

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Eribulin (Halaven[®])

Eisai GmbH

Modul 4 A

Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	14
Abkürzungsverzeichnis.....	72
4 Modul 4 – allgemeine Informationen.....	76
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4	77
4.2 Methodik.....	91
4.2.1 Fragestellung	91
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	92
4.2.3 Informationsbeschaffung	95
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	95
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche	95
4.2.3.3 Suche in Studienregistern	97
4.2.3.4 Selektion relevanter Studien	98
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise	98
4.2.5 Informationssynthese und -analyse	100
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	100
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	101
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	106
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen	108
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	109
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	112
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	114
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	114
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	114
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers	114
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	118
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern	120
4.3.1.1.4 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	122
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	123
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	123
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	141
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien	142
4.3.1.3.1 Endpunkte aus RCT	143
4.3.1.3.1.1 Endpunkt Gesamtüberleben – RCT.....	144
4.3.1.3.1.2 Endpunkt Morbidität - RCT	164
4.3.1.3.1.3 Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT	173
4.3.1.3.1.4 Endpunkt Verträglichkeit – RCT	182

4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT.....	216
4.3.1.3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien	1729
4.3.2	Weitere Unterlagen	1737
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.....	1737
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche.....	1737
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	1737
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	1737
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	1738
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT.....	1740
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	1741
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	1741
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien	1741
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	1742
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	1742
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien	1743
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen	1744
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen.....	1744
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen.....	1744
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen	1744
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	1744
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	1745
4.3.2.4	Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen.....	1745
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	1746
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise	1746
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.	1748
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	1759
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	1760
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	1760
4.5.2	Begründung für die Vorlage nichtrandomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen	1760
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	1760
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	1761
4.6	Liste der eingeschlossenen Studien	1762
4.7	Referenzliste	1763
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche.....		1768
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern.....		1775
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)		1777
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern)		1779

Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT.....1806

Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten1829

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Eribulin.....	93
Tabelle 4-2: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Stand 30. Mai 2014).....	115
Tabelle 4-3: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	118
Tabelle 4-4: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern für die Population – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	121
Tabelle 4-5: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	123
Tabelle 4-6: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	124
Tabelle 4-7: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	126
Tabelle 4-8: Charakterisierung der Studienpopulation - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	127
Tabelle 4-9: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	132
Tabelle 4-10: Ergebnisse zum Gesamtüberleben der ITT-Population der Studie 305.....	138
Tabelle 4-11: Ergebnisse zum Gesamtüberleben der ITT-Population der Studie 301.....	139
Tabelle 4-12: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	141
Tabelle 4-13: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	142
Tabelle 4-14: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben	144
Tabelle 4-15: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	145
Tabelle 4-16: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	149
Tabelle 4-17: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können - Sensitivitätsanalyse	152
Tabelle 4-18: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	155

Tabelle 4-19: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen - Sensitivitätsanalyse.....	157
Tabelle 4-20: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können – IPD-Meta-Analyse.....	161
Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können – IPD-Meta-Analyse - Sensitivitätsanalyse	163
Tabelle 4-22: Operationalisierung des Endpunkts Morbidität	165
Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	166
Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können..	167
Tabelle 4-25: Operationalisierung des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	174
Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	175
Tabelle 4-27: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	176
Tabelle 4-28: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit.....	183
Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	188
Tabelle 4-30: Ergebnisse der Hauptanalyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	191
Tabelle 4-31: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	194
Tabelle 4-32: Ergebnisse für die Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	196
Tabelle 4-33: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	198
Tabelle 4-34: Ergebnisse der Hauptanalyse der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	203

Tabelle 4-35: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	205
Tabelle 4-36: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	217
Tabelle 4-37: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	235
Tabelle 4-38: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	245
Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Übelkeit und Erbrechen für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	278
Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Schmerz für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	301
Tabelle 4-41: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Atemnot für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	333
Tabelle 4-42: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Insomnie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	365
Tabelle 4-43: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Appetitverlust für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	397
Tabelle 4-44: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Obstipation für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	429
Tabelle 4-45: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Durchfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	461
Tabelle 4-46: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Nebenwirkungen der systemischen Behandlung für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	493
Tabelle 4-47: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Brustsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	525
Tabelle 4-48: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Armsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	557

Tabelle 4-49: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für globaler Gesundheitsstatus für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	590
Tabelle 4-50: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für physisches Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	622
Tabelle 4-51: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Rollen Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	654
Tabelle 4-52: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für emotionales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	686
Tabelle 4-53: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für kognitives Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	719
Tabelle 4-54: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für soziales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	751
Tabelle 4-55: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für finanzielle Schwierigkeiten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	783
Tabelle 4-56: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Körperbild für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	815
Tabelle 4-57: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexuelle Funktion für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	847
Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexueller Genuss für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	879
Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Zukunftsperspektive für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	911
Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Belastung durch Haarausfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	943
Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	976
Tabelle 4-62: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	982

Tabelle 4-63: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	990
Tabelle 4-64: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	998
Tabelle 4-65: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1004
Tabelle 4-66: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1012
Tabelle 4-67: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1018
Tabelle 4-68: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1025
Tabelle 4-69: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1032
Tabelle 4-70: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1039
Tabelle 4-71: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1047
Tabelle 4-72: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1109
Tabelle 4-73: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1113
Tabelle 4-74: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1117
Tabelle 4-75: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1120
Tabelle 4-76: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1123

Tabelle 4-77: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1126
Tabelle 4-78: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1129
Tabelle 4-79: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1132
Tabelle 4-80: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1136
Tabelle 4-81: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1139
Tabelle 4-82: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1143
Tabelle 4-83: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1175
Tabelle 4-84: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1181
Tabelle 4-85: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1186
Tabelle 4-86: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1191
Tabelle 4-87: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1196
Tabelle 4-88: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1202
Tabelle 4-89: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1207
Tabelle 4-90: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1213

Tabelle 4-91: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1218
Tabelle 4-92: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1223
Tabelle 4-93: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1229
Tabelle 4-94: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1234
Tabelle 4-95: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1441
Tabelle 4-96: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1443
Tabelle 4-97: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1446
Tabelle 4-98: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1448
Tabelle 4-99: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1451
Tabelle 4-100: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1453
Tabelle 4-101: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1456
Tabelle 4-102: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1459
Tabelle 4-103: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1461
Tabelle 4-104: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1464

Tabelle 4-105: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1466
Tabelle 4-106: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.....	1469
Tabelle 4-107: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für das Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1575
Tabelle 4-108: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1585
Tabelle 4-109: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1587
Tabelle 4-110: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1590
Tabelle 4-111: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1592
Tabelle 4-112: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1595
Tabelle 4-113: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1597
Tabelle 4-114: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1599
Tabelle 4-115: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1602
Tabelle 4-116: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1604
Tabelle 4-117: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1607
Tabelle 4-118: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1609

Tabelle 4-119: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1634
Tabelle 4-120: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1636
Tabelle 4-121: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1638
Tabelle 4-122: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1640
Tabelle 4-123: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1641
Tabelle 4-124: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1643
Tabelle 4-125: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1645
Tabelle 4-126: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1647
Tabelle 4-127: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1649
Tabelle 4-128: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1650
Tabelle 4-129: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1652
Tabelle 4-130: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	1654
Tabelle 4-131: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	1738
Tabelle 4-132: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	1738
Tabelle 4-133: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	1739

Tabelle 4-134: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	1739
Tabelle 4-135: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	1740
Tabelle 4-136: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	1742
Tabelle 4-137: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	1742
Tabelle 4-138: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	1743
Tabelle 4-139: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> - weitere Untersuchungen	1745
Tabelle 4-140: Ausmaß des Zusatznutzens von Eribulin auf Endpunktebene für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1751
Tabelle 4-141: Übersicht zur Gesamtaussage zum Zusatznutzen von Eribulin für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.....	1755
Tabelle 4-142: Ausmaß des Zusatznutzens von Eribulin auf Endpunktebene für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1756
Tabelle 4-143: Übersicht zur Gesamtaussage zum Zusatznutzen von Eribulin für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	1758
Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	1760
Tabelle 4-145: Bibliographische Literaturrecherche in MEDLINE	1769
Tabelle 4-146: Bibliographische Literaturrecherche in Embase.....	1771
Tabelle 4-147: Bibliographische Literaturrecherche in Cochrane	1772
Tabelle 4-148: Aus der Bewertung der Population ausgeschlossene RCT aus der bibliographischen Literaturrecherche mit Ausschlussgrund	1777
Tabelle 4-149: Aus der Bewertung der Population ausgeschlossene Studien aus der Recherche in Studienregistern mit Ausschlussgrund	1779
Tabelle 4-150 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie 305	1807
Tabelle 4-151 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie 301	1816
Tabelle 4-152 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie 305	1830
Tabelle 4-153 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie 301	1834

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten, kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	120
Abbildung 2: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt Mai 2009).....	147
Abbildung 3: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt März 2010).....	147
Abbildung 4: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt März 2012).....	148
Abbildung 5: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin und Taxan-haltige Therapie infrage kommen (Datenschnitt Mai 2009).....	153
Abbildung 6: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin und Taxan-haltige Therapie infrage kommen (Datenschnitt März 2010).....	154
Abbildung 7: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten für das Gesamtüberleben aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	158
Abbildung 8: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten für das Gesamtüberleben aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 März 2010).....	158
Abbildung 9: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	159
Abbildung 10: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt der Studie 305 März 2010)	160
Abbildung 11: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	200
Abbildung 12: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	200
Abbildung 13: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	200

Abbildung 14: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	201
Abbildung 15: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	201
Abbildung 16: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	201
Abbildung 17: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	201
Abbildung 18: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	202
Abbildung 19: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	202
Abbildung 20: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	202
Abbildung 21: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	202
Abbildung 22: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	206
Abbildung 23: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	206
Abbildung 24: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	207
Abbildung 25: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	207
Abbildung 26: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	207
Abbildung 27: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	208

Abbildung 28: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	208
Abbildung 29: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	208
Abbildung 30: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	208
Abbildung 31: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	209
Abbildung 32: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	209
Abbildung 33: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	209
Abbildung 34: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	210
Abbildung 35: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	210
Abbildung 36: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	210
Abbildung 37: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	211
Abbildung 38: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	211
Abbildung 39: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	211
Abbildung 40: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)	211
Abbildung 41: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	212

Abbildung 42: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	212
Abbildung 43: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	212
Abbildung 44: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	213
Abbildung 45: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	213
Abbildung 46: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	213
Abbildung 47: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	214
Abbildung 48: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	214
Abbildung 49: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	214
Abbildung 50: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	214
Abbildung 51: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	215
Abbildung 52: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	215
Abbildung 53: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	215
Abbildung 54: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbine - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009).....	216
Abbildung 55: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	227

Abbildung 56: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	228
Abbildung 57: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	228
Abbildung 58: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	229
Abbildung 59: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	229
Abbildung 60: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	230
Abbildung 61: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	231
Abbildung 62: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	231
Abbildung 63: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	232
Abbildung 64: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	233
Abbildung 65: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	233
Abbildung 66: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	234
Abbildung 67: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	240
Abbildung 68: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	241
Abbildung 69: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	241

Abbildung 70: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	242
Abbildung 71: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	242
Abbildung 72: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	243
Abbildung 73: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	244
Abbildung 74: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	244
Abbildung 75: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1054
Abbildung 76: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1055
Abbildung 77: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1055
Abbildung 78: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1056
Abbildung 79: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1057
Abbildung 80: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1057
Abbildung 81: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1058
Abbildung 82: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1059
Abbildung 83: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1059

Abbildung 84: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1060
Abbildung 85: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1060
Abbildung 86: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1061
Abbildung 87: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1062
Abbildung 88: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1062
Abbildung 89: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1063
Abbildung 90: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1064
Abbildung 91: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1064
Abbildung 92: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1065
Abbildung 93: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1065
Abbildung 94: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1066
Abbildung 95: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1067
Abbildung 96: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1067
Abbildung 97: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1068

Abbildung 98: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1069
Abbildung 99: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1069
Abbildung 100: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1070
Abbildung 101: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1070
Abbildung 102: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1071
Abbildung 103: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1072
Abbildung 104: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1072
Abbildung 105: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1073
Abbildung 106: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1074
Abbildung 107: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1074
Abbildung 108: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1075
Abbildung 109: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1075
Abbildung 110: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1076
Abbildung 111: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1077

Abbildung 112: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1077
Abbildung 113: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1078
Abbildung 114: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1079
Abbildung 115: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1079
Abbildung 116: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1080
Abbildung 117: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1080
Abbildung 118: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1081
Abbildung 119: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1082
Abbildung 120: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1082
Abbildung 121: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1083
Abbildung 122: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1084
Abbildung 123: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1084
Abbildung 124: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1085
Abbildung 125: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTC AE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1085

Abbildung 126: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1086
Abbildung 127: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1087
Abbildung 128: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1087
Abbildung 129: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1088
Abbildung 130: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1088
Abbildung 131: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1089
Abbildung 132: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1090
Abbildung 133: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1090
Abbildung 134: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1091
Abbildung 135: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1092
Abbildung 136: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1092
Abbildung 137: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1093
Abbildung 138: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1094
Abbildung 139: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1094

Abbildung 140: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1095
Abbildung 141: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1095
Abbildung 142: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1096
Abbildung 143: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1097
Abbildung 144: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1097
Abbildung 145: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1098
Abbildung 146: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1099
Abbildung 147: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1099
Abbildung 148: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1100
Abbildung 149: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1100
Abbildung 150: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1101
Abbildung 151: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1102
Abbildung 152: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1102
Abbildung 153: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1103

Abbildung 154: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1104
Abbildung 155: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1104
Abbildung 156: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1105
Abbildung 157: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1105
Abbildung 158: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1106
Abbildung 159: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1107
Abbildung 160: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1107
Abbildung 161: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1108
Abbildung 162: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1108
Abbildung 163: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	1147
Abbildung 164: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	1147
Abbildung 165: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	1148
Abbildung 166: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	1149
Abbildung 167: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1150

Abbildung 168: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1150
Abbildung 169: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1151
Abbildung 170: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1151
Abbildung 171: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	1152
Abbildung 172: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	1153
Abbildung 173: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	1153
Abbildung 174: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	1154
Abbildung 175: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1155
Abbildung 176: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1155
Abbildung 177: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1156
Abbildung 178: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1157
Abbildung 179: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1157
Abbildung 180: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1158
Abbildung 181: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1158

Abbildung 182: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1159
Abbildung 183: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1160
Abbildung 184: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1160
Abbildung 185: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1161
Abbildung 186: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1162
Abbildung 187: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1162
Abbildung 188: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1163
Abbildung 189: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1163
Abbildung 190: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1164
Abbildung 191: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1165
Abbildung 192: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1165
Abbildung 193: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1166
Abbildung 194: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1167
Abbildung 195: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1167

Abbildung 196: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1168
Abbildung 197: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1168
Abbildung 198: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1169
Abbildung 199: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1170
Abbildung 200: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1170
Abbildung 201: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1171
Abbildung 202: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1172
Abbildung 203: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1172
Abbildung 204: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1173
Abbildung 205: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1173
Abbildung 206: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1174
Abbildung 207: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1240
Abbildung 208: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1241
Abbildung 209: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1242

Abbildung 210: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1243
Abbildung 211: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1244
Abbildung 212: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1244
Abbildung 213: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1245
Abbildung 214: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1246
Abbildung 215: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1247
Abbildung 216: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1247
Abbildung 217: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1248
Abbildung 218: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1249
Abbildung 219: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1250
Abbildung 220: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1250
Abbildung 221: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1251
Abbildung 222: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1252
Abbildung 223: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1253

Abbildung 224: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1253
Abbildung 225: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1254
Abbildung 226: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1255
Abbildung 227: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1256
Abbildung 228: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1256
Abbildung 229: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1257
Abbildung 230: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1258
Abbildung 231: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1259
Abbildung 232: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1259
Abbildung 233: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1260
Abbildung 234: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1261
Abbildung 235: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1262
Abbildung 236: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1262
Abbildung 237: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1263

Abbildung 238: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1264
Abbildung 239: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1265
Abbildung 240: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1265
Abbildung 241: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1266
Abbildung 242: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1267
Abbildung 243: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1268
Abbildung 244: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1268
Abbildung 245: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1269
Abbildung 246: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1270
Abbildung 247: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1271
Abbildung 248: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1271
Abbildung 249: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1272
Abbildung 250: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1273
Abbildung 251: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1274

Abbildung 252: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1274
Abbildung 253: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1275
Abbildung 254: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1276
Abbildung 255: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1277
Abbildung 256: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1277
Abbildung 257: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1278
Abbildung 258: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1278
Abbildung 259: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1279
Abbildung 260: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1280
Abbildung 261: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1280
Abbildung 262: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1281
Abbildung 263: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1282
Abbildung 264: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1282
Abbildung 265: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1283

Abbildung 266: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1283
Abbildung 267: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1284
Abbildung 268: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1285
Abbildung 269: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1285
Abbildung 270: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1286
Abbildung 271: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1287
Abbildung 272: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1287
Abbildung 273: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1288
Abbildung 274: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1288
Abbildung 275: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1289
Abbildung 276: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1290
Abbildung 277: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1290
Abbildung 278: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1291
Abbildung 279: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1292

Abbildung 280: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1292
Abbildung 281: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1293
Abbildung 282: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1293
Abbildung 283: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1294
Abbildung 284: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1295
Abbildung 285: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1295
Abbildung 286: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1296
Abbildung 287: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1297
Abbildung 288: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1297
Abbildung 289: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1298
Abbildung 290: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1298
Abbildung 291: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1299
Abbildung 292: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1300
Abbildung 293: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1300

Abbildung 294: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1301
Abbildung 295: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1302
Abbildung 296: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1302
Abbildung 297: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1303
Abbildung 298: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1303
Abbildung 299: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1304
Abbildung 300: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1305
Abbildung 301: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1305
Abbildung 302: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1306
Abbildung 303: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1307
Abbildung 304: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1308
Abbildung 305: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1308
Abbildung 306: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1309
Abbildung 307: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1310

Abbildung 308: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1310
Abbildung 309: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1311
Abbildung 310: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1311
Abbildung 311: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1312
Abbildung 312: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1313
Abbildung 313: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1313
Abbildung 314: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1314
Abbildung 315: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1315
Abbildung 316: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1315
Abbildung 317: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1316
Abbildung 318: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1317
Abbildung 319: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1318
Abbildung 320: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1318
Abbildung 321: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1319

Abbildung 322: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1320
Abbildung 323: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1321
Abbildung 324: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1321
Abbildung 325: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1322
Abbildung 326: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1323
Abbildung 327: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1324
Abbildung 328: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1324
Abbildung 329: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1325
Abbildung 330: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1326
Abbildung 331: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1327
Abbildung 332: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1327
Abbildung 333: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1328
Abbildung 334: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1329
Abbildung 335: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1330

Abbildung 336: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1330
Abbildung 337: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1331
Abbildung 338: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1332
Abbildung 339: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1333
Abbildung 340: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1333
Abbildung 341: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1334
Abbildung 342: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1335
Abbildung 343: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1336
Abbildung 344: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1336
Abbildung 345: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1337
Abbildung 346: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1338
Abbildung 347: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1339
Abbildung 348: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1339
Abbildung 349: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1340

Abbildung 350: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1341
Abbildung 351: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1342
Abbildung 352: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1342
Abbildung 353: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1343
Abbildung 354: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1344
Abbildung 355: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1345
Abbildung 356: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1345
Abbildung 357: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1346
Abbildung 358: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1347
Abbildung 359: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1348
Abbildung 360: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1348
Abbildung 361: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1349
Abbildung 362: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1349
Abbildung 363: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1350

Abbildung 364: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1351
Abbildung 365: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1351
Abbildung 366: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1352
Abbildung 367: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1353
Abbildung 368: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1353
Abbildung 369: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1354
Abbildung 370: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1354
Abbildung 371: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1355
Abbildung 372: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1356
Abbildung 373: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1356
Abbildung 374: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1357
Abbildung 375: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1358
Abbildung 376: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1358
Abbildung 377: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1359

Abbildung 378: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1359
Abbildung 379: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1360
Abbildung 380: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1361
Abbildung 381: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1361
Abbildung 382: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1362
Abbildung 383: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1363
Abbildung 384: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1363
Abbildung 385: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1364
Abbildung 386: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1364
Abbildung 387: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1365
Abbildung 388: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1366
Abbildung 389: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1366
Abbildung 390: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1367
Abbildung 391: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1368

Abbildung 392: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1368
Abbildung 393: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1369
Abbildung 394: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1369
Abbildung 395: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1370
Abbildung 396: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1371
Abbildung 397: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1371
Abbildung 398: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1372
Abbildung 399: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1373
Abbildung 400: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1374
Abbildung 401: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1375
Abbildung 402: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1376
Abbildung 403: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1377
Abbildung 404: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1377
Abbildung 405: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1378

Abbildung 406: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1379
Abbildung 407: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1380
Abbildung 408: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1380
Abbildung 409: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1381
Abbildung 410: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1382
Abbildung 411: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1383
Abbildung 412: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1383
Abbildung 413: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1384
Abbildung 414: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1385
Abbildung 415: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1386
Abbildung 416: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1386
Abbildung 417: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1387
Abbildung 418: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1388
Abbildung 419: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1389

Abbildung 420: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1389
Abbildung 421: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1390
Abbildung 422: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1391
Abbildung 423: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1392
Abbildung 424: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1392
Abbildung 425: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1393
Abbildung 426: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1394
Abbildung 427: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1395
Abbildung 428: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1395
Abbildung 429: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1396
Abbildung 430: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1397
Abbildung 431: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1398
Abbildung 432: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1398
Abbildung 433: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1399

Abbildung 434: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1400
Abbildung 435: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1401
Abbildung 436: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1401
Abbildung 437: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1402
Abbildung 438: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1403
Abbildung 439: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1404
Abbildung 440: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1404
Abbildung 441: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1405
Abbildung 442: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1406
Abbildung 443: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1407
Abbildung 444: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1407
Abbildung 445: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1408
Abbildung 446: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1409
Abbildung 447: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1410

Abbildung 448: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1411
Abbildung 449: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1412
Abbildung 450: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1412
Abbildung 451: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4).....	1413
Abbildung 452: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4).....	1414
Abbildung 453: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4).....	1414
Abbildung 454: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4).....	1415
Abbildung 455: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1416
Abbildung 456: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1416
Abbildung 457: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1417
Abbildung 458: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1417
Abbildung 459: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1418
Abbildung 460: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1419
Abbildung 461: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1419

Abbildung 462: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1420
Abbildung 463: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1421
Abbildung 464: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1421
Abbildung 465: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1422
Abbildung 466: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1422
Abbildung 467: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1423
Abbildung 468: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1424
Abbildung 469: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1424
Abbildung 470: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1425
Abbildung 471: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1426
Abbildung 472: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1426
Abbildung 473: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1427
Abbildung 474: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1427
Abbildung 475: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1428

Abbildung 476: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1429
Abbildung 477: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1429
Abbildung 478: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1430
Abbildung 479: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1431
Abbildung 480: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1431
Abbildung 481: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1432
Abbildung 482: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1432
Abbildung 483: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1433
Abbildung 484: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1434
Abbildung 485: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1434
Abbildung 486: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1435
Abbildung 487: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1436
Abbildung 488: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1436
Abbildung 489: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1437

Abbildung 490: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1437
Abbildung 491: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)	1438
Abbildung 492: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)	1439
Abbildung 493: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)	1439
Abbildung 494: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)	1440
Abbildung 495: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1472
Abbildung 496: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1473
Abbildung 497: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1473
Abbildung 498: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1474
Abbildung 499: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	1475
Abbildung 500: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	1475
Abbildung 501: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	1476
Abbildung 502: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	1477

Abbildung 503: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1478
Abbildung 504: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1478
Abbildung 505: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1479
Abbildung 506: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1480
Abbildung 507: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1480
Abbildung 508: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1481
Abbildung 509: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1481
Abbildung 510: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1482
Abbildung 511: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1483
Abbildung 512: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1483
Abbildung 513: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1484
Abbildung 514: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1485
Abbildung 515: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1485
Abbildung 516: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1486

Abbildung 517: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1486
Abbildung 518: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1487
Abbildung 519: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1488
Abbildung 520: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1488
Abbildung 521: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1489
Abbildung 522: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1490
Abbildung 523: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1490
Abbildung 524: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1491
Abbildung 525: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1491
Abbildung 526: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1492
Abbildung 527: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1493
Abbildung 528: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1493
Abbildung 529: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1494
Abbildung 530: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1495

Abbildung 531: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1495
Abbildung 532: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1496
Abbildung 533: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1496
Abbildung 534: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1497
Abbildung 535: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1498
Abbildung 536: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1498
Abbildung 537: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1499
Abbildung 538: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1500
Abbildung 539: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1500
Abbildung 540: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1501
Abbildung 541: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1501
Abbildung 542: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1502
Abbildung 543: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1503
Abbildung 544: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1503

Abbildung 545: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1504
Abbildung 546: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1505
Abbildung 547: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	1506
Abbildung 548: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	1506
Abbildung 549: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	1507
Abbildung 550: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	1508
Abbildung 551: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1509
Abbildung 552: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1509
Abbildung 553: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1510
Abbildung 554: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1510
Abbildung 555: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1511
Abbildung 556: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1512
Abbildung 557: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1512

Abbildung 558: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1513
Abbildung 559: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1514
Abbildung 560: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1514
Abbildung 561: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1515
Abbildung 562: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1516
Abbildung 563: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1517
Abbildung 564: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1517
Abbildung 565: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1518
Abbildung 566: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1519
Abbildung 567: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1520
Abbildung 568: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1520
Abbildung 569: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1521
Abbildung 570: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1522
Abbildung 571: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1523

Abbildung 572: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1523
Abbildung 573: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1524
Abbildung 574: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1525
Abbildung 575: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1526
Abbildung 576: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1526
Abbildung 577: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1527
Abbildung 578: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1528
Abbildung 579: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1529
Abbildung 580: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1529
Abbildung 581: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1530
Abbildung 582: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1531
Abbildung 583: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1532
Abbildung 584: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1532
Abbildung 585: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1533

Abbildung 586: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1534
Abbildung 587: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1535
Abbildung 588: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1535
Abbildung 589: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1536
Abbildung 590: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1537
Abbildung 591: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1538
Abbildung 592: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1539
Abbildung 593: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1540
Abbildung 594: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1541
Abbildung 595: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4).....	1542
Abbildung 596: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4).....	1542
Abbildung 597: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4).....	1543
Abbildung 598: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4).....	1544

Abbildung 599: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1545
Abbildung 600: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1545
Abbildung 601: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1546
Abbildung 602: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1547
Abbildung 603: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1548
Abbildung 604: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1548
Abbildung 605: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1549
Abbildung 606: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1550
Abbildung 607: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1551
Abbildung 608: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1551
Abbildung 609: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1552
Abbildung 610: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1553
Abbildung 611: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1554
Abbildung 612: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1554

Abbildung 613: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1555
Abbildung 614: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1556
Abbildung 615: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1557
Abbildung 616: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1557
Abbildung 617: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1558
Abbildung 618: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1559
Abbildung 619: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1560
Abbildung 620: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1560
Abbildung 621: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1561
Abbildung 622: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1562
Abbildung 623: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1563
Abbildung 624: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1563
Abbildung 625: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1564
Abbildung 626: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1565

Abbildung 627: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1566
Abbildung 628: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1566
Abbildung 629: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1567
Abbildung 630: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1568
Abbildung 631: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1569
Abbildung 632: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1569
Abbildung 633: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1570
Abbildung 634: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1571
Abbildung 635: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)	1572
Abbildung 636: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)	1572
Abbildung 637: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)	1573
Abbildung 638: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)	1574
Abbildung 639: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1580
Abbildung 640: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1580
Abbildung 641: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1581

Abbildung 642: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010).....	1581
Abbildung 643: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010).....	1582
Abbildung 644: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010).....	1583
Abbildung 645: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1612
Abbildung 646: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1612
Abbildung 647: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1613
Abbildung 648: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1614
Abbildung 649: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1614
Abbildung 650: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1615
Abbildung 651: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1616
Abbildung 652: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1616
Abbildung 653: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1617
Abbildung 654: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1618
Abbildung 655: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1618
Abbildung 656: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1619
Abbildung 657: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1620
Abbildung 658: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1620
Abbildung 659: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1621
Abbildung 660: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1622

Abbildung 661: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1622
Abbildung 662: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1623
Abbildung 663: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1624
Abbildung 664: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1624
Abbildung 665: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1625
Abbildung 666: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1626
Abbildung 667: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1626
Abbildung 668: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1627
Abbildung 669: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1628
Abbildung 670: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1628
Abbildung 671: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1629
Abbildung 672: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1630
Abbildung 673: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1630
Abbildung 674: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1631
Abbildung 675: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1632
Abbildung 676: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1632
Abbildung 677: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1633
Abbildung 678: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1656
Abbildung 679: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1657

Abbildung 680: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1658
Abbildung 681: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1658
Abbildung 682: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1659
Abbildung 683: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1660
Abbildung 684: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1660
Abbildung 685: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1661
Abbildung 686: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1662
Abbildung 687: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1662
Abbildung 688: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1663
Abbildung 689: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1664
Abbildung 690: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1664

Abbildung 691: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1665
Abbildung 692: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1666
Abbildung 693: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1666
Abbildung 694: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1667
Abbildung 695: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1668
Abbildung 696: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1668
Abbildung 697: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1669
Abbildung 698: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1670
Abbildung 699: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1670
Abbildung 700: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1671
Abbildung 701: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1672

Abbildung 702: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1672
Abbildung 703: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1673
Abbildung 704: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1674
Abbildung 705: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1674
Abbildung 706: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1675
Abbildung 707: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1676
Abbildung 708: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1676
Abbildung 709: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1677
Abbildung 710: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1678
Abbildung 711: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1678
Abbildung 712: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1679

Abbildung 713: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1680
Abbildung 714: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1680
Abbildung 715: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1681
Abbildung 716: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1682
Abbildung 717: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1683
Abbildung 718: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1684
Abbildung 719: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1684
Abbildung 720: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1685
Abbildung 721: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1686
Abbildung 722: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1686
Abbildung 723: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1687

Abbildung 724: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1688
Abbildung 725: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1688
Abbildung 726: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1689
Abbildung 727: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1690
Abbildung 728: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1690
Abbildung 729: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1691
Abbildung 730: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1691
Abbildung 731: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1692
Abbildung 732: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1693
Abbildung 733: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1694
Abbildung 734: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1694

Abbildung 735: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1695
Abbildung 736: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1696
Abbildung 737: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1696
Abbildung 738: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1697
Abbildung 739: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1698
Abbildung 740: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1698
Abbildung 741: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1699
Abbildung 742: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1700
Abbildung 743: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1700
Abbildung 744: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1701
Abbildung 745: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1702

Abbildung 746: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1702
Abbildung 747: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1703
Abbildung 748: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1704
Abbildung 749: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1704
Abbildung 750: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1705
Abbildung 751: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1706
Abbildung 752: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1707
Abbildung 753: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1707
Abbildung 754: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1708
Abbildung 755: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1709
Abbildung 756: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1709

Abbildung 757: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1710
Abbildung 758: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1711
Abbildung 759: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1711
Abbildung 760: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1712
Abbildung 761: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1713
Abbildung 762: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1713
Abbildung 763: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1714
Abbildung 764: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1715
Abbildung 765: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1715
Abbildung 766: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1716
Abbildung 767: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1717

Abbildung 768: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1717
Abbildung 769: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1718
Abbildung 770: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1719
Abbildung 771: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1719
Abbildung 772: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1720
Abbildung 773: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1721
Abbildung 774: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1721
Abbildung 775: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1722
Abbildung 776: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1723
Abbildung 777: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1723
Abbildung 778: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1724

Abbildung 779: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009).....	1725
Abbildung 780: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1725
Abbildung 781: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1726
Abbildung 782: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1727
Abbildung 783: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1727
Abbildung 784: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1728
Abbildung 785: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)	1729
Abbildung 786: Flow-chart der Patientinnen in der Studie 305.....	1827
Abbildung 787: Flow-Chart der Patientinnen in der Studie 301.....	1828

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
ALT	Alaninaminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ANC	absolute Neutrophilenzahl (absolute neutrophil count)
AST	Aspartataminotransferase
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
Cape	Capecitabin
cm	Zentimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Vollständiges Tumoransprechen (Complete Response)
CTCAE	Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
d. h.	das heißt
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
dl	Deziliter
EBM	Evidenzbasierte Medizin
EMBASE	Excerpta Medical Database
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EGC	Eisai Global Clinical Development
EKG	Elektrokardiogramm
EMBRACE	Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Physican's choice
EORTC	Europäische Organisation für Krebsforschung und –behandlung (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)
EPAR	Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (European Public Assessment Report)
ER	Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor)
etc.	et cetera
EU	Europäische Union

EU-CTR	Europäisches Register klinischer Studien (EU Clinical Trials Register)
evtl.	eventuell
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HER2/ <i>neu</i>	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard Ratio
HRQoL	gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life)
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
i. d. R.	in der Regel
IHC	Immunhistochemie
IPD	auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
IVRS	Interaktives Sprachdialogsystem (Interactive Voice Response System)
k. A.	Keine Angabe
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
l	Liter
m	Meter
m ²	Quadratmeter
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
mg	Milligramm
mm	Millimeter
MTC	Mixed Treatment Comparison
N	Anzahl (number)
n. b.	nicht berechenbar

OR	Odds Ratio
ORR	Gesamtansprechrate (Overall Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PD	Progressive Erkrankung (Progressive Disease)
PET	Positron-Emission-Tomographie
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PR	Progesteronrezeptor (Progesterone Receptor)
PRe	Teilweises Tumoransprechen (Partial Response)
RECIST	Response Evaluierungskriterien in soliden Tumoren (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)
RevMan	Review Manager
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30
QLQ-BR23	Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer 23
QoL	Lebensqualität (Quality of life)
SAEs	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events)
SD	Stabile Erkrankung (Stable Disease)
SE	Standardfehler (Standard Error)
S.	Seite
SGB	Sozialgesetzbuch
sog.	sogenannt
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegende(s) unerwünschte(s) Ereignis(se) (Serious Adverse Event(s))
TPC	Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschte(s) Ereignis(se) mit oder nach Beginn der Studienbehandlung (Treatment-Emergent Adverse Event(s))
ULN	Oberer Grenzwert (upper limit of normal)
USA	United States of America

VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
z. B.	zum Beispiel
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

Wie ist die quantitative und qualitative Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) für einen Zusatznutzen von Eribulin in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist und deren Vortherapien ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben sollen, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten, im Vergleich zu anderen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien in den nachfolgend, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten Subpopulationen mit entsprechender zweckmäßiger Vergleichstherapie (ZVT) hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Verträglichkeit zu bewerten?

Bei der Bewertung des medizinischen Zusatznutzens wurden folgende Subpopulationen untersucht:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin;
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung einer erneuten Anthrazyklin – oder Taxan-haltigen Therapie.

Der G-BA hat zudem für Patienten mit humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2/*neu*)-positivem Brustkrebs im Rahmen des Beratungsgesprächs am 11. Juni 2014 (Beratungsanforderung 2014-B-033) hinzugefügt (1):

„Es wird davon ausgegangen, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist.“ (1)

Dem folgt Eisai.

Der G-BA hat zudem ergänzt:

Sofern angezeigt:

- Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Capecitabin
- Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Trastuzumab (1)

Diese Nutzenbewertung folgt der oben zitierten Feststellung des G-BA, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist. Daher wurde auf eine detaillierte Analyse der Patientinnen, für die eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre verzichtet.

In den Subgruppenanalysen zum HER2/*neu*-Status für die gesamte Studienpopulation der zur Nutzenbewertung hier herangezogenen RCT sind die Ergebnisse über alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen aber dennoch ersichtlich. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nur etwa 15 % der Patientinnen einen positiven HER2/*neu*-Status aufwiesen (Tabelle 4-8 und Tabelle 4-9). Diese Ergebnisse schließen - wie bereits erwähnt - alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen ein. In seinem Methodenpapier 4.1. stellt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) fest: „Studien, bei denen das Einschlusskriterium bezüglich Population bei weniger als 80 % der in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen oder wenn hinreichend sicher plausibel oder nachgewiesen ist, dass die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse auf die Zielpopulation der systematischen Übersicht anwendbar sind.“ (2). Im vorliegenden Fall ist in maximal 15 % der Patienten eine Anti-HER2/*neu*-Therapie angezeigt. Allerdings wurden in den Studien 301 und 305 in den beiden Subpopulationen zwischen 59 % und 100 % der HER2/*neu*-positiven Patientinnen in den Behandlungsgruppen bereits mit Trastuzumab vor Studienbeginn behandelt, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass für diese Patientinnen eine Anti-HER2/*neu*-Therapie nicht mehr angezeigt war (siehe: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_2_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_2_1). Für die HER2/*neu*-positiven Patientinnen, die vor Studienbeginn noch nicht mit Trastuzumab behandelt worden waren, lässt sich nicht mehr klären, ob für diese eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre. Für die oben zitierte

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

Ergänzung unter „Sofern angezeigt“ zu Patientinnen mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs des G-BA liegen keine adäquaten Daten zur Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß zu Eribulin vor.

Datenquellen

Zur Ermittlung aller Evidenz aus Studien zu Eribulin in der Indikation Brustkrebs wurden bibliographische Literaturrecherchen in den relevanten Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Excerpta Medical Database (EMBASE) und der Cochrane Library mittels vorab definierter Schlagwörter, Suchstrategien und Selektionskriterien durchgeführt. Ebenso wurden Datenbanken von Studienregistern systematisch durchsucht und die identifizierten Studien anhand der vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert. Weitere Daten wurden firmeninternen Datenquellen entnommen.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien wurden gemäß der Vorgaben des G-BA in Abschnitt 4.2.2 gewählt.

Die Studienpopulation umfasst Patienten, die an lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs leiden und bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten. Die Intervention, für die ein Zusatznutzen gegenüber anderen Chemotherapien nachgewiesen werden soll, ist die Chemotherapie mit Eribulin (Halaven[®]). Die relevante Dosis Eribulin als gebrauchsfertige Lösung beträgt 1,23 mg pro m² Körperoberfläche, die an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage- Zyklus jeweils über eine Dauer von 2 bis 5 Minuten intravenös gegeben werden soll. Zur Abbildung der vom G-BA benannten ZVT werden patientenindividuell bestimmte Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin oder einer erneuten Anthrazyklin – oder Taxan-haltigen Therapie eingeschlossen. Obwohl diese Nutzenbewertung der oben zitierten Feststellung des G-BA folgt, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist, werden ergänzend die Kombinationstherapien Lapatinib plus Capecitabin und Lapatinib plus Trastuzumab berücksichtigt (1). Als Zielgrößen sollen patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit untersucht werden. Es werden ausschließlich Vollpublikationen zu

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

bereits abgeschlossenen RCT zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens herangezogen.

Die Selektion der relevanten Studien aus der bibliographischen Recherche und der Recherche in den Studienregistern wurde gemäß dieser Kriterien von zwei Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt.

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

Die aus der Literaturrecherche identifizierten randomisierten, kontrollierten Studien werden gemäß der ITEMS 1 bis 14 des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statements beurteilt. Dabei werden sowohl die Checkliste des CONSORT Statements als auch die weiteren Ausführungen zu den einzelnen ITEMS zur besseren Beurteilung der internen und externen Validität der Studien herangezogen. Das Ziel der Studien, die Interventionen, die Zielgröße(n) und die Studienpopulation sollten mittels entsprechender Kriterien klar definiert sein. Ausschlaggebend für eine Bewertung der Studie bezüglich der unverzerrten Aussagekraft sind zum Beispiel (z. B.) die angewandten Methoden zur Fallzahlbestimmung, die Art und Weise der Randomisierung, insbesondere die Generierung der Randomisierungssequenz und die verdeckte Zuteilung der Patienten zu den Gruppen, die Verblindung, die adäquate Anwendung von statistischen Analysemethoden und der Umgang mit Studienaustritten und Protokollverletzern. Da letztere Punkte eine zentrale Größe in der Beurteilung des Verzerrungspotentials der Aussagekraft von Studien haben, werden hierzu zusätzlich die vom IQWiG herausgegebenen Methoden herangezogen (2). Weiterhin wird die Darstellung der Ergebnisse, die Vollständigkeit berichteter Ergebnisse und der Patientenfluss zur Beurteilung eines potentiellen Verzerrungspotentials betrachtet. Die Ergebnisse wurden anschließend anhand von Meta-Analysen zusammengefasst.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Bei der Bewertung des medizinischen Zusatznutzens wurden nachstehende Endpunkte getrennt für die folgenden Subpopulationen untersucht:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Folgende Endpunkte werden im vorliegenden Dossier untersucht:

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

Mortalität

- Gesamtüberleben

Morbidität

- EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Items zu Symptomen)
- EORTC QLQ-BR23 Fragebogen (Items zu Symptomen)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Items zur Lebensqualität)
- EORTC QLQ-BR23 Fragebogen (Items zur Lebensqualität)

Verträglichkeit

- Unerwünschte Ereignisse (UE)
- UE mit Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Grad 3+4 ohne Neutropenie
- UE CTCAE Grad 3+4
- Schwerwiegende UE (SUE)
- UE, die zum Therapieabbruch führten
- Neutropenie
- Febrile Neutropenie
- Neuropathie
- Alopezie
- Hand-Fuß-Syndrom
- Asthenie und Fatigue
- Arthralgie und Myalgie

Alle verwendeten Endpunkte, außer dem Surrogatparameter Neutropenie, sowie allen UE und den UE mit CTCAE Grad 3+4, die jeweils Neutropenien enthalten, werden als patientenrelevant betrachtet und sind validiert.

- Gesamtüberleben gilt in der Onkologie als gesicherter patientenrelevanter Endpunkt. In einem Rapid Report des IQWiG zur Bewertung von Surrogatendpunkten in der Onkologie wird das Gesamtüberleben als herausragendes Therapieziel beschrieben (3).

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

- EORTC QLQ-C30 Version 3.0 ist eines der höchstentwickelten und am häufigsten verwendeten Messinstrumente zur Erhebung krankheitsbedingter Symptome und gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Patienten mit Krebs und wurde in mehreren Studien als valides Messinstrument eingestuft (siehe Abschnitt [4.2.5.2.](#)). Einzelne Items dieses Fragebogens werden für die Herleitung des Zusatznutzens in den Endpunkten Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität verwendet. Für die Darstellung der Morbidität werden folgende Items verwendet:
 - Fatigue
 - Übelkeit und Erbrechen
 - Schmerz
 - Atemnot
 - Insomnie
 - Appetitverlust
 - Obstipation
 - Durchfall

Für die Darstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden folgende Items verwendet:

- Globaler Gesundheitsstatus
 - Physisches Funktionsniveau
 - Rollen Funktionsniveau
 - Emotionales Funktionsniveau
 - Kognitives Funktionsniveau
 - Soziales Funktionsniveau
 - Finanzielle Schwierigkeiten
- EORTC QLQ-BR23 Version 1.0 ist eines der höchstentwickelten und am häufigsten verwendeten Messinstrumente zur Erhebung krankheitsbedingter Symptome und gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Patientinnen mit Brustkrebs und wurde in mehreren Studien als valides Messinstrument eingestuft (siehe Abschnitt [4.2.5.2.](#)) Einzelne Items dieses Fragebogens werden für die Herleitung des Zusatznutzens in den Endpunkten Morbidität und

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

gesundheitsbezogener Lebensqualität verwendet. Für die Darstellung der Morbidität werden folgende Items verwendet:

- Nebenwirkungen der systemischen Behandlung
- Brustsymptome
- Armsymptome

Für die Darstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden folgende Items verwendet:

- Körperbild
 - Sexuelle Funktion
 - Sexueller Genuss
 - Zukunftsperspektive
 - Belastung durch Haarausfall
- Grundsätzlich werden UE als patientenrelevant betrachtet, da sie wie im IQWiG Methodenpapier berichtet „ein Aspekt der therapiebedingten Morbidität“ sind (2). Die Erhebung der UE erfolgte nach internationalen Standards. Neutropenie stellt als Abfall des Laborparameters „neutrophile Granulozytenzahl im Blut“ einen Surrogatparameter dar. Symptome aufgrund einer Neutropenie werden anderweitig erhoben, wie z. B. febrile Neutropenie, und somit separat dargestellt. Alle UE und die UE mit CTCAE Grad 3+4 inklusive Neutropenie werden daher ebenfalls nicht als patientenrelevant angesehen, da sie einen Surrogatparameter enthalten. Daher wurde stattdessen der Endpunkt UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie ausgewertet, der den Surrogatparameter Neutropenie ausschließt, aber die patientenrelevanten Symptome der Neutropenie wie z.B. febrile Neutropenie mit einbezieht. Neutropenie und die UE mit CTCAE Grad 3+4 werden somit rein deskriptiv dargestellt und nicht für die Zusatznutzenherleitung verwendet, sollen aber transparent die Ergebnisse zur Neutropenie darstellen, die bereits im ersten Nutzenbewertungsverfahren zu Eribulin diskutiert wurden.

Alle Analysen wurden unter Berücksichtigung der zwei Co-Faktoren "ER Status" und "Anzahl betroffener Organe" durchgeführt. Grund dafür war eine Imbalance in der Verteilung der Patientinnen über die Behandlungsgruppen in den entsprechenden Baseline Charakteristika in der dritten und folgenden Therapielinien. Die Untersuchung der Patientinnen der dritten und folgenden Therapielinien wird im vorliegenden Dossier aufgrund der Beratung durch die Geschäftsstelle des G-BA am 11. Juni 2014 (1) basierend auf den Festlegungen des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA nicht

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

mehr separat dargestellt. Nichtsdestotrotz wurde untersucht, ob sich der dort gefundene Effekt der beiden Co-Faktoren auch in den Subpopulationen der zweiten und folgenden Therapielinien findet. Die Baseline Charakteristika für die zweite und folgenden Therapielinien zeigten in beiden Subpopulationen keine relevanten Unterschiede. In der Subpopulation 1 zeigten die Co-Faktoren trotzdem einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben, was sich bezüglich der ZVT Capecitabin, Vinorelbin in signifikanten Effekten im Cox-Proportional-Hazard-Modell bestätigte. Daher wurden diese beiden Co-Faktoren im Cox-Proportional-Hazard-Modell belassen und eine adjustierte Hazard Ratio (HR) mit 95 % Konfidenzintervall (KI) berechnet. Für das Gesamtüberleben wurden zudem Sensitivitätsanalysen durchgeführt, in denen die zwei Co-Faktoren ausgeschlossen wurden. Diese zeigten konsistente Ergebnisse im Vergleich zur Hauptanalyse.

In der Subpopulation 2 zeigen die beiden Co-Faktoren in den Cox-Proportional-Hazard-Modellen keine signifikanten Effekte. Um aber eine Konsistenz zwischen den Analysen der Subpopulationen herzustellen, wurden die Co-Faktoren auch in der Subpopulation 2 verwendet. Da die Faktoren aber nicht signifikant sind, haben sie auch nur einen geringen Effekt auf die adjustierte HR und dessen 95 % KI, so dass die Analysen mit den Co-Faktoren auch hier als Hauptanalysen verwendet werden können.

Für die beiden Studien 301 und 305 ergeben sich folgende Ergebnisse für die betrachteten Subpopulationen:

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben wurde in den selektierten Studien 301 und 305 ein niedriges Verzerrungspotential festgestellt. Die beiden Studien 301 und 305 wurden in einer sogenannten IPD-Meta-Analyse (IPD = individual patient data) auf Basis patientenindividueller Daten mit Evidenzgrad 1a zusammengefasst, da für beide RCT mit Evidenzgrad 1b die Einzeldaten vorliegen. Für die Studie 301 wurden nur Daten von Patientinnen ab einschließlich der zweiten Therapielinie selektiert, da nur diese der in der Fachinformation im ab dem 27. Juni 2014 zugelassenen Anwendungsgebiet beschriebenen Population entsprechen. Zum Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse auf Basis patientenindividueller Daten für die Patienten, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil für Eribulin ($p=0,001$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) mit einer längeren medianen Überlebensdauer von 2,4 Monaten und einer HR von 0,80 (95 % KI: 0,69; 0,91). Zum Datenschnitt März 2010 der Studie 305 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse ebenfalls ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil für Eribulin ($p=0,001$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) mit einer längeren medianen Überlebensdauer von 2,5 Monaten und einer HR von 0,81

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

(95 % KI: 0,71; 0,92). Damit sind die Ergebnisse der IPD-Meta-Analysen über die beiden Datenschnitte der Studie 305 sehr konsistent.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben auf Basis der IPD-Meta-Analyse ein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin mit Ausmaß beträchtlich für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.

Morbidität

Für die Morbidität, die in Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 % (siehe [Anhang 4-F](#), Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)). Für fast alle Zeitpunkte und Items lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Für die Parameter „Übelkeit und Erbrechen“, „Durchfall“, „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“ und „Armsymptome“ zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin. Für den Parameter „Übelkeit und Erbrechen“ ergibt sich zu den Zeitpunkten 6 Wochen und 24 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -3,51 (95 % KI: -5,8; -1,2) bzw. -9,96 (95 % KI: -19,0; -0,8). Hinsichtlich des Parameters „Durchfall“ zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Eribulin. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt -5,87 (95 % KI: -8,7; -3,1) zum Zeitpunkt 6 Wochen und -5,67 (95 % KI: -9,9; -1,4) zum Zeitpunkt 6 Monate. Für den Parameter „Armsymptome“ ergibt sich zum Zeitpunkt 18 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -8,28 (95 % KI: -17,0; -0,1). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich hinsichtlich des Parameters „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 5,33 (95 % KI: 3,3; 7,4) zum Zeitpunkt 6 Wochen, 4,24 (95 % KI: 1,9; 6,5) zum Zeitpunkt 3 Monate und 4,69 (95 % KI: 1,8; 7,6) zum Zeitpunkt 6 Monate.

Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich insgesamt ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die in Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 %. Für fast alle Zeitpunkte und Items (außer "Sexueller Genuss" und "Belastung durch Haarausfall") lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass

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

eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin für die Parameter „Finanzielle Schwierigkeiten“, „Sexuelle Funktion“ und „Zukunftsperspektive“. Hinsichtlich des Parameters „Finanzielle Schwierigkeiten“ ergibt sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -11,8 (95 % KI: -20,0; -3,7). Für den Parameter „Sexuelle Funktion“ zeigt sich zum Zeitpunkt 6 Wochen ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -2,33 (95 % KI: -4,5; -0,1). Zum nachfolgenden Zeitpunkt 18 Monate dreht sich dieser Effekt jedoch zugunsten von Eribulin (Differenz = 10,44 (95 % KI: 2,8; 18,1)). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich auch für den Parameter „Zukunftsperspektive“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 10,41 (95 % KI: 0,5; 20,3) zum Zeitpunkt 12 Monate.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich insgesamt kein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin.

Verträglichkeit

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit der Verträglichkeit von 128 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 93 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_1](#)), in der Studie 301 Nachbeobachtungszeiten von 138 Tagen und 131,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: T_Ger7_1](#)). Mit den längeren Beobachtungszeiten unter Eribulin-Behandlung geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Die Studien 301 und 305 (Datenschnitt Mai 2009) wurden in einer IPD-Meta-Analyse zusammengefasst und als Basis für die Herleitung eines geringeren oder größeren Schadens von Eribulin herangezogen. Schließt man - wie oben begründet - die Neutropenien aus den Daten aus, so zeigt sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Vergleichstherapie (IPD Meta-Analyse HR=1,13 (95 % KI: 0,95; 1,35)). Für die UE mit CTCAE Grad 3+4 mit dem nicht patientenrelevanten Surrogatparameter Neutropenie, der in allen UE mit CTCAE Grad 3+4 eingeschlossen ist, zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 1,86 (95 % KI: 1,58; 2,19) bzw. 4,08 (95 % KI: 3,24; 5,15).

Darüber hinaus findet sich in der IPD Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Vergleichstherapie bezüglich der SUE, der UE,

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

die zum Therapieabbruch führten und des UE febrile Neutropenie, da deren 95 % KI für die HR jeweils die 1 enthalten.

Für die patientenrelevanten UE "Neuropathie", "Alopezie", "Asthenie und Fatigue" sowie "Arthralgie und Myalgie" zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,38 (95 % KI: 1,82; 3,12), 9,96 (95 % KI: 6,45; 15,37), 1,31 (95 % KI: 1,07; 1,61) bzw. 1,75 (95 % KI: 1,21; 2,54).

Für das patientenrelevante UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,01; 95 % KI: 0,01; 0,03).

Zusammenfassend findet sich auf der Schadenseite für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, in den CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie, den SUE und den UE, die zum Abbruch führten kein Unterschied zwischen Eribulin und der ZVT. Dagegen zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Neuropathie und das UE Alopezie. Für die UE Arthralgie und Myalgie zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß gering. Die Untergrenze des 95 % KI für die UE Asthenie und Fatigue liegt nahe eins und sind als nicht schwere UE keinem größeren Schaden zuzuordnen.

Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für Eribulin im Vergleich zur ZVT für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Gesamtüberleben

Es lag nur ein RCT (Studie 305) für die Patientinnen vor, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen. In der Primäranalyse zum Gesamtüberleben in der Studie 305 zeigt sich für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,286$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) in der medianen Überlebensdauer für die Eribulin-Gruppe (Median: 12,4 Monate) gegenüber der Kontrollgruppe (Median: 13,3 Monate) mit einer HR von 1,26 (95 % KI: 0,82; 1,94). Auch in der Update-Analyse der Studie 305 mit Datenschnitt zum März 2010 finden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p=0,708$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) zwischen der Eribulin-Gruppe (Median: 13,3 Monate) und der Kontrollgruppe (Median: 13,0 Monate) mit einer HR von 1,07 (0,75; 1,52).

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich daher kein Zusatznutzen für Eribulin.

Verträglichkeit

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

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 134 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 92,5 Tagen (siehe: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger7_2_2). Mit der längeren Beobachtungszeit im Eribulin-Arm geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Für den Surrogatparameter Neutropenie, der kein patientenrelevantes UE ist, zeigt sich eine statistisch signifikante HR zuungunsten von Eribulin. Damit erklärt sich auch der statistisch signifikante Nachteil für Eribulin in den UE mit CTCAE Grad 3+4 gegenüber der Vergleichstherapie, wenn das UE Neutropenie in den Daten belassen wird (HR=1,91 (95 % KI: 1,24; 2,93)). Schließt man den Surrogatparameter Neutropenie aus den Daten aus, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Kontrollgruppe bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie mit einer HR von 1,38 (95 % KI: 0,87; 2,19) für die Studie 305.

Darüber hinaus findet sich in der Studie 305 kein statistisch signifikanter Unterschied bei den SUE, dem UE febrile Neutropenie, dem UE Neuropathie sowie den UE Arthralgie und Myalgie.

Bei den patientenrelevanten UE Alopezie sowie Asthenie und Fatigue zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,94 (95 % KI: 1,64; 5,29) bzw. 1,69 (1,05; 2,72).

Für UE, die zum Abbruch führten, ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,36; 95 % KI: 0,16; 0,80). Auch bei dem patientenrelevanten UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,05; 95 % KI: 0,01; 0,22).

Zusammenfassend findet sich auf der Schadenseite ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Alopezie. Die Untergrenze des 95 % KI für die UE Asthenie und Fatigue liegt nahe eins und sind als nicht schwere UE keinem größeren Schaden zuzuordnen. Ein beträchtlich geringerer Schaden von Eribulin im Vergleich zur ZVT ist für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen, zudem zeigt sich ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für die UE, die zum Therapieabbruch führten. Für den Endpunkt Verträglichkeit wird damit insgesamt ein geringerer Schaden von Eribulin gegenüber der ZVT mit Ausmaß beträchtlich aufgrund der UE, die zum Therapieabbruch führten, festgestellt.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

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

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein Beleg für einen Zusatznutzen mit Ausmaß beträchtlich. Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin. Auf der Schadenseite findet sich ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für die UE Neuropathie und Alopezie. Für die UE Arthralgie und Myalgie zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß gering. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für Eribulin im Vergleich zur ZVT für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen. Insgesamt wird der Mortalitätsvorteil von Eribulin dadurch nicht infrage gestellt, also nicht relevant eingeschränkt.

In der Gesamtschau ergibt sich für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Gesamtmortalität ergibt sich kein Zusatznutzen. Auf der Schadenseite findet sich für Eribulin ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Alopezie. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für das UE Hand-Fuß-Syndrom und für die UE, die zum Therapieabbruch führten, zugunsten Eribulin festzustellen.

In der Gesamtschau ergibt sich damit für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Der G-BA hat zudem für Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs im Rahmen des Beratungsgesprächs am 11. Juni 2014 (Beratungsanforderung 2014-B-033) hinzugefügt (1):

„Es wird davon ausgegangen, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2 - positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2 -Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist.“ (1)

Dem folgt Eisai.

Der G-BA hat zudem ergänzt:

Sofern angezeigt:

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

- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Capecitabin
- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Trastuzumab (1)

Diese Nutzenbewertung folgt der oben zitierten Feststellung des G-BA, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist. Daher wurde auf eine detaillierte Analyse der Patientinnen, für die eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre verzichtet.

In den Subgruppenanalysen zum HER2/*neu*-Status für die gesamte Studienpopulation der zur Nutzenbewertung hier herangezogenen randomisierten kontrollierten Studien sind die Ergebnisse über alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen aber dennoch ersichtlich. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nur etwa 15 % der Patientinnen einen positiven HER2/*neu*-Status aufwiesen (Tabelle 4-8 und Tabelle 4-9). Diese Ergebnisse schließen - wie bereits erwähnt - alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen ein. In seinem Methodenpapier 4.1. stellt das IQWiG fest: „Studien, bei denen das Einschlusskriterium bezüglich Population bei weniger als 80 % der in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen oder wenn hinreichend sicher plausibel oder nachgewiesen ist, dass die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse auf die Zielpopulation der systematischen Übersicht anwendbar sind.“ (2). Im vorliegenden Fall ist in maximal 15 % der Patienten eine Anti-HER2/*neu*-Therapie angezeigt. Allerdings wurden in den Studien 301 und 305 in den beiden Subpopulationen zwischen 59 % und 100 % der HER2/*neu*-positiven Patientinnen in den Behandlungsgruppen bereits mit Trastuzumab vor Studienbeginn behandelt, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass für diese Patientinnen eine Anti-HER2/*neu*-Therapie nicht mehr angezeigt war (siehe: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt 2009) Posthoc: T_Ger6_2_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_2_1). Für die HER2/*neu*-positiven Patientinnen, die vor Studienbeginn noch nicht mit Trastuzumab behandelt worden waren, lässt sich nicht mehr klären, ob für diese eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre.

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

Für die oben zitierte Hinzufügung unter „Sofern angezeigt“ zu Patientinnen mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs des G-BA liegen demnach keine adäquaten Daten zur Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß zu Eribulin vor.

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).

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.

Wie ist die quantitative und qualitative Evidenz aus RCT für einen Zusatznutzen von Eribulin in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist und deren Vortherapien ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben sollen, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten, im Vergleich zu anderen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien in den nachfolgend, vom G-BA festgelegten Subpopulationen mit entsprechender ZVT hinsichtlich der

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

patientenrelevanten Endpunkte Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Verträglichkeit zu bewerten?

Bei der Bewertung des medizinischen Zusatznutzens wurden folgende Subpopulationen untersucht:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin;
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung einer erneuten Anthrazyklin – oder Taxan-haltigen Therapie.

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 erfolgen, während ein Kongressabstract 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.

Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasst Patientinnen über 18 Jahre, die an lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs leiden und bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.

Intervention

Die Intervention ist Eribulin (Halaven[®]), ein nicht Taxan-basierter Inhibitor der

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

Mikrotubulus-Dynamik, der zur antineoplastischen Wirkstoffklasse der Halichondrine gehört.

Vergleichstherapie

Als Vergleichstherapie werden alle in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin oder einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie eingeschlossen. Obwohl diese Nutzenbewertung der weiter oben zitierten Feststellung des G-BA folgt, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist, werden ergänzend die Kombinationstherapien Lapatinib plus Capecitabin und Lapatinib plus Trastuzumab berücksichtigt (1).

Endpunkte

Als Endpunkte zum Nachweis des Zusatznutzens sollen gemäß der Verfahrensordnung des G-BA (5. Kapitel § 3 Absatz (Abs.) 1 und § 5 Abs. 2) patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen werden (4). Für das vorliegende Dossier werden deshalb die Endpunkte Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit definiert, die einen Zusatznutzen von Eribulin in der Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nachweisen können.

Studientyp

Der medizinische Nutzen und Zusatznutzen von Eribulin kann mittels prospektiver RCT am besten bewertet werden. In der Selektion gilt dieser Studientyp als Einschlusskriterium.

Studiendauer

Bezüglich der Studiendauer werden keine Einschränkungen gemacht, da die Studiendauer einen Teil der Zielgröße Gesamtüberleben darstellt.

Tabelle 4-1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Eribulin

Kriterium	Einschlussgrund	Ausschlussgrund	Kürzel
Studienpopulation	Patienten bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine	Patienten, die weniger als eine Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung erhalten haben. Patienten, bei denen	A1

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

	weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.	keine weitere Progression eingetreten ist. Patienten, deren Vortherapien kein Anthrazyklin und Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der Metastasenbehandlung enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.	
Indikation	Lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs	Patienten, die nicht an lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs erkrankt sind	A2
Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität (Gesamtüberleben, engl. Overall Survival, OS), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. Health-related Quality of Life, HRQoL) und Verträglichkeit	Keine patientenrelevanten Endpunkte, die zur Bewertung des Gesamtüberlebens, der Morbidität, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder der Verträglichkeit herangezogen werden können	A3
Intervention	Eribulin (Halaven®)	Keine Intervention mit Eribulin (Halaven®)	A4
Dosierung/Applikation	Die empfohlene Dosis Eribulin als gebrauchsfertige Lösung beträgt 1,23 mg pro m ² KOF, die an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage- Zyklus jeweils über eine Dauer von 2 bis 5 Minuten intravenös gegeben werden sollte.	Eribulin in einer unpassenden Dosierung/-applikation	A5
Publikationstyp	Vollpublikationen zu RCT	Zusätzliche Analysen zu bereits identifizierten Studien (z. B. Subgruppenanalysen)	A6
Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studien	Nicht randomisierte oder nicht kontrollierte Studien	A7
Vergleichstherapie	Patientenindividuell bestimmte Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin oder einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie sowie die Kombinationstherapien Lapatinib plus Capecitabin und Lapatinib plus Trastuzumab	Unpassende Vergleichstherapie	A8
Veröffentlichungszeitraum	Keine Einschränkungen		A9
Dublette	Publikation mit Mehrinformation	Publikation ohne Mehrinformation	A10
Studienstatus	Abgeschlossene Studien, für die Ergebnisse vorliegen	Noch nicht begonnene, laufende oder abgeschlossene Studien, für	A11

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

		die noch keine Ergebnisse verfügbar sind	
Fragestellung	Studien, die die quantitative und qualitative Evidenz für einen Zusatznutzen von Eribulin in der Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs im Vergleich zu anderen patientenindividuell bestimmten Therapien hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte bewerten.	Studien, deren Fragestellung nicht die Feststellung der quantitativen und qualitativen Evidenz für einen Zusatznutzen von Eribulin in der Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs im Vergleich zu anderen patientenindividuell bestimmten Therapien hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte umfasst.	A12
Abkürzungen: Engl: englisch; HRQoL: gesundheitsbezogene Lebensqualität; KOF: Körperoberfläche; m: Meter; mg: Milligramm; ml: Milliliter; OS: Overall Survival; RCT: randomisierte kontrollierte Studie.			

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

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

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 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 erfolgte am 15. Mai 2014 systematisch in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und der Cochrane Library für die im vorliegenden Dossier formulierte Fragestellung. Für alle Datenbanken wurde die Suchoberfläche des deutschen Instituts für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), abrufbar unter <https://www.dimdi.de/static/de/db/index.htm> verwendet. In [Anhang 4-A Tabelle 4-145](#), [Tabelle 4-146](#), und [Tabelle 4-147](#) ist die Suchstrategie mit den in der Recherche verwendeten Schlagwörtern, eingeteilt nach Intervention, Indikation und Studienpopulation dargestellt.

Um die bibliografische Literaturrecherche auf RCT zu beschränken wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE ein Suchfilter nach Wong verwendet (5). Der Suchfilter dient der Optimierung zwischen Sensitivität und Spezifität und wurde entsprechend der jeweiligen Datenbank adaptiert.

Bezüglich der Sprache oder des berücksichtigten Publikationsjahres wurden keine Einschränkungen vorgenommen.

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

4.2.3.3 Suche in Studienregistern

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

Eine Suche in Studienregistern 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 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 [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (<http://www.clinicaltrials.gov>), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, <http://www.clinicaltrialsregister.eu>), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm>) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO: <http://apps.who.int/trialsearch/>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern anderer pharmazeutischer Unternehmen ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

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

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern 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 Recherche erfolgte am 6. Mai 2014 in den Studienregistern [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (<http://www.clinicaltrials.gov>), Europäisches Register klinischer Studien (EU-CTR, <http://www.clinicaltrialsregister.eu>), Klinische Prüfungen PharmNet.Bund (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm>) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO: <http://apps.who.int/trialsearch/>). Die Suchstrategie und die vollständigen Rechercheergebnisse sind im [Anhang 4-B](#) ersichtlich.

4.2.3.4 Selektion relevanter Studien

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

Die Ergebnisse der bibliographischen Literaturrecherche wurden in das Literaturarchivierungsprogramm Endnote X7 importiert und gespeichert. Doppelte Publikationen wurden gekennzeichnet und nicht weiter berücksichtigt. Die verbliebenen Literaturstellen wurden anhand ihrer Titel und der Zusammenfassung (Abstract) von zwei Reviewern unabhängig voneinander auf Übereinstimmung mit den für die Recherchen definierten Einschlusskriterien überprüft (siehe Abschnitt 4.2.2). Falls die Zusammenfassung einen Hinweis auf Übereinstimmung lieferte, wurden die Studien im Volltext bewertet. Diskrepanzen zwischen den beiden Reviewern wurden im Konsens gelöst.

Die Ergebnisse der Recherche in den Studienregistern wurden auf doppelte Treffer untersucht. Doppelte Studien wurden gekennzeichnet und entfernt. Die Studien wurden gemäß ihren Einträgen in den Registern von zwei Reviewern unabhängig voneinander auf Übereinstimmung mit den für die Recherche definierten Einschlusskriterien überprüft. Diskrepanzen zwischen den beiden Reviewern wurden im Konsens gelöst. Die Ausschlussgründe wurden pro Studie in einer Tabelle (Tabelle 4-149) angeführt.

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.

Zur Bewertung von Verzerrungspotenzialen werden Angaben der identifizierten Studien gemäß den Kriterien in [Tabelle 4-152](#) und [Tabelle 4-153](#) in [Anhang 4-F](#) extrahiert. Zur Extraktion werden die Studienberichte der Studien herangezogen.

Bei der Beurteilung der Methodik der Studien werden die für das Studiendesign gültigen Kriterien herangezogen, um mögliche Verzerrungspotentiale der Studien, die die Aussagekraft der Studienergebnisse einschränken könnten, abzuschätzen.

Die aus der Recherche resultierenden Studien sollen randomisierte, kontrollierte Studien sein. Um Verzerrungen auf Studienebene hinsichtlich der Selektion der Studienpopulation auszuschließen, müssen in der Studie adäquate Methoden zur Erzeugung der Randomisierungssequenz angewandt und sichergestellt worden sein, so dass die Sequenz den Behandlern verborgen blieb.

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

Um Verzerrungspotentiale auf Endpunktebene zu bewerten, wird der Umgang von Drop-outs in den statistischen Analysen bewertet. Eine Analyse der Daten der Intention-to-treat Population (ITT) wird dabei als Methode mit einem geringen Verzerrungspotential angesehen. Für ein RCT mit hoher Evidenz ist in der Regel, aber nicht in jedem Fall, eine Verblindung sowohl der Patienten als auch der Behandler Voraussetzung. Weiterhin sollte nicht nur die Methodik der Studie, sondern auch die Art und Weise der Darstellung der Ergebnisse kritisch betrachtet werden. Alle im Studienprotokoll festgelegten Zielgrößen müssen vollständig berichtet sein.

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)¹. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-² bzw. STROBE-Statements³ 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.

Die selektierten randomisierten kontrollierten Studien werden gemäß den ITEMS 1 bis 14 des CONSORT Statements beurteilt. Dabei werden sowohl die Checkliste (6) als auch die weiteren Ausführungen zu den einzelnen ITEMS (7) zur besseren Beurteilung der internen und externen Validität der Studien herangezogen. Das Ziel der Studien, die Interventionen, die Zielgröße(n) und die Studienpopulation sollten mittels entsprechender Kriterien klar definiert sein (ITEM 3-6). Ausschlaggebend für eine Bewertung der Studien bezüglich der unverzerrten Aussagekraft sind die angewandten Methoden zur Fallzahlbestimmung, die Art und Weise der Randomisierung, insbesondere die Generierung der Randomisierungssequenz und die verdeckte Zuteilung der Patienten zu den Gruppen, die Verblindung und die adäquate Anwendung von

¹ Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.

² 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.

³ 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.

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

statistischen Analysemethoden (ITEM 7, 8-12). Da letztere Punkte eine zentrale Größe in der Beurteilung des Verzerrungspotentials der Aussagekraft von Studien haben, werden hierzu zusätzlich die vom IQWiG herausgegebenen Methoden herangezogen (2).

Die Darstellung der Ergebnisse wird zunächst beurteilt nach den Angaben zu der Zahl an geplanten und tatsächlich eingeschlossenen zu untersuchenden Patienten, zu relevanten Basis- Patientencharakteristika und der grafischen Darstellung des Patientenflusses. Studienabbrüche und evtl. Therapiewechsel müssen klar und transparent beschrieben sein (ITEM 13 -16). Die Ergebnisse selbst müssen anschaulich dargestellt und beschrieben sein. Zur Beurteilung der Wirksamkeit ist es erforderlich, dass Angaben der statistischen Analysen vorliegen, die über die Angaben eines p-Wertes hinausgehen, wie z. B. Konfidenzintervalle der Effektschätzer. Weiterhin ist eine Überprüfung auf Vollständigkeit der berichteten Ergebnisse in Bezug auf die geplanten Zielgrößen empfehlenswert. Sofern Subgruppenanalysen durchgeführt wurden, sollten sie dahingehend überprüft werden, inwieweit die Subgruppen bereits bei der Randomisierung bspw. durch Stratifizierung definiert wurden. Ergebnisse der Subgruppenanalysen müssen vorsichtig interpretiert werden, da sie meist nicht in der Fallzahlplanung berücksichtigt sind (ITEM 17 – 18) (2, 7). Als weiteres wichtiges Ergebnis sollten alle relevanten Nebenwirkungen (UE) dargestellt sein (ITEM 18). Abschließend wird beurteilt, inwiefern die dargestellten Kriterien eingehalten wurden. Daraus wird das Verzerrungspotential für die berichteten Endpunkte und für die Studie abgeleitet.

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.

Patientencharakteristika der Studie 305 („EMBRACE“)

Demographische Kriterien der Patientinnen wurden als Patientencharakteristika angeführt, da sie widerspiegeln, ob die untersuchten Patientinnen repräsentativ für die generelle Population von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs sind. Dazu zählen das Alter der Patientinnen und die ethnische Herkunft. Letzteres Charakteristikum unterteilte die Patientinnen nach Hautfarbe und nach ethnischer Zugehörigkeit zur asiatischen Bevölkerung oder den Pazifik-Insulanern. Außerdem wurden die Patientinnen zu einer von drei geographischen Regionen (Region 1 Nordamerika, Westeuropa, Australien; Region 2 Osteuropa und Region 3 Lateinamerika, Südafrika) zugeordnet und dementsprechend bei der Randomisierung stratifiziert.

Zur Beurteilung der Krankheitsschwere wurden die Zeit seit der Erstdiagnose, Metastasenlokalisierung, Tumorstadium und -grad bei Diagnose, die Anzahl der von Metastasen betroffenen Organe und die Anzahl der bisherigen Therapien inklusiv der bereits erhaltenen Operationen und Strahlentherapien dargestellt.

Inwieweit die Patientinnen zur Teilnahme am alltäglichen Leben fähig sind, wurde mittels des Skalierungswertes des Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) dargestellt (8). Die Skalierung reicht von 0 (Normale Leistungsfähigkeit) bis 5 (Tod). Weiterhin wurde berichtet, welcher Anteil der Patientinnen refraktär bezüglich eines von drei bereits erhaltenen Medikamenten (Taxan, Anthrazyklin und Capecitabin) reagierte.

Ein weiteres Charakteristikum der Patientinnen, das in der Studie dokumentiert wurde, ist der HER2/*neu*-Status. Falls eine Überexpression der Rezeptoren festgestellt wurde, wurde die Patientin als HER2/*neu* positiv eingestuft. Zudem wurde der prognostisch relevante Östrogen (ER) und Progesteron (PR) Rezeptorstatus mitbestimmt.

Patientencharakteristika der Studie 301

Demographische Kriterien, die in der Studie 301 erhoben wurden, sind wie bei der Studie 305 das Alter der Patientinnen und die ethnische Herkunft. Auch hier wird die ethnische Herkunft unterteilt nach Hautfarbe (kaukasisch/nicht-kaukasisch) oder ethnischer Zugehörigkeit zur asiatischen Bevölkerung oder zu den Pazifik-Insulanern. Zudem wurden die Patientinnen folgenden geographischen Regionen zugeordnet: Lateinamerika, Westeuropa, Osteuropa, Nordamerika, Asien, oder Südafrika.

Zur Beurteilung der Krankheitsschwere wurden des Weiteren zahlreiche Parameter bezüglich der Diagnosestellung erhoben, wie Zeit seit Erstdiagnose, Alter bei der Diagnose, Diagnose einer malignen Erkrankung (duktales/lobuläres Adenokarzinom) sowie Tumorstadium und Tumorgrad bei Diagnosestellung. Zudem wurden die folgenden Rezeptorstadien bestimmt: HER2/*neu*-Status, ER und PR Rezeptorstatus und Hormonrezeptorstatus. Weitere Parameter zur Krankheitsschwere, die erhoben wurden,

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

sind Zeit seit der letzten Progression, Metastasenlokalisationen und die Anzahl der von Metastasen betroffenen Organe. Hinsichtlich der Vorbehandlung wurden die Anzahl der bisherigen Therapiestrategien, die Dauer der letzten Chemotherapie, die Zeit von der letzten Chemotherapie bis zur ersten Dosis in der Studie und die Zeit zur Progression nach der letzten Chemotherapie erhoben. Des Weiteren wurden die Anzahl an vorangegangenen Hormontherapien, Strahlentherapien und (neo-)adjuvanten Therapien und bereits erfolgten Operationen festgestellt sowie die Anzahl an Patientinnen, die refraktär für eine Behandlung mit Anthrazyklinen und/oder Taxanen sind, also auf diese nicht ansprechen, ermittelt.

Inwieweit die Patientinnen zur Teilnahme am alltäglichen Leben fähig sind, wurde mittels des Skalierungswertes des ECOG erhoben.

Patientenrelevante Endpunkte

Als primärer Endpunkt wurde in der Studie 305 das Gesamtüberleben und als sekundäre Endpunkte das progressionsfreie Überleben, die objektive Tumoransprechrates sowie die Dauer des Ansprechens untersucht (9).

In der Studie 301 wurden als co-primäre Endpunkte das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben erhoben. Als sekundäre Endpunkte wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-BR23, das vollständige oder teilweise Tumoransprechen, die Dauer des Ansprechens, die Ein-, Zwei- und Drei-Jahresüberlebensrate und tumorassoziierte Symptome (gemessen anhand von Schmerzintensität) untersucht (10).

Als weiterer patientenrelevanter Endpunkt wurde in beiden Studien die Verträglichkeit der Behandlung untersucht.

Die Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten für patientenrelevante Endpunkte dargestellt. Inwieweit das progressionsfreie Überleben ein patientenrelevanter Endpunkt bzw. ein hinreichend valider Surrogatendpunkt für das Gesamtüberleben ist, wird kontrovers diskutiert. Da für beide zur Nutzenbewertung herangezogenen Studien (305 und 301) Daten zu Gesamtüberleben vorliegen, ist die Darstellung der Ergebnisse des progressionsfreien Überlebens als Surrogatendpunkt nicht erforderlich. Neben dem progressionsfreien Überleben wird die objektive Tumoransprechrates ebenfalls als Surrogatendpunkt betrachtet und daher in den folgenden Abschnitten nicht dargestellt (3).

In den weiteren Ausführungen werden folgende patientenrelevante Endpunkte ausgewertet:

- Gesamtüberleben

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

- Morbidität

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- Verträglichkeit

Gesamtüberleben wird in randomisierten klinischen Studien als Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt der Randomisierung und dem Tod aus jeglicher Ursache definiert. Das Gesamtüberleben gilt in der Onkologie als gesicherter patientenrelevanter Endpunkt. In einem Rapid Report des IQWiG zur Bewertung von Surrogatendpunkten in der Onkologie wird das Gesamtüberleben als herausragendes Therapieziel beschrieben (3).

Laut IQWiG sind die **Morbidität** und die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** „ein direkt patientenrelevantes Maß für die Progression der Erkrankung“ (3). In der Studie 301 wurde für die Erhebung der Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität das Messinstrument EORTC QLQ-C30 Version 3.0 mit Brustkrebs-Modul QLQ-BR23 verwendet. Das EORTC QLQ-C30 ist eines der höchstentwickelten und am häufigsten verwendeten Messinstrumente zur Erhebung der Lebensqualität bei Patienten mit Krebs (11). Mehrere Studien zeigen, dass es sich bei dem EORTC QLQ-C30 um ein valides Messinstrument handelt (12-15).

- EORTC QLQ-C30: Einzelne Items dieses Fragebogens werden für die Herleitung des Zusatznutzens in den Endpunkten Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität verwendet. Für die Darstellung der Morbidität werden folgende Items verwendet:
 - Fatigue
 - Übelkeit und Erbrechen
 - Schmerz
 - Atemnot
 - Insomnie
 - Appetitverlust
 - Obstipation
 - Durchfall

Für die Darstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden folgende Items verwendet:

- Globaler Gesundheitsstatus
- Physisches Funktionsniveau

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

- Rollen Funktionsniveau
 - Emotionales Funktionsniveau
 - Kognitives Funktionsniveau
 - Soziales Funktionsniveau
 - Finanzielle Schwierigkeiten
- EORTC QLQ-BR23: Einzelne Items dieses Fragebogens werden für die Herleitung des Zusatznutzens in den Endpunkten Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität verwendet. Für die Darstellung der Morbidität werden folgende Items verwendet:
 - Nebenwirkungen der systemischen Behandlung
 - Brustsymptome
 - Armsymptome

Für die Darstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden folgende Items verwendet:

- Körperbild
- Sexuelle Funktion
- Sexueller Genuss
- Zukunftsperspektive
- Belastung durch Haarausfall

Grundsätzlich werden UE als patientenrelevant betrachtet, da sie wie im IQWiG Methodenpapier berichtet „ein Aspekt der therapiebedingten Morbidität“ sind (2). Die Erhebung der UE erfolgte nach internationalen Standards. Neutropenie stellt als Abfall des Laborparameters „neutrophile Granulozytenzahl im Blut“ einen Surrogatparameter dar. Symptome aufgrund einer Neutropenie werden anderweitig erhoben, wie z. B. febrile Neutropenie, und somit separat dargestellt. Alle UE und die UE mit CTCAE Grad 3+4 inklusive Neutropenie werden daher ebenfalls nicht als patientenrelevant angesehen, da sie einen Surrogatparameter enthalten. Daher wurde stattdessen der Endpunkt UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie ausgewertet, der den Surrogatparameter Neutropenie ausschließt, aber die patientenrelevanten Symptome der Neutropenie wie z.B. febrile Neutropenie mit einbezieht. Neutropenie und die UE mit CTCAE Grad 3+4 werden somit rein deskriptiv dargestellt und nicht für die Zusatznutzenherleitung verwendet, sollen aber transparent die Ergebnisse zur

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

Neutropenie darstellen, die bereits im ersten Nutzenbewertungsverfahren zu Eribulin diskutiert wurden.

Die Gesamtrate an UE wird nur beschreibend dargestellt und nicht in die Zusatznutzenbetrachtung einbezogen, da die Gesamtrate auch Ereignisse abbildet, die nicht patientenrelevant sind (z. B. Neutropenien). Zudem werden wegen der unterschiedlichen Nachverfolgungsdauern in den Behandlungsgruppen Time-to-first-event-Analysen durchgeführt, die bezüglich der Gesamtrate an UE nicht interpretierbar sind.

Die UE Neutropenie, Neuropathie, Alopezie, Asthenie und Fatigue sowie Arthralgie und Myalgie werden laut des CHMP extension of indication variation assessment report für Halaven® Eribulin (Stand 22.05.2014) als UEs von besonderem Interesse angesehen (16). Die Neutropenie wird im Gegensatz zur febrilen Neutropenie als nicht patientenrelevant angesehen, da es sich bei der Neutropenie um einen Abfall der Neutrophilenzahl, d. h. um eine Änderung eines Laborparameters handelt, der per se nicht zwangsläufig symptomatisch ist. Treten Symptome auf, so werden diese in anderen UE-Kategorien erhoben, z.B. als febrile Neutropenie. Das UE febrile Neutropenie wird daher im vorliegenden Dossier für sich alleine betrachtet und es wird keine Ableitung eines geringeren oder größeren Schadens für das UE Neutropenie vorgenommen. Zusätzlich wird das Hand-Fuß-Syndrom als häufig berichtetes Symptom der ZVT Capecitabin näher betrachtet.

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 Effekten⁴ erfolgen. In begründeten Ausnahmefällen sollen zusätzlich Modelle mit festen Effekten eingesetzt 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.

⁴ DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-188.

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 verwendet⁵ 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 des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität⁶ erfolgen. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam, 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.

Es werden Meta-Analysen auf Basis patientenindividueller Daten durchgeführt, sogenannte IPD-Meta-Analysen (IPD = individual patient data), für die Studien 301 und 305 (Datenschnitt Mai 2009) bzw. 301 und 305 (Datenschnitt März 2010), gepoolt für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin. Der Faktor "Studie" wird dabei als Stratifizierungsvariable in das Modell aufgenommen. Die beiden Faktoren "ER Status" und "Anzahl betroffener Organe" werden als Co-Faktoren berücksichtigt. Grund der Berücksichtigung der beiden Co-Faktoren "ER Status" und "Anzahl betroffener Organe" waren Imbalancen in der Verteilung der Patientinnen in den entsprechenden Baseline Charakteristika in der dritten und folgenden Therapielinien, dem vorherigen Anwendungsgebiet von Eribulin. Die Untersuchung der Patientinnen der dritten und folgenden Therapielinien wird im vorliegenden Dossier aufgrund der Beratung durch die Geschäftsstelle des G-BA am 11. Juni 2014 (1) basierend auf den Festlegungen des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA nicht mehr separat dargestellt.

Die untersuchten Endpunkte sind das Gesamtüberleben sowie die Verträglichkeit.

⁵ 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.

⁶ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

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

Für die Endpunkte Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen nur Daten aus der Studie 301 vor, so dass für diese Endpunkte keine Meta-Analysen durchgeführt werden können. Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, liegen ausschließlich Daten aus der Studie 305 vor, daher kann hier keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

Die Endpunkte Gesamtüberleben und Verträglichkeit werden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren sowie Studie, Capecitabin Vorbehandlung, geographische Region und HER2/*neu*-Status als Strata analysiert.

Im ersten Schritt wird für das Gesamtüberleben als wichtigstem Endpunkt die Homogenität der beiden Studien in einer Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HRs der Einzelstudien) geprüft. Dabei wird ein Cochran's Q-Test auf Heterogenität und die Berechnung des I^2 mittels ReviewManager 5.1 (17) durchgeführt. Bei einem Hinweis auf Heterogenität (p-Wert zwischen 0,05 und 0,2) bzw. Beleg auf Heterogenität ($p < 0,05$) werden die Studien nach Gründen für die Heterogenität untersucht.

Da die Berechnung des Log-Rank Tests unabhängig von Co-Faktoren erfolgt, wird zur Bestimmung des p-Wertes, als Zusatzinformation zum 95 % KI für die HR, der p-Wert aus dem Test auf Unterschiede der Behandlungen aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell verwendet. Der Log-Rank Test ist nur beschreibend zusätzlich dargestellt.

Bei einem Beleg auf Heterogenität werden keine Meta-Analysen durchgeführt, bei höchstens einem Hinweis auf Heterogenität werden IPD-Meta-Analysen auf Basis der individuellen Patientendaten durchgeführt unter Berücksichtigung des Faktors "Studie" als Stratifizierungsvariable im Cox-Proportional-Hazard-Modell.

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.

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

Ergänzend zum oben beschriebenen Vorgehen der Meta-Analyse wurde für den Hauptendpunkt "Gesamtüberleben" eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der die Behandlungseffekte für das Gesamtüberleben ohne die zwei Co-Faktoren "ER Status" und "Anzahl betroffener Organe" zu Baseline berechnet wurden. Dies entspricht der Analyse aus den klinischen Studienberichten. Die Analyse wurde auf Basis eines Cox-Proportional-Hazard-Modells durchgeführt, in der nach Capecitabin Vorbehandlung, HER2/*neu*-Status und geographischer Region stratifiziert wurde.

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.

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 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.

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

In den zu bewertenden Studien 305 und 301 wurde bereits bei Randomisierung eine Stratifizierung der Studienpopulation nach Region der Studienzentren und nach HER2/*neu*-Status durchgeführt. Entsprechend den Stratifizierungsfaktoren wurden getrennte Subgruppenanalysen durchgeführt und als separate Ergebnisse dargestellt.

Sowohl in der Studie 305 als auch in der Studie 301 wurden folgende Stratifizierungsfaktoren untersucht: geographische Region und HER2/*neu*-Status.

In der Studie 305 wurde zusätzlich nach einer Vorbehandlung mit Capecitabin stratifiziert.

In der Studie 305 wurden folgende Subgruppenanalysen durchgeführt.

- Geographische Region (Nordamerika/Westeuropa/Australien, Osteuropa, Lateinamerika/Südafrika)
- HER2/*neu*-Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Capecitabin Vorbehandlung (Ja, Nein)
- Hat oder hätte Capecitabin erhalten (Ja, Zum ersten Mal, Nicht zum ersten Mal)
- Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt (≤ 3 , > 3)
- ER Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- PR Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Hormonrezeptor Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Triple negativ Status (Triple negativ, Nicht Triple negativ)
- Metastasenlokalisierung (Viszeral, Nicht-Viszeral)
- Anzahl betroffener Organe (≤ 2 , > 2)
- Altersgruppe (< 40 Jahre, ≥ 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre)
- Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren (Ja, Nein)
- Ethnische Gruppe (Kaukasisch, Nicht kaukasisch)
- ECOG Status (ECOG=0, ECOG=1, ECOG=2, Fehlende Werte)
- Vorherige Chemotherapie mit TPC (Capecitabin, Vinorelbin)

In der Studie 301 wurden folgende Subgruppenanalysen durchgeführt.

- Geographische Region (Lateinamerika, Westeuropa, Osteuropa, Nordamerika, Asien, Südafrika)
- HER2/*neu*-Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- ER Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- PR Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Hormonrezeptor Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Triple negativ Status (Triple negativ, Nicht Triple negativ)
- Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt ($= 1$, ≥ 2)

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

- Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittenen oder metastasierenden Brustkrebs (=1, ≥ 2)
- Metastasenlokalisation (Viszeral, Nicht-Viszeral)
- Anzahl betroffener Organe (≤ 2 , > 2)
- Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie (≤ 6 Monate, > 6 Monate)
- Refraktär gegenüber Taxanen (Ja, Nein)
- Progression während Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren (Ja, Nein)
- Refraktär gegenüber Taxanen - Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten (Ja, Nein)
- Altersgruppe (< 40 Jahre, ≥ 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre)
- Ethnische Gruppe (Kaukasisch, Nicht kaukasisch)

In der Meta-Analyse der Studien 305 und 301 wurden die Subgruppen wie folgt zusammengeführt und analysiert.

- Geographische Region (Nordamerika/Westeuropa/Australien, Osteuropa, Lateinamerika/Südafrika, Asien)
- HER2/*neu*-Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- ER Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- PR Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Hormonrezeptor Status (Positiv, Negativ, Unbekannt)
- Triple negativ Status (Triple negativ, Nicht Triple negativ)
- Metastasenlokalisation (Viszeral, Nicht-Viszeral)
- Anzahl betroffener Organe (≤ 2 , > 2)
- Altersgruppe (< 40 Jahre, ≥ 40 bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre)
- Ethnische Gruppe (Kaukasisch, Nicht kaukasisch)

In der Studie 305 waren folgende zusätzlichen explorativen Subgruppenanalysen a priori geplant und im klinischen Studienreport berücksichtigt, die im vorliegenden Dossier nicht dargestellt sind, da alle Patienten der beiden gemäß G-BA Festlegung zu betrachtenden Subpopulationen eine Behandlung mit Chemotherapie erhalten haben und damit die Subgruppe der Patientinnen mit Hormontherapie im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht relevant ist und die Subgruppe der Patientinnen mit Chemotherapie gleich der jeweiligen gesamten Subpopulation ist:

- Treatment of Physician`s Choice (TPC)-Gruppe: Hormontherapie (alle Hormonbehandlungen), Chemotherapie (alle Chemotherapiebehandlungen)

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

Des Weiteren wurden auf Anfrage der Zulassungsbehörde für die Studie 305 post hoc definierte Subgruppenanalysen durchgeführt (18). Die post hoc definierten Subgruppenanalysen wurden bezüglich mit Capecitabin vorbehandelten vs. Capecitabin naive Patientinnen sowie Taxan-refraktären und nicht Taxan-refraktären Patientinnen durchgeführt. Weitere post hoc durchgeführte Subgruppenanalysen auf Basis der a priori definierten Subgruppen umfassen Patientinnen, die Capecitabin erhalten oder nicht erhalten haben sowie die Patientinnen, die noch Capecitabin hätten erhalten können.

Für die Subgruppenanalysen wurden Cox-Proportional-Hazard-Modelle berechnet. Die Ergebnisse sind mit HR und den zugehörigen KI dargestellt. Für die dichotomen Endpunkte wurden zusätzlich die Effektmaße Odds Ratio (OR), Relatives Risiko (RR) und Risikodifferenz (RD) mit den zugehörigen KIs berechnet.

Die Subgruppenanalysen wurden in den eingeschlossenen Studien 305 und 301 nur für die Analyse des primären Endpunkts geplant; Subgruppenanalysen haben nur explorativen Charakter und sollten mit entsprechender Vorsicht interpretiert werden. Insbesondere in Subgruppen mit sehr kleinen Stichprobengrößen ist nicht von einer validen Einschätzung von Unterschieden im Vergleich zwischen den beiden Behandlungsarmen auszugehen.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Nicht adjustierte indirekte Vergleiche (d. h. Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator) stellen dabei keine valide Analysemethode dar, der Einsatz einfacher adjustierter indirekter Vergleiche ist möglich⁷. Komplexe Verfahren für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche werden in der Literatur unterschiedlich bezeichnet, z. B. als „Mixed-Treatment-Comparison(MTC)-Meta-Analysen“⁸, „Multiple-Treatment-Meta-Analysen“⁹ oder auch „Netzwerk-Meta-Analysen“¹⁰, sie gehen aber im Prinzip von denselben wesentlichen Annahmen aus.

Grundannahme für solche komplexen Analysen ist die Annahme der Konsistenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten

⁷ Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovich C, Deeks JJ, D'Amico R et al. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess* 2005; 9(26): 1-148.

⁸ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

⁹ Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ* 2005; 331(7521): 897-900.

¹⁰ Salanti G, Higgins JPT, Ades AE, Ioannidis JPA. Evaluation of networks of randomized trials. *Stat Methods Med Res* 2008; 17(3): 279-301.

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

Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹¹.

Da das Ergebnis eines indirekten Vergleichs maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen kann, ist die Wahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren zu begründen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Beschränkung auf ein oder mehrere Brückenkomparatoren vorgenommen wird, obwohl Daten zu anderen Therapieoptionen, die ebenfalls als Brückenkomparatoren in Frage kommen, vorliegen.

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik genau und reproduzierbar zu beschreiben und die Annahme der Konsistenz zu untersuchen¹².

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

- *Benennung des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren und Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayesianischen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenz zwischen den Ergebnissen direkter und indirekter Vergleiche.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms 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.*

Nicht relevant.

¹¹ B. Schöttker, D. Lühmann, D. Boulikhemair, and H. Raspe. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

¹² 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.

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)

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 und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

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

Tabelle 4-2: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Stand 30. Mai 2014)

Studien-nummer	Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (ab-geschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studien-dauer	Therapie-arme
E7389-G000-209	A Phase II, Multicenter, Randomized, Open-Label Study Comparing Eribulin Mesylate and Ixabepilone in Causing or Exacerbating Neuropathy in Patients with Advanced Breast Cancer.	ja	ja	abgeschlossen	12. März 2009 bis 19. April 2011	Eribulin Ixabepilone
E7389-G000-301	A Phase III Open Label, Randomized Two-Parallel-Arm Multicenter Study of E7389 versus Capecitabine in Patients with Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated with Anthracyclines and Taxanes.	ja	ja	abgeschlossen	01. April 2006 bis 12. März 2012 (Datenschnittpunkt für primäre Analyse)	Eribulin Capecitabin
E7389-A001-303	A Randomized Phase III Trial of Eribulin Compared to Standard Weekly Paclitaxel as First- or Second-Line Therapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer	nein	ja	laufend	Start: März 2014	Eribulin Paclitaxel

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Studiennummer	Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer	Therapiearme
E7389-C086-304	An Open-label Randomized Parallel Two-arm Multicenter Study of Eribulin Versus Vinorelbine in Female Subjects with Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer, Previously Treated with At Least Two and a Maximum of Five Prior Chemotherapy Regimens, Including an Anthracycline and a Taxane.	nein ¹	ja	laufend	Start: September 2013	Eribulin Vinorelbin
E7389-G000-305	The 'EMBRACE' Trial: Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Physician's Choice Versus E7389. A Phase 3 Open Label, Randomized Parallel Two-Arm Multi-Center Study of E7389 versus 'Treatment of Physician's Choice' in Patients with Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer, Previously Treated with At Least Two and a Maximum of	ja	ja	abgeschlossen	16. November 2006 bis 12. Mai 2009 (Primär-analyse) Update-Analyse 03. März 2010	Eribulin TPC

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

Studiennummer	Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/abgebrochen/laufend)	Studiendauer	Therapiearme
	Five Prior Chemotherapy Regimens, Including an Anthracycline and a Taxane.					
¹ Zulassungsstudie für den chinesischen Markt Abkürzungen: TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice). Quelle: (19)						

Geben Sie an, welchen Stand die Information in [Tabelle 4-2](#) 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.

Stand der [Tabelle 4-2](#) „Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel“ ist der 30. Mai 2014 (19).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in [Tabelle 4-2](#) genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Tabelle 4-3: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
A Phase II, Multicenter, Randomized, Open-Label Study Comparing Eribulin Mesylate and Ixabepilone in Causing or Exacerbating Neuropathy in Patients with Advanced Breast Cancer. (Studiennummer E7389-G000-209)	Unpassende Vergleichstherapie (Ixabepilon)
An Open-label Randomized Parallel Two-arm Multicenter Study of Eribulin Versus Vinorelbine in Female Subjects with Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer, Previously Treated with At Least Two and a Maximum of Five Prior Chemotherapy Regimens, Including an Anthracycline and a Taxane. (Studiennummer E7389-C086-304)	Studie noch nicht abgeschlossen
A Randomized Phase III Trial of Eribulin Compared to Standard Weekly Paclitaxel as First- or Second-Line Therapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer (Studiennummer E7389-A001-303)	Studie noch nicht abgeschlossen

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

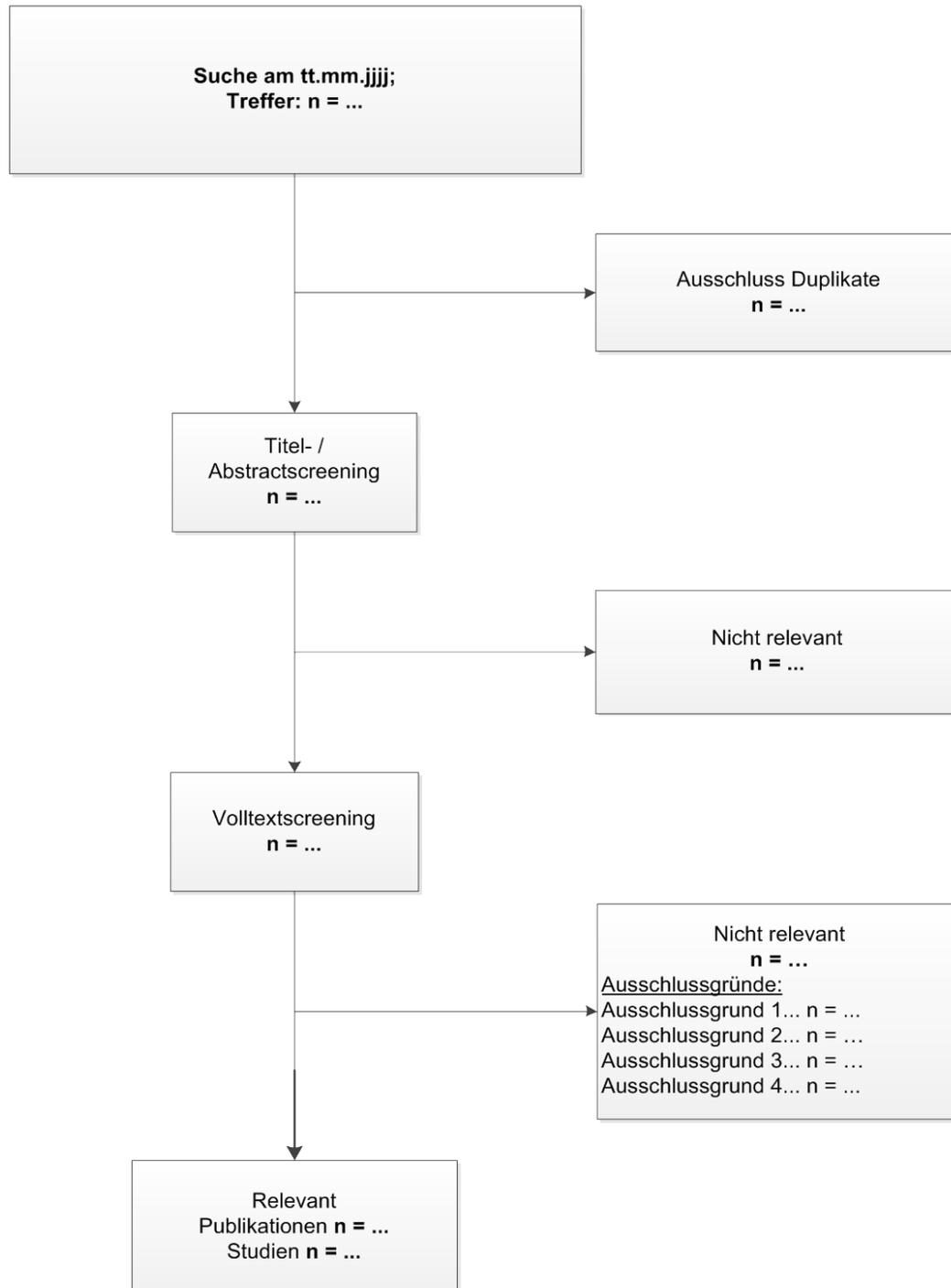
Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche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

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

[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.



In der systematischen Recherche wurden insgesamt 125 Studien identifiziert, davon 22 in Medline, 94 in EMBASE und neun in der Cochrane Library. Nach der Bereinigung von Duplikaten verblieben 117 Treffer zur Erstselektion. Nach Sichtung der Titel und Zusammenfassungen in der Erstselektion wurden 104 Literaturstellen übereinstimmend von beiden Reviewern ausgeschlossen. Demnach verblieben 13 eingeschlossene Treffer, die im Volltext bewertet wurden (20-32). Davon wurden im Rahmen der Zweitselektion zwölf Literaturstellen ausgeschlossen (20, 22-32). Eine Literaturstelle wurde von den Reviewern nach Bewertung im Volltext als relevant erachtet (21).

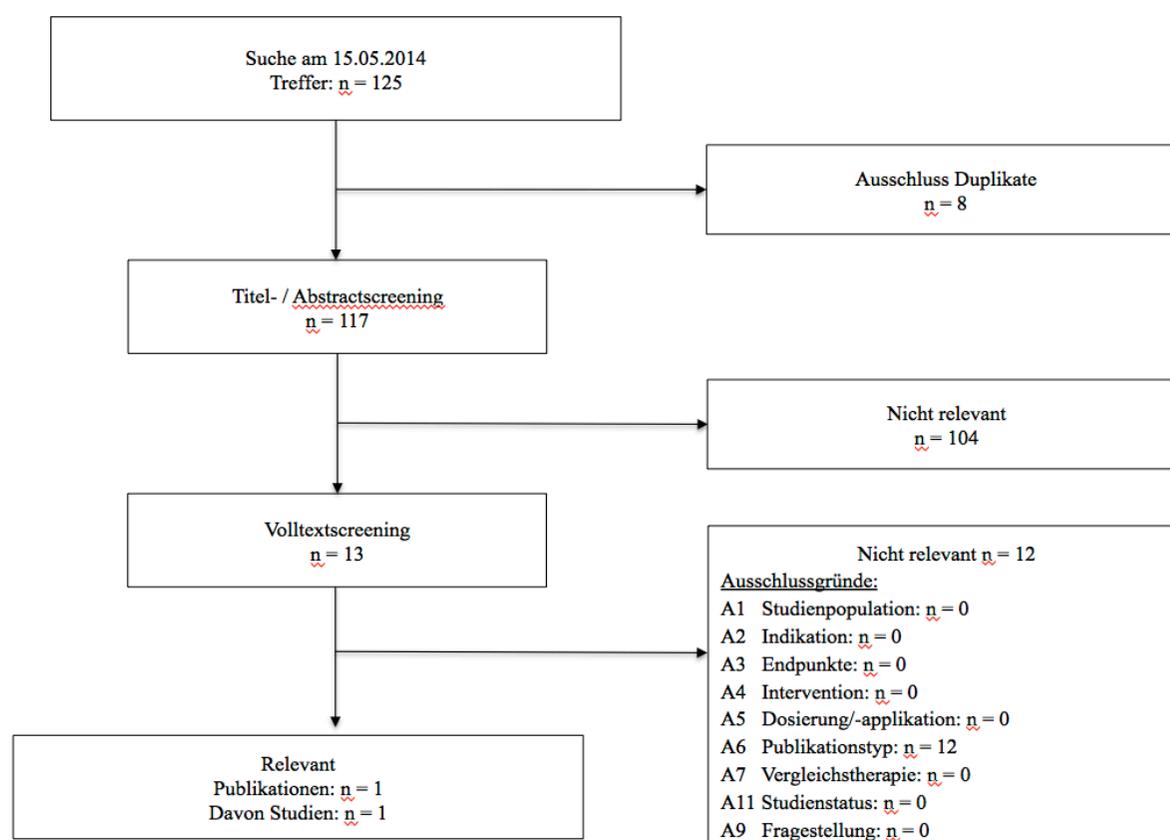


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten, kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister 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 4-2) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine

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

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 4-4: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern für die Population – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja / nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja / nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)
E7389 Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer (NCT00388726)	ICTRP Search Portal, Clinicaltrials.gov,	Ja (Studiennummer G000-305)	Ja (21)	Abgeschlossen
A Phase III Open Label, Randomized Parallel Two-Arm Multi Center Study of E7389 versus 'Treatment of Physician's Choice' in Patients with Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer, Previously Treated with At Least Two and a Maximum of Five Prior Chemotherapy Regimens, Including an Anthracycline and a Taxane. (2006-001949-34)	EU-CTR, ICTRP Search Portal, PharmNet	Ja (Studiennummer G000-305)	Ja (21)	Nicht rekrutierend
E7389 Versus Capecitabine in Patients With Locally Advanced or	ICTRP Search Portal, clinicaltrials.gov	Ja (Studiennummer E7389-G000-301)	Nein	Abgeschlossen

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate ^a)	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja / nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja / nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)
Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Anthracyclines and Taxanes (NCT00337103)				
<p>a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder –ergebnisse. b: n. d: bibliografische Literaturrecherche nicht durchgeführt. Abkürzungen: EU-CTR: Europäisches Register klinischer Studien; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform.</p>				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in [Tabelle 4-4](#) 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 [Tabelle 4-3](#) ist der 6. Mai 2014.

4.3.1.1.4 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](#) und [4.3.1.1.3](#)) 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 der verfügbaren Quellen in [Abschnitt 4.6](#) 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](#).

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

Tabelle 4-5: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienbericht (ja/nein [Zitat])	Registereintrag ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Studie 305	ja	ja	nein	ja (9)	ja (33)	ja (27)
Studie 301	ja	ja	nein	ja (10)	ja (34)	nein
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.7 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.6 (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>						

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. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in [Anhang 4-E](#) zu hinterlegen.

Tabelle 4-6: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
Studie 305 (9)	RCT, open-label parallel	Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die nicht erfolgreich mit Taxanen und Anthrazyklinen vorbehandelt sind.	Eribulin (N=508) TPC (N=254)	Gemäß dem Zielkriterium „OS“ erfolgt die Primäranalyse wenn 411 Patientinnen verstorben sind.	135 Zentren in 19 Ländern 10/2006 - 05/2009* bzw. 03/2010**	<u>Primärer Endpunkt:</u> Gesamtüberleben <u>Sekundäre Endpunkte:</u> Progressionsfreies Überleben Objektive Tumoransprechrates Dauer des Ansprechens Sicherheitsparameter
Studie 301 (10)	RCT, open-label parallel	Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die mit bis zu drei Chemotherapien (davon maximal zwei zur Behandlung im fortgeschrittenen Stadium) vorbehandelt wurden. Die Vortherapien sollten Anthrazykline und Taxane enthalten	Eribulin (N=554) Capecitabin (N=548)	Studienbeginn 01. April 2006. Finale Analyse nach 905 verstorbenen Patientinnen. Zum Zeitpunkt des data cut-off (12. März 2012) wurden noch 10 Patientinnen behandelt (5 mit Eribulin und 5 mit Capecitabin). Die geplante maximale	210 Zentren in 6 Regionen (Nordamerika, West- und Osteuropa, Lateinamerika, Südafrika, Asien) 04/2006 – 03/2012	<u>Primäre Endpunkte:</u> Gesamtüberleben Progressionsfreies Überleben <u>Sekundäre Endpunkte:</u> Lebensqualität Objektive Tumoransprechrates Dauer des Ansprechens Ein-, Zwei- und Drei-

	<p>haben, entweder im (neo)-adjuvanten Setting oder zur Behandlung der lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankung. Patientinnen mussten eine dokumentierte Progression (während oder nach deren letzter Antikrebstherapie) aufweisen.</p>	<p>Behandlungsdauer pro Patientin waren 18 Wochen, ausgenommen Patientinnen, die länger auf die Behandlung angesprochen haben.</p>	<p>Jahres-Überleben Tumorassoziierte Symptome Sicherheitsparameter Pharmakokinetische/-dynamische Zusammenhänge</p>
<p>Abkürzungen: OS: Gesamtüberleben (overall survival); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.</p>			

Tabelle 4-7: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Eribulin	Vergleichstherapie	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in- Phase etc.</i>
Studie 305	1,4 mg Eribulinmesylat/m ² Körperoberfläche intravenös innerhalb von 2-5 Minuten an Tag 1 und 8 eines 21- Tage-Zyklus	Patientenindividuell bestimmte Chemotherapie als Monotherapie, hormonelle Therapie oder eine biologische, für die Krebsbehandlung zugelassene Therapie oder eine palliative Therapie oder Radiotherapie, verabreicht entsprechend der lokalen Praxis	--
Studie 301	1,4 mg Eribulinmesylat/m ² Körperoberfläche intravenös innerhalb von 2-5 Minuten an Tag 1 und 8 eines 21- Tage-Zyklus	2.500 mg/m ² Körperoberfläche Capecitabin oral zweimal täglich in zwei gleichen Dosen von Tag 1 bis 14 alle 21 Tage	--
Abkürzungen: m: Meter; mg: Milligramm.			

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Quellen fallen abweichende Dosierungsangaben zu Eribulin auf: In den Studien 305 und 301 sowie in der entsprechenden Publikation zur Studie 305 (21) und in verschiedenen Regionen, z. B. in den USA und in der Schweiz, bezieht sich die empfohlene Dosis auf das Eribulinsalz, Eribulinmesylat. In der Europäischen Union (EU) bezieht sich die empfohlene Dosis auf die Base des wirksamen Bestandteils Eribulin. Die Berechnung der einem Patienten zu verabreichenden individuellen Dosis muss sich in Deutschland gemäß Fachinformation auf die Stärke der gebrauchsfertigen Lösung beziehen, die 0,44 mg/ml Eribulin enthält, und auf die Dosisempfehlung von 1,23 mg pro m² Körperoberfläche (35).

In den obigen Tabellen wird neben den Studien 305 und 301 auch die Intervention in diesen charakterisiert. In den folgenden Tabellen werden die Charakteristika der Studienpopulation getrennt für die beiden relevanten Subpopulationen „Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können“ und „Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen“ dargestellt. Diese Subpopulationen hat der G-BA im Nutzenbewertungsbeschluss zu Eribulin im Rahmen der Bestimmung der ZVT festgelegt und in der Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 der

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) (Beratungsanforderung 2014-B-033) bestätigt (36).

Tabelle 4-8: Charakterisierung der Studienpopulation - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Studie 305			
Charakteristika	Eribulin (N=198)	Capecitabin/ Vinorelbin (N=110)	Gesamt (N=308)
Demographische Charakteristika der Patientinnen			
Median des Alters in Jahren (Spannweite)	55 (30-85)	55 (30-81)	55 (30-85)
Ethnie, (N (%))			
Kaukasisch	178 (89,9)	100 (90,9)	278 (90,3)
Nicht-Kaukasisch	11 (5,6)	9 (8,2)	20 (6,5)
Asiatisch/Pazifik-Insulaner	2 (1,0)	0	2 (0,6)
Andere	7 (3,5)	1 (0,9)	8 (2,6)
Geographische Region, (N (%))			
Nordamerika/Westeuropa/Australien	125 (63,1)	67 (60,9)	192 (62,3)
Osteuropa	52 (26,3)	29 (26,4)	81 (26,3)
Lateinamerika/Südafrika	21 (10,6)	14 (12,7)	35 (11,4)
ECOG Leistungsstatus, (N (%))			
Unbekannt	4 (2,0)	2 (1,8)	6 (1,9)
0	91 (46,0)	41 (37,3)	132 (42,9)
1	89 (44,9)	59 (53,6)	148 (48,1)
2	14 (7,1)	8 (7,3)	22 (7,1)
HER2/ <i>neu</i> -Status ¹ (FISH und IHC Tests), (N (%))			
+	31 (15,7)	13 (11,8)	44 (14,3)
-	141 (71,2)	85 (77,3)	226 (73,4)
Unbekannt	26 (13,1)	12 (10,9)	38 (12,3)
ER und PR Status, (N (%))			
ER			
+	125 (63,1)	70 (63,6)	195 (63,3)
-	58 (29,3)	34 (30,9)	92 (29,9)
Nicht erhoben	15 (7,6)	6 (5,5)	21 (6,8)
PR			
+	97 (49,0)	47 (42,7)	144 (46,8)
-	72 (36,4)	48 (43,6)	120 (39,0)
Nicht erhoben	29 (14,6)	15 (13,6)	44 (14,3)
Hormonrezeptor ² , (N (%))			
+	132 (66,7)	72 (65,5)	204 (66,2)
-	48 (24,2)	32 (29,1)	80 (26,0)
Nicht erhoben	18 (9,1)	6 (5,5)	24 (7,8)
Triple negativ (ER/PR/HER2/ <i>neu</i> -negativ), (N (%))	38 (19,2)	27 (24,5)	65 (21,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Metastasenlokalisationen in >10 % der Patientinnen, (N (%))			
Brust	25 (12,6)	12 (10,9)	37 (12,0)
Knochen	107 (54,0)	77 (70,0)	184 (59,7)
Leber	113 (57,1)	70 (63,6)	183 (59,4)
Lunge	85 (42,9)	46 (41,8)	131 (42,5)
Lymphknoten	90 (45,5)	54 (49,1)	144 (46,8)
Pleura	40 (20,2)	18 (16,4)	58 (18,8)
Andere	62 (31,3)	49 (44,5)	111 (36,0)
Anzahl betroffener Organe, (N (%))			
≤2	101 (51,0)	44 (40,0)	145 (47,1)
>2	97 (49,0)	66 (60,0)	163 (52,9)
Tumorstadium bei Erstdiagnose, (N (%))			
0	1 (0,5)	0	1 (0,3)
I	30 (15,2)	15 (13,6)	45 (14,6)
II gesamt	70 (35,4)	40 (36,4)	110 (35,7)
II	59 (29,8)	25 (22,7)	84 (27,3)
IIa	6 (3,0)	8 (7,3)	14 (4,5)
IIb	5 (2,5)	7 (6,4)	12 (3,9)
III gesamt	59 (29,8)	24 (21,8)	83 (26,9)
III	46 (23,2)	15 (13,6)	61 (19,8)
IIIa	5 (2,5)	4 (3,6)	9 (2,9)
IIIb	7 (3,5)	5 (4,5)	12 (3,9)
IIIc	1 (0,5)	0	1 (0,3)
IV	34 (17,2)	29 (26,4)	63 (20,5)
Nicht erhoben	2 (1,0)	0	2 (0,6)
Unbekannt	2 (1,0)	2 (1,8)	4 (1,3)
Tumorgrad bei Erstdiagnose ⁴ (N (%))			
1	11 (5,6)	4 (3,6)	15 (4,9)
2	79 (39,9)	37 (33,6)	116 (37,7)
3	74 (37,4)	40 (36,4)	114 (37,0)
X	0	1 (0,9)	1 (0,3)
Nicht erhoben	12 (6,1)	13 (11,8)	25 (8,1)
Unbekannt	18 (9,1)	13 (11,8)	31 (10,1)
fehlende Werte	4 (2,0)	2 (1,8)	6 (1,9)
Metastasenlokalisation ⁵ , (N (%))			
viszeral	168 (84,8)	91 (82,7)	259 (84,1)
nicht-viszeral	29 (14,6)	18 (16,4)	47 (15,3)
fehlende Werte	1 (0,5)	1 (0,9)	2 (0,6)
Zeit seit der Erstdiagnose			
0 bis <2 Jahre	26 (13,1)	23 (20,9)	49 (15,9)
≥2 bis <10 Jahre	131 (66,2)	68 (61,8)	199 (64,6)
≥10 Jahre	41 (20,7)	19 (17,3)	60 (19,5)
Anzahl der bisherigen Chemotherapien, (N (%))			
≤3	118 (59,6)	63 (57,3)	181 (58,8)
>3	79 (39,9)	47 (42,7)	126 (40,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren, (N (%))			
Ja	24 (12,1)	13 (11,8)	37 (12,0)
Nein	174 (87,9)	97 (88,2)	271 (88,0)
Studie 301			
Charakteristika	Eribulin (N=438)	Capecitabin (N=444)	Gesamt (N=882)
Demographische Charakteristika der Patientinnen			
Median des Alters in Jahren (Spannweite)	55 (24-80)	54 (26-80)	54 (24-80)
Ethnie, (N (%))			
Kaukasisch	390 (89,0)	406 (91,4)	796 (90,2)
Nicht-Kaukasisch	12 (2,7)	10 (2,3)	22 (2,5)
Asiatisch/Pazifik-Insulaner	17 (3,9)	15 (3,4)	32 (3,6)
Andere	19 (4,3)	13 (2,9)	32 (3,6)
Geographische Region, (N (%))			
Asien	13 (3,0)	9 (2,0)	22 (2,5)
Osteuropa	252 (57,5)	255 (57,4)	507 (57,5)
Lateinamerika	74 (16,9)	73 (16,4)	147 (16,7)
Nordamerika	33 (7,5)	34 (7,7)	67 (7,6)
Südafrika	5 (1,1)	5 (1,1)	10 (1,1)
Westeuropa	61 (13,9)	68 (15,3)	129 (14,6)
ECOG Leistungsstatus, (N (%))			
0	181 (41,3)	174 (39,2)	355 (40,2)
1	247 (56,4)	255 (57,4)	502 (56,9)
2	10 (2,3)	15 (3,4)	25 (2,8)
HER2/ <i>neu</i> -Status ¹ (FISH und IHC Tests), (N (%))			
+	67 (15,3)	64 (14,4)	131 (14,9)
-	290 (66,2)	305 (68,7)	595 (67,5)
Nicht erhoben	81 (18,5)	75 (16,9)	156 (17,7)
ER und PR Status, (N (%))			
ER			
+	208 (47,5)	230 (51,8)	438 (49,7)
-	176 (40,2)	165 (37,2)	341 (38,7)
Nicht erhoben	54 (12,3)	49 (11,0)	103 (11,7)
PR			
+	181 (41,3)	197 (44,4)	378 (42,9)
-	200 (45,7)	186 (41,9)	386 (43,8)
Nicht erhoben	57 (13,0)	61 (13,7)	118 (13,4)
Hormonrezeptor ² , (N (%))			
+	225 (51,4)	253 (57,0)	478 (54,2)
-	158 (36,1)	137 (30,9)	295 (33,4)
Unbekannt	55 (12,6)	54 (12,2)	109 (12,4)
Triple negativ (ER/PR/HER2/ <i>neu</i> -negativ), (N (%))	106 (24,2)	102 (23,0)	208 (23,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Metastasenlokalisationen in >10 % der Patientinnen, (N (%))			
Brust	95 (21,7)	90 (20,3)	185 (21,0)
Brustwand	41 (9,4)	49 (11,0)	90 (10,2)
Haut	44 (10,0)	56 (12,6)	100 (11,3)
Knochen	250 (57,1)	260 (58,6)	510 (57,8)
Leber	202 (46,1)	230 (51,8)	432 (49,0)
Lunge	227 (51,8)	230 (51,8)	457 (51,8)
Lymphknoten	217 (49,5)	227 (51,1)	444 (50,3)
Andere	61 (13,9)	63 (14,2)	124 (14,1)
Anzahl betroffener Organe, (N (%))			
≤2	213 (48,6)	207 (46,6)	420 (47,6)
>2	225 (51,4)	237 (53,4)	462 (52,4)
Zeit seit der Erstdiagnose in Jahren			
Mittelwert (SD)	4,9 (4,29)	4,3 (3,81)	4,6 (4,06)
Median (Spannweite)	3,5 (0,2-28,3)	3,1 (0,2-21,6)	3,3 (0,2-28,3)
Zeit seit der Erstdiagnose, (N (%))			
0 bis <2 Jahren	117 (26,7)	137 (30,9)	254 (28,8)
≥2 bis <10 Jahren	272 (62,1)	271 (61,0)	543 (61,6)
≥10 Jahren	49 (11,2)	36 (8,1)	85 (9,6)
Alter bei Diagnose in Jahren			
Median (Spannweite)	49 (23-78)	49 (25-79)	49 (23-79)
<40 Jahre	74 (16,9)	81 (18,2)	155 (17,6)
≥40 bis <65 Jahre	326 (74,4)	338 (76,1)	664 (75,3)
≥65 Jahre	38 (8,7)	25 (5,6)	63 (7,1)
Diagnose einer malignen Erkrankung, (N (%))			
duktales Adenokarzinom	301 (68,7)	314 (70,7)	615 (69,7)
lobuläres Adenokarzinom	46 (10,5)	33 (7,4)	79 (9,0)
Andere	91 (20,8)	97 (21,8)	188 (21,3)
Tumorstadium bei Erstdiagnose, (N (%))			
I	22 (5,0)	39 (8,8)	61 (6,9)
II gesamt	192 (43,8)	152 (34,2)	344 (39,0)
II	20 (4,6)	21 (4,7)	41 (4,6)
IIa	82 (18,7)	75 (16,9)	157 (17,8)
IIb	90 (20,5)	56 (12,6)	146 (16,6)
III gesamt	129 (29,5)	148 (33,3)	277 (31,4)
III	14 (3,2)	14 (3,2)	28 (3,2)
IIIa	51 (11,6)	65 (14,6)	116 (13,2)
IIIb	45 (10,3)	50 (11,3)	95 (10,8)
IIIc	19 (4,3)	19 (4,3)	38 (4,3)
IV	84 (19,2)	92 (20,7)	176 (20,0)
Fehlende Werte	11 (2,5)	13 (2,9)	24 (2,7)
Tumorgrad bei Erstdiagnose ⁴ , (N (%))			
1	33 (7,5)	22 (5,0)	55 (6,2)
2	156 (35,6)	180 (40,5)	336 (38,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

3	140 (32,0)	134 (30,2)	274 (31,1)
4	108 (24,7)	0	1 (0,1)
fehlende Werte	109 (24,9)	108 (24,3)	217 (24,6)
Metastasenlokalisierung ⁵ , (N (%))			
viszeral	369 (84,2)	397 (89,4)	766 (86,8)
nicht-viszeral	63 (14,4)	44 (9,9)	107 (12,1)
fehlende Werte	6 (1,4)	3 (0,7)	9 (1,0)
Anzahl der bisherigen Chemotherapien, (N (%))			
1	47 (10,7)	55 (12,4)	102 (11,6)
≥2	391 (89,3)	389 (87,6)	780 (88,4)
Anzahl der bisherigen Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung, (N (%))			
1	280 (63,9)	293 (66,0)	573 (65,0)
≥2	158 (36,1)	151 (34,0)	309 (35,0)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie, (N (%))			
≤6 Monate	361 (82,4)	383 (86,3)	744 (84,4)
>6 Monate	77 (17,6)	61 (13,7)	138 (15,6)
Refraktär gegenüber Taxanen (Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten), (N (%))			
Ja	174 (39,7)	185 (41,7)	359 (40,7)
Nein	264 (60,3)	259 (58,3)	523 (59,3)
Refraktär gegenüber Taxanen (Progression 60 Tage nach letzter Behandlung mit Taxanen), (N (%))			
Ja	-	-	-
Nein			
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; PR: Progesteronrezeptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; IHC: Immunhistochemie.</p> <p>¹basiert auf IHC und FISH Ergebnissen, wenn FISH gezeigt, dann ist HER2/<i>neu</i>=FISH, wenn FISH nicht durchgeführt wurde und IHC=0,1+, 2+, dann ist HER2/<i>neu</i>=-; wenn FISH nicht durchgeführt wurde und IHC=3+, dann ist HER2/<i>neu</i>=+</p> <p>²+ wenn PR+ oder ER+; - wenn PR- und ER-; falls anders: unbekannt</p> <p>³Zeit zwischen der letzten Progression und dem Datum der Randomisierung</p> <p>⁴X=Grad nicht bestimmbar, 1=gut differenziert, 2=moderat differenziert, 3=schlecht differenziert</p> <p>⁵Viszeral/nicht-viszeral wurden in einer unabhängigen Messung erhoben</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_2_1, geographische Region/Anzahl der bisherigen Chemotherapien/Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren: T_Ger3_3_2_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_2_3, geographische Region/Zeit zur Progression nach der letzten Chemotherapie/Refraktär gegenüber Taxanen (Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten): T_Ger3_3_3_1</p>			

Nach der Charakterisierung der Studienpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können wird in der nachfolgenden Tabelle die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen charakterisiert.

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

Tabelle 4-9: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Studie 305			
Charakteristika	Eribulin (N=143)	Anthrazyklin/ Taxan (N=65)	Gesamt (N=208)
Demographische Charakteristika der Patientinnen			
Median des Alters in Jahren (Spannweite)	55 (30-79)	60 (32-77)	56,5 (30-79)
Ethnie, (N (%))			
Kaukasisch	138 (96,5)	60 (92,3)	198 (95,2)
Nicht-Kaukasisch	1 (0,7)	3 (4,6)	4 (1,9)
Asiate/Pazifik-Insulaner	0	1 (1,5)	1 (0,5)
Andere	4 (2,8)	1 (1,5)	5 (2,4)
Geographische Region, (N (%))			
Nordamerika/Westeuropa/Australien	113 (79,0)	53 (81,5)	166 (79,8)
Osteuropa	24 (16,8)	10 (15,4)	34 (16,3)
Lateinamerika/Südafrika	6 (4,2)	2 (3,1)	8 (3,8)
ECOG Leistungsstatus, (N (%))			
Unbekannt	3 (2,1)	1 (1,5)	4 (1,9)
0	58 (40,6)	28 (43,1)	86 (41,3)
1	71 (49,7)	28 (43,1)	99 (47,6)
2	11 (7,7)	8 (12,3)	19 (9,1)
HER2/neu-Status ¹ (FISH und IHC Tests), (N (%))			
+	17 (11,9)	7 (10,8)	24 (11,5)
–	114 (79,7)	57 (87,7)	171 (82,2)
Unbekannt	12 (8,4)	1 (1,5)	13 (6,3)
ER und PR Status, (N (%))			
ER			
+	97 (67,8)	48 (73,8)	145 (69,7)
–	42 (29,4)	16 (24,6)	58 (27,9)
Nicht erhoben	4 (2,8)	1 (1,5)	5 (2,4)
PR			
+	72 (50,3)	35 (53,8)	107 (51,4)
–	62 (43,4)	26 (40,0)	88 (42,3)
Nicht erhoben	9 (6,3)	4 (6,2)	13 (6,3)
Hormonrezeptor ² (N (%))			
+	99 (69,2)	49 (75,4)	148 (71,2)
–	39 (27,3)	15 (23,1)	54 (26,0)
Unbekannt	5 (3,5)	1 (1,5)	6 (2,9)
Triple negativ (ER/PR/HER2/neu-negativ), (N (%))	31 (21,7)	13 (20,0)	44 (21,2)
Metastasenlokalisationen in >10 % Patienten, (N (%))			

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Knochen	100 (69,9)	38 (58,5)	138 (66,3)
Leber	91 (63,6)	37 (56,9)	128 (61,5)
Lunge	50 (35,0)	24 (36,9)	74 (35,6)
Lymphknoten	53 (37,1)	31 (47,7)	84 (40,4)
Pleura	22 (15,4)	10 (15,4)	32 (15,4)
Andere	43 (30,1)	29 (44,6)	72 (34,6)
Anzahl betroffener Organe, (N (%))			
≤2	73 (51,0)	31 (47,7)	104 (50,0)
>2	69 (48,3)	34 (52,3)	103 (49,5)
fehlend	1 (0,7)	0	1 (0,5)
Tumorstadium bei Erstdiagnose (N (%))			
0	1 (0,7)	0	1 (0,5)
I	18 (12,6)	7 (10,8)	25 (12,0)
II gesamt	72 (50,3)	27 (41,5)	99 (47,6)
II	59 (41,3)	20 (30,8)	79 (38,0)
IIa	5 (3,5)	4 (6,2)	9 (4,3)
IIb	8 (5,6)	3 (4,6)	11 (5,3)
III gesamt	32 (22,4)	17 (26,2)	49 (23,6)
III	24 (16,8)	15 (23,1)	39 (18,8)
IIIa	5 (3,5)	1 (1,5)	6 (2,9)
IIIb	2 (1,4)	1 (1,5)	3 (1,4)
IIIc	1 (0,7)	0	1 (0,5)
IV	19 (13,3)	13 (20,0)	32 (15,4)
Nicht erhoben	0	1 (1,5)	1 (0,5)
fehlende Werte	1 (0,7)	0	1 (0,5)
Tumorgrad bei Erstdiagnose ⁴ (N (%))			
1	9 (6,3)	6 (9,2)	15 (7,2)
2	66 (46,2)	23 (35,4)	89 (42,8)
3	43 (30,1)	27 (41,5)	70 (33,7)
X	1 (0,7)	0	1 (0,5)
Nicht erhoben	11 (7,7)	5 (7,7)	16 (7,7)
Unbekannt	10 (7,0)	4 (6,2)	14 (6,7)
fehlende Werte	3 (2,1)	0	3 (1,4)
Metastasenlokalisierung ⁵ (N (%))			
viszeral	124 (86,7)	52 (80,0)	176 (84,6)
nicht-viszeral	18 (12,6)	12 (18,5)	30 (14,4)
fehlende Werte	1 (0,7)	1 (1,5)	2 (1,0)
Zeit seit der Erstdiagnose			
0 bis <2 Jahre	9 (6,3)	4 (6,2)	13 (6,3)
≥2 bis <10 Jahre	98 (68,5)	46 (70,8)	144 (69,2)
≥10 Jahre	36 (25,2)	15 (23,1)	51 (24,5)
Anzahl der bisherigen Chemotherapien, (N (%))			
≤3	48 (33,6)	20 (30,8)	68 (32,7)
>3	94 (65,7)	45 (69,2)	139 (66,8)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren, (N (%))			

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

Ja	17 (11,9)	9 (13,8)	26 (12,5)
Nein	126 (88,1)	56 (86,2)	182 (87,5)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; PR: Progesteronrezeptor; FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; IHC: Immunhistochemie.

¹basiert auf IHC und FISH ; Ergebnissen, wenn FISH gezeigt, dann ist HER2/*neu*=FISH, wenn FISH nicht durchgeführt wurde und IHC=0,1+, 2+, dann ist HER2/*neu*=-; wenn FISH nicht durchgeführt wurde und IHC=3+, dann ist HER2/*neu*=+

²+ wenn PR+ oder ER+; - wenn PR- und ER-; falls anders: unbekannt

³Zeit zwischen der letzten Progression und dem Datum der Randomisierung

⁴X=Grad nicht bestimmbar, 1=gut differenziert, 2=moderat differenziert, 3=schlecht differenziert

⁵Viszeral/nicht-viszeral wurden in einer unabhängigen Messung erhoben

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_2_1_2](#), geographische Region/Anzahl der bisherigen Chemotherapien/Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren: [T_Ger3_3_2_1](#)

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. 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.

Für die Nutzenbewertung werden die Studien 305 und 301 herangezogen. Die beiden Studien werden zunächst in ihrer Gesamtheit beschrieben und die wichtigsten Ergebnisse dargestellt ([Tabelle 4-10](#) und [Tabelle 4-11](#)). Anschließend erfolgt die detaillierte Betrachtung der vom G-BA definierten und für die Nutzenbewertung relevanten Subpopulationen (1): „Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können“ und „Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen“. Für diese beiden Subgruppen erfolgt im weiteren Dossier die Bewertung des Zusatznutzens von Eribulin.

Studiendesign

Die beiden Studien 305 und 301 sind randomisierte, nicht-verblindete, multizentrische, klinische Phase III-Studien. Untersucht wurden Frauen, die an lokal rezidivierendem bzw. fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs erkrankt sind. In der Studie 305 wurden Patientinnen mit mindestens zwei und höchstens fünf Vortherapien, die ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben mussten, wovon mindestens zwei im lokal rezidivierenden oder metastasierten Stadium gegeben wurden, eingeschlossen. Patientinnen mussten zudem refraktär gegen die zuletzt gegebene Chemotherapie sein, definiert über einen dokumentierten Progress während sechs Monaten der vorangegangenen Therapie. In der Studie 301 wurden Patientinnen eingeschlossen, die

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

mit höchstens drei Chemotherapien vorbehandelt wurden, wovon nicht mehr als zwei der Vortherapien im fortgeschrittenen Stadium gegeben werden durften. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, entweder adjuvant oder zur Behandlung des metastasierten Brustkrebses, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten. Die Krebserkrankung musste nach der letzten Chemotherapie eine Progression gezeigt haben.

Die Studiendauer richtete sich in beiden Studien nicht nach einer definierten Zeitspanne, sondern nach dem Zeitpunkt, an dem ein vorab definierter Anteil der Studienpopulation verstorben war.

Für die Studie 305 wurde die Primäranalyse nach dem Eintreten von 422 Ereignissen (death from any cause) durchgeführt (Datum des Datenschnitts 12. Mai 2009). Da von der europäischen Zulassungsbehörde eine Analyse zu einem späteren Zeitpunkt angefordert wurde, fand eine weitere Update-Analyse nach 589 Ereignissen statt (Datum des Datenschnitts 03. März 2010). Die Primäranalyse für die Studie 301 wurde nach dem Eintreten von 905 Ereignissen durchgeführt (Datum des Datenschnitts 12. März 2012).

Die Eribulin Dosierung in beiden Studien betrug 1,4 mg Eribulinmesylat pro m² Körperoberfläche (KOF) intravenös innerhalb von 2-5 Minuten an Tag 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus. Die Capecitabin Dosierung in der Studie 301 betrug 2.500 mg pro m² KOF pro Tag in Form von zwei gleichen Dosen an Tag 1 und an Tag 14 alle 21 Tage.

Randomisierung

In der Studie 305 wurden die Patientinnen im Verhältnis 2:1 auf eine Behandlung mit Eribulin oder auf die Behandlung, die der behandelnde Arzt (TPC) vorschlug, randomisiert. Die Wahl des Arztes konnte jede Chemotherapie sein, gegeben als Monotherapie, hormonelle Therapie oder eine biologische, für die Krebsbehandlung zugelassene Therapie oder eine supportive Palliativtherapie oder Radiotherapie entsprechend der lokalen Praxis. Die Intervention in der Kontrollgruppe spiegelt die reale Versorgungspraxis in der Therapie von Patientinnen in einem derartigen fortgeschrittenen Stadium der Brustkrebserkrankung wider. Die Wahl der Therapie kann nur individuell vom behandelnden Arzt gemeinsam mit der Patientin getroffen werden, da sie von verschiedenen individuellen Faktoren abhängt. Zu diesen Faktoren zählen die vorhergegangenen Behandlungen und das Ansprechen der Patientin auf diese, die Verträglichkeit der Medikamente, die Präferenzen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientin sowie die Verfügbarkeit der jeweiligen Therapie. Die Anzahl und Verteilung der gewählten Monotherapien unter den Patientinnen ist folgende:

In der Kontrollgruppe erhielten die Patientinnen zu 97 % eine Monochemotherapie (25 % Vinorelbin, 19 % Gemcitabin, 18 % Capecitabin, 15 % Taxan, 10 % Anthrazyklin, 10 % sonstige Chemotherapien) und zu 4 % eine Hormontherapie. Die ZVT wird für zwei verschiedene Subpopulationen differenziert. Zum einen für „Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden

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

können“ (patientenindividuell bestimmte Chemotherapie unter Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin) und zum anderen für „Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen“ (patientenindividuell bestimmte Chemotherapie mit einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie).

In der Studie 301 wurden die Patientinnen im Verhältnis 1:1 randomisiert auf eine Behandlung mit Eribulin oder auf eine Behandlung mit Capecitabin.

Für beide Studien liegt eine adäquate Fallzahlplanung, die für Überlebenszeitstudien charakteristisch ist, vor (siehe [Anhang 4-E](#)).

Die Randomisierung in Studie 305 erfolgte mittels einer computergenerierten Liste, die pro vorab definiertem Stratum erstellt wurde. Die Patientinnen wurden nach geographischer Region (3 Ausprägungen) nach HER2/*neu*-Status (3 Ausprägungen) und Capecitabin Vorbehandlung (2 Ausprägungen) stratifiziert und anschließend mittels Blockrandomisierung (Blockgröße 3) im Verhältnis 2:1 entweder für die Behandlung mit Eribulin oder TPC randomisiert. Die Behandlungszuteilung erfolgte verdeckt mittels eines interaktiven Sprachdialogsystems (IVRS).

Die Randomisierung in Studie 301 wurde zentral mithilfe eines IVRS durchgeführt. Instruktionen in diesem Zusammenhang mussten den Studienzentren in separaten Dokumenten zugeschickt werden. Die Patientinnen wurden nach Region und nach HER2/*neu*-Status (3 Ausprägungen) stratifiziert und anschließend im Verhältnis 1:1 entweder für die Behandlung mit Eribulin oder Capecitabin randomisiert.

Für beide Studien (305 und 301) war die verabreichte Therapie für den behandelnden Arzt und die Patientin während der Studie bekannt. Die Auswertung der Daten erfolgte verdeckt nach einem vorab festgelegten Analyseplan. Die Methoden der statistischen Analysen wurden gemäß den vorliegenden Daten und der zu bestimmenden Zielgröße (Überlebenszeit) adäquat gewählt.

In der Studie 305 wurden 762 Patientinnen zur Randomisierung in die Studie eingeschlossen. 508 Patientinnen wurden der Behandlungsgruppe zugeteilt und 254 der Kontrollgruppe. Vor Behandlungsbeginn wurden zwölf Patientinnen ausgeschlossen, so dass 503 Patientinnen die Behandlung mit Eribulin und 247 Patientinnen die Behandlung nach Wahl des Arztes (TPC) erhielten (Safety-Population). Die Per-Protokoll Population umfasste 459 bzw. 216 Patientinnen.

In der Studie 301 wurden 1.102 Patientinnen zur Randomisierung in die Studie eingeschlossen. 554 wurden der Behandlungsgruppe zugeteilt und 548 der Kontrollgruppe. Vor Behandlungsbeginn wurden zwölf Patientinnen ausgeschlossen, so dass 544 Patientinnen die Behandlung mit Eribulin und 546 Patientinnen Capecitabin erhielten (Safety-Population). Die Per-Protokoll Population umfasste 521 bzw. 507 Patientinnen.

Endpunkte

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

Als primärer Endpunkt wurde in der Studie 305 das Gesamtüberleben und als sekundäre Endpunkte das progressionsfreie Überleben, die objektive Tumoransprechrate sowie die Dauer des Ansprechens untersucht.

In der Studie 301 wurden als co-primäre Endpunkte das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben erhoben. Als sekundäre Endpunkte wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-BR23, das vollständige oder teilweise Tumoransprechen, die Dauer des Ansprechens, die Ein-, Zwei- und Drei-Jahresüberlebensrate und tumorassoziierte Symptome (gemessen anhand der Schmerzintensität) untersucht.

Als weiterer patientenrelevanter Endpunkt wurde in beiden Studien die Verträglichkeit der Behandlung untersucht.

Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien

In den Studien 305 und 301 fand die Analyse der primären Zielgröße (Gesamtüberleben) mittels Cox-Proportional-Hazard-Regression zur Berechnung der HR statt. Zu dieser Analyse wurde die Intention-to-treat Population (alle Patientinnen, die randomisiert wurden) herangezogen. Die UE und Nebenwirkungen wurden mittels der „Safety-Population“ analysiert. Hierzu wurden die Daten der Patientinnen herangezogen, die auch tatsächlich die Interventionsbehandlung oder Kontrollbehandlung erhalten haben. Sowohl die primäre Zielgröße, als auch sekundäre Zielgrößen wurden mittels Kaplan-Meier Überlebenszeitkurven dargestellt.

Patientencharakteristika

Da die Nutzenbewertung für zwei getrennte Subpopulationen erfolgt, werden zunächst die Patientencharakteristika für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt (*Tabelle 4-8*). Anschließend werden die Patientencharakteristika der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen gezeigt (*Tabelle 4-9*).

Aus der Studie 305 wurden insgesamt 308 Patientinnen zur Randomisierung in die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können eingeschlossen. 198 Patientinnen wurden der Behandlungsgruppe zugeteilt und 110 der Kontrollgruppe. Das mediane Alter der Patientinnen lag bei 55 Jahren. Für die Nutzenbewertung werden für diese Subpopulation diejenigen Patientinnen aus der Studie 301 hinzugenommen, die mit mindestens einer Chemotherapie vorbehandelt wurden. Aus der Studie 301 entstammen insgesamt 882 Patientinnen, 438 in der Eribulin-Gruppe und 444 in der Kontrollgruppe. Das mediane Alter der Patientinnen lag bei 54 Jahren in der Kontrollgruppe und 55 Jahren in der Eribulin-Gruppe.

Aus der Studie 305 wurden 208 Patientinnen zur Randomisierung in die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, eingeschlossen. 143 Patientinnen wurden in die Behandlungsgruppe

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

randomisiert, 65 wurden der Kontrollgruppe zugeteilt. Das mediane Alter lag bei 56,5 Jahren.

Ergebnisse der RCT

Da in der weiteren Darstellung der Ergebnisse jeweils ausschließlich auf die oben benannten Populationen und Subpopulationen eingegangen wird, erfolgt an dieser Stelle eine knappe Darstellung der wichtigsten Ergebnisse der Studie 301 und der Studie 305 in der Gesamtschau.

Tabelle 4-10: Ergebnisse zum Gesamtüberleben der ITT-Population der Studie 305

Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)		
Parameter	Behandlungsgruppe	
	Eribulin (N=508)	TPC (N=254)
Anzahl der verstorbenen Patientinnen, N (%)	274 (53,9)	148 (58,3)
Anzahl der zensierten Patientinnen zum Cut-off Zeitpunkt N (%)	234 (46,1)	106 (41,7)
Gesamtüberleben, Tage; Median (95 % KI)	399 (360; 434)	324 (282; 380)
1tes Quartil (95 % KI)	k. A.	k. A.
3tes Quartil (95 % KI)	650 (573; n. b. ¹)	n. b. (547; n. b. ¹)
Stratifizierter Log-Rank Test :	p=0,041	
HR (95 % KI), (Eribulin/TPC): adjustierte primäre Analyse ²	0,810 (0,660; 0,994)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)		
Parameter	Behandlungsgruppe	
	Eribulin (N=508)	TPC (N=254)
Anzahl der verstorbenen Patientinnen, N (%)	386 (76)	203 (80)
Anzahl der zensierten Patientinnen zum Cut-off Zeitpunkt N (%)	113 (22,2)	46 (18,1)
Lost to follow-up oder Einverständnis zurückgezogen	9 (1,8)	5 (2,0)
Gesamtüberleben, Tage; Median (95 % KI)	403 (367; 438)	321 (281; 365)
1tes Quartil (95 % KI)	k. A.	k. A.
3tes Quartil (95 % KI)	677 (605; 752)	636 (533; 730)
Stratifizierter Log-Rank Test :	p=0,014	
HR, (Eribulin/TPC): adjustierte primäre Analyse ²	0,805 (0,667; 0,958)	

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

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A.: Keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

¹ nicht berechenbar wegen unzureichender Anzahl an Ereignissen

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata

Quelle: (9, 37)

Zu beiden Datenschnittpunkten zeigt sich in den ITT-Analysen der Studie 305 eine längere mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe (399 bzw. 403 Tage) im Vergleich zur TPC-Gruppe (324 bzw. 321 Tage). Die Differenz beträgt 75 bzw. 82 Tage und ergibt demnach eine um 2,5 bzw. 2,7 Monate längere Überlebenszeit in der Eribulin-Gruppe. Die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata, beträgt 0,810 (95 % KI: 0,660; 0,994) bzw. 0,805 (95 % KI: 0,667; 0,958).

Tabelle 4-11: Ergebnisse zum Gesamtüberleben der ITT-Population der Studie 301

Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
Parameter	Behandlungsgruppe (ITT-Population)	
	Eribulin (N=554)	Capecitabin (N=548)
Anzahl der verstorbenen Patientinnen, N (%)	446 (80,5)	459 (83,8)
Anzahl der zensierten Patientinnen vor Cut-off ¹ N (%)	21 (3,8)	24 (4,4)
Gesamtüberleben, Tage; Median (95 % KI)	484 (462; 536)	440 (400; 487)
1tes Quartil (95 % KI)	272 (233; 293)	218 (185; 253)
3tes Quartil (95 % KI)	877 (791; 996)	818 (753; 908)
Stratifizierter Log-Rank Test: ²	p=0,0560	
HR (95 % KI), (Eribulin/Capecitabin) ³	0,879 (0,770; 1,003)	
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall.		
¹ Zensierte Patientinnen vor Cut-off schließt die Patientinnen ein, die lost to follow up sind oder die ihre Zustimmung zurückgezogen haben		
² Stratifiziert nach: HER2/ <i>neu</i> -Status und geographische Region		
³ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung als Co-Faktor und HER2/ <i>neu</i> -Status und geographischer Region als Strata		
Quelle: (10)		

In der Studie 301 zeigt sich eine längere mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe (484 Tage) im Vergleich zur Capecitabin-Gruppe (440 Tage). Die Differenz beträgt 44 Tage und ergibt demnach eine um 1,5 Monate längere Überlebenszeit in der Eribulin-Gruppe. Die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit

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

Behandlung als Co-Faktor und HER2/*neu*-Status und geographischer Region als Strata, beträgt 0,879 (95 % KI: 0,770; 1,003).

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Im Rahmen der Beratungsanforderungen 2013-B-101, 2014-B-012 und 2014-B-033 hat sich der G-BA erneut einen umfassenden Überblick über die aktuell vorhandene Evidenz verschafft, der auch die seit dem Nutzenbewertungsbeschluss vom 19. April 2012 aktualisierten nationalen wie internationalen Leitlinien berücksichtigte (1, 36, 38). „Die Evidenz für die Therapie des fortgeschrittenen und/oder metastasierenden Mammakarzinoms in der palliativen Situation nach vorangegangener Therapien mit Anthrazyklinen und Taxanen hat sich gegenüber der im Nutzenbewertungsbeschluss vom 19. April 2012 zu Eribulin bewerteten Evidenz in ihrer Aussage nicht geändert.“ (38). Die vorhandene Evidenz ist demnach weiterhin „quantitativ wie qualitativ (stark) limitiert“ (1, 36, 38). „Für Capecitabin und Vinorelbin liegen in Leitlinien entsprechende Empfehlungen als Therapieoption nach Anthrazyklin - und Taxan-Vorbehandlung vor. Zudem findet in der klinischen Praxis die erneute Behandlung mit Wirkstoffen aus der Vortherapie – Anthrazykline und Taxane – Anwendung, sofern patientenindividuell die entsprechenden Voraussetzungen vorliegen, wie z. B. das zuvor erzielte Ansprechen oder die kumulative Toxizität.“ (1).

Der G-BA hat daher seine im oben genannten Nutzenbewertungsbeschluss festgelegte ZVT unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontextes mehrmals bestätigt (1, 36, 38). Die Bestimmung der ZVT erfolgt differenziert für die folgenden Subpopulationen:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die ZVT aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin;
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, operationalisiert durch die ZVT aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung einer erneuten Anthrazyklin – oder Taxan-haltigen Therapie.

Unterschiede zwischen den Studien

Die Ein- und Ausschlusskriterien der beiden Studien sind bis auf die zugelassenen Vortherapien, bzw. der Anzahl der Vortherapien, die in der Studie 301 höchstens drei betragen durfte und in der Studie 305 mindestens zwei betragen sollte, sehr ähnlich. Auch bezüglich der Einschlusskriterien zur adäquaten Nierenfunktion (Studie 305: sCr <2,0 mg/gL; Studie 301: sCr <1,5 mg/gL) gab es leichte Unterschiede. Zudem wurde

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

als Kontrolltherapie in der Studie 301 Capecitabin vorgegeben, wohingegen in der Studie 305 gemäß der Leitlinien aus einer größeren Zahl möglicher Therapien gewählt werden konnte (TPC).

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 4-12: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Studie 305	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
Studie 301	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studien 305 und 301 wurden beide als RCT durchgeführt.

In der Studie 301 wurde die Randomisierung adäquat durchgeführt und die Gruppenzuteilung verdeckt über ein IVRS durchgeführt. Ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential der Studien wird in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, die Eribulin nicht enthalten durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Für die Herleitung des Zusatznutzens wurde eine

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

Subpopulation der Gesamtstudie verwendet, die nur Patientinnen enthielt, die mindestens eine Vortherapie erhalten haben und somit der zweiten und späteren Therapielinie entsprechen. Diese Selektion der Patientinnen hat keinen Einfluss auf das Verzerrungspotential, da diese Selektion in beiden Behandlungsgruppen in gleicher Weise erfolgte. Es lagen keine sonstigen Aspekte für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wird.

In der Studie 305 wurde die Randomisierung adäquat durchgeführt und die Gruppenteilung verdeckt über ein IVRS durchgeführt. Ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential der Studien wird in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, die Eribulin nicht enthalten durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Es wurden Subpopulationen der Studienpopulation gemäß der Definition der ZVT für die Herleitung des Zusatznutzens herangezogen. Diese Selektion der Patientinnen hat keinen Einfluss auf das Verzerrungspotential, da diese Selektion in beiden Behandlungsgruppen in gleicher Weise erfolgte. Es lagen keine sonstigen Aspekte für ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wird. Dies entspricht auch der Bewertung dieser Studie in der ersten Nutzenbewertung durch das IQWiG (39).

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 4-13: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Gesamtüberleben	Morbidität	Gesundheits- bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
Studie 305	ja	nein	nein	ja
Studie 301	ja	ja	ja	ja

4.3.1.3.1 Endpunkte aus 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
- 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

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden.

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.

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

4.3.1.3.1.1 Endpunkt 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 4-14: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben

Studie	Operationalisierung
Studie 305	<p>Definiert als Zeit ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Versterben aus jedem Grund. Patientinnen, die aufgrund von verlorenen Nachbeobachtungen (Lost-to-follow-up) die Studie beendet haben, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt, an dem sie gelebt haben, zensiert. Patientinnen, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts (Mai 2009 bzw. März 2010) noch lebten, wurden zu diesem Zeitpunkt zensiert.</p> <p>Gesamtüberleben (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin verstorben ist oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Die HR mit 95 % KI und der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell wurden auf Basis der ITT Population, stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region mit „ER Status“ und „Anzahl betroffener Organe“ als Co-Faktoren, berechnet.</p> <p>Der Log-Rank Test wurde ebenfalls auf Basis der ITT Population, stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region berechnet. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren „ER Status“ und „Anzahl betroffener Organe“ nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt. Zudem wurden Kaplan-Meier-Überlebenskurven erstellt.</p>
Studie 301	<p>Definiert als Zeit ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Versterben aus jedem Grund. Patientinnen, die die Studie aufgrund von verlorenen Nachbeobachtungen (Lost-to-follow-up) beendet haben, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt, an dem sie gelebt haben, zensiert.</p> <p>Gesamtüberleben (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin verstorben ist oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Die HR mit 95 % KI und der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell wurden auf Basis der ITT Population, stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region mit „ER Status“ und „Anzahl betroffener Organe“ als Co-Faktoren, berechnet.</p> <p>Der Log-Rank Test wurde ebenfalls auf Basis der ITT Population, stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region berechnet. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren „ER Status“ und „Anzahl betroffener Organe“ nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt. Zudem wurden Kaplan-Meier-Überlebenskurven erstellt.</p>
Abkürzungen: HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall.	

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](#).

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

Tabelle 4-15: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studie 305	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Studie 301	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studien 305 und 301 wurden als RCT durchgeführt, deren Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingestuft wurde. Im Folgenden wird die Einschätzung für den patientenrelevanten Endpunkt „Gesamtüberleben“ beschrieben.

In der Studie 301 wird ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses „Gesamtüberleben“ durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen, dafür wurden nur die Patientinnen der zweiten und späteren Therapielinie der Studie 301 selektiert. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte für ein hohes Verzerrungspotenzial vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, die Eribulin nicht enthalten durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Insgesamt wird der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde.

In der Studie 305 wird ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich

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

des Ergebnisses „Gesamtüberleben“ durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte für ein hohes Verzerrungspotenzial vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, die Eribulin nicht enthalten durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Insgesamt wird der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde.

In der Dossierbewertung A11-26 (39) führt das IQWiG aus, "das Verzerrungspotenzial des Endpunkts Gesamtüberleben wäre als hoch einzustufen, wenn Eribulin in einem bedeutenden Ausmaß im Vergleichsarm der Studie als Weiterbehandlung nach der Progression der Erkrankung eingesetzt wurde oder wenn Hinweise darauf vorlägen, dass sich die beiden Behandlungsgruppen in anderen Aspekten der Weiterbehandlung erheblich unterschieden. Aus den vorliegenden Angaben geht hervor, dass beide Studienarme als Weiterbehandlung eine Chemotherapie erhalten konnten, es zeigt sich jedoch kein Hinweis darauf, dass in der Vergleichsgruppe eine weiterführende Therapie mit Eribulin möglich war. Insgesamt erfolgten die verschiedenen Weiterbehandlungen (Chemotherapie, hormonelle Therapie, andere Therapien, Radiotherapie) in beiden Gruppen in ähnlichem Umfang (...). Es ist somit nicht von einem wesentlichen Einfluss der Weiterbehandlung auf die Mortalität auszugehen. Das Verzerrungspotenzial wird daher als gering eingestuft." Dieser Einschätzung stimmt Eisai zu.

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

Im Folgenden sind die Kaplan-Meier Kurven der Analysen zum Gesamtüberleben für die beiden Subpopulationen wiedergegeben. In den anschließenden Tabellen werden die detaillierten Ergebnisse zum Gesamtüberleben berichtet.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

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

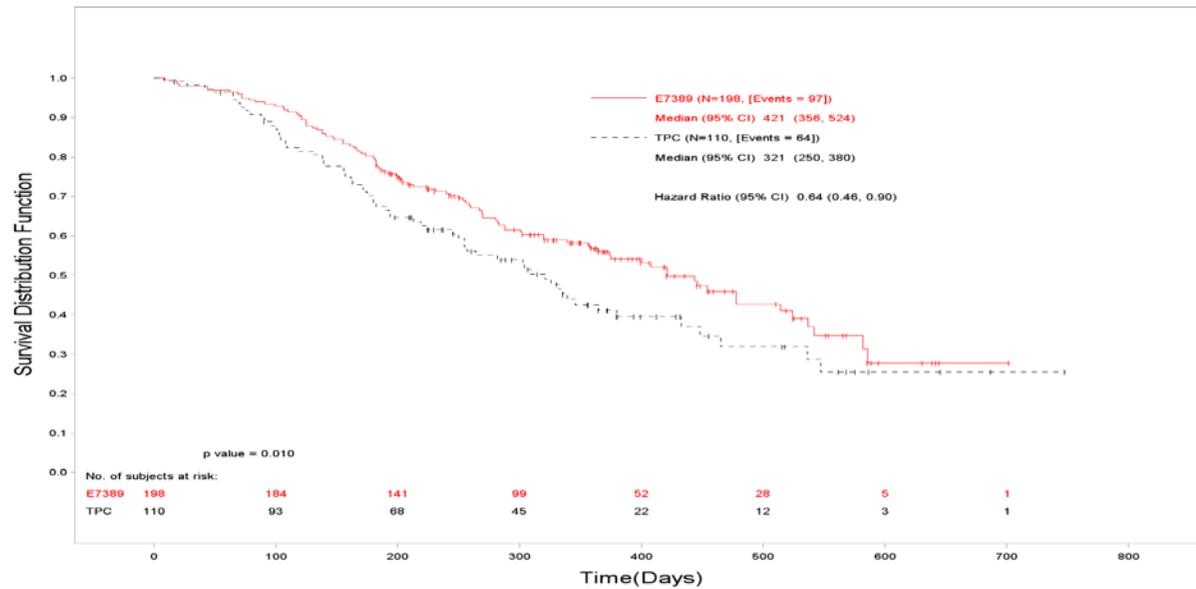


Abbildung 2: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); TPC: Treatment of Physician’s Choice (Behandlung nach Wahl des Arztes).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_3_1_1](#)

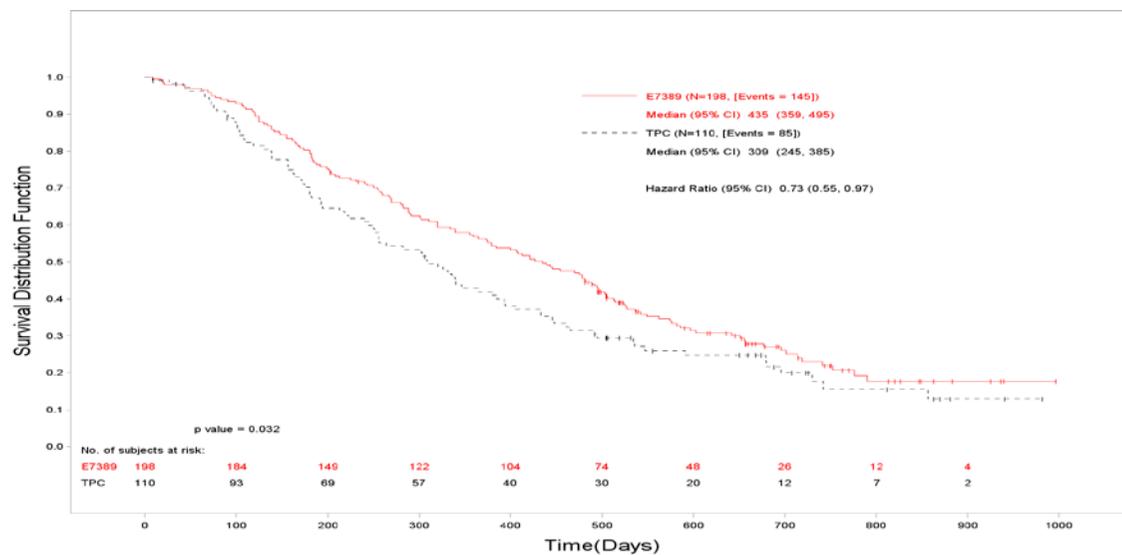


Abbildung 3: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); TPC: Treatment of Physician’s Choice (Behandlung nach Wahl des Arztes).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_Ger3_3_1_3](#)

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

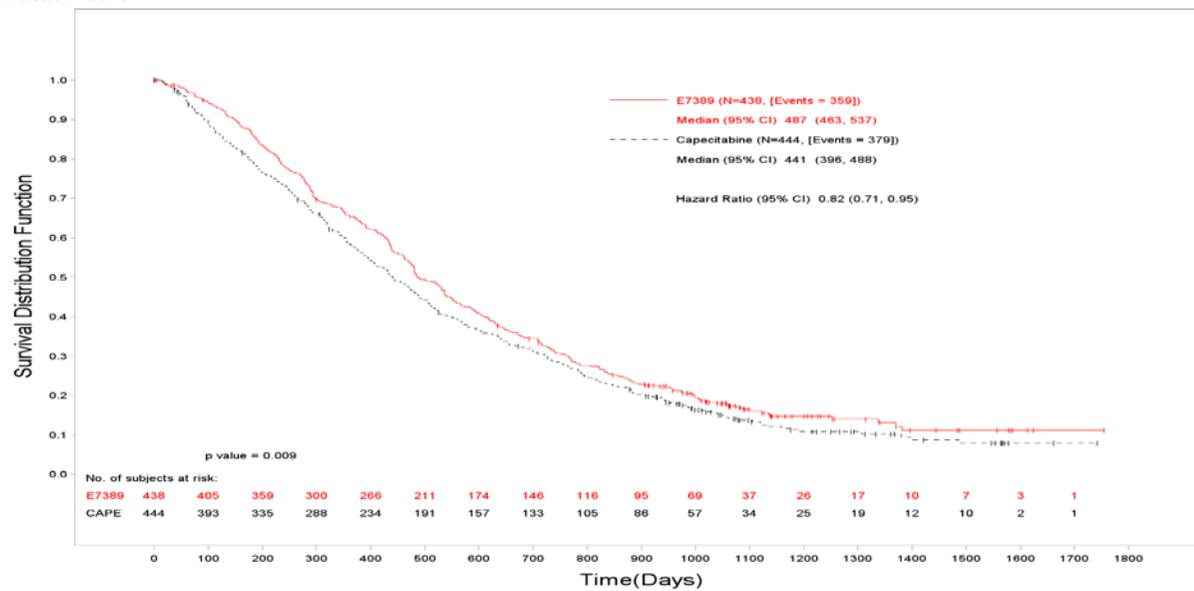


Abbildung 4: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt März 2012)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_3_1_5](#)

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

Tabelle 4-16: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Parameter	Behandlungsgruppe	
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)		
	Eribulin (N=198)	Vinorelbin/Capecitabin (N=110)
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	421 (97/198)	321 (64/110)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,010	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,010	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p=0,003	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p=0,001	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,64 (0,46; 0,90)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)		
	Eribulin (N=198)	Vinorelbin/Capecitabin (N=110)
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	435 (145/198)	309 (85/110)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,024	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,032	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p=0,008	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p=0,004	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,73 (0,55; 0,97)	
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
	Eribulin (N=438)	Capecitabin (N=444)
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	487 (359/438)	441 (379/444)
Stratifizierter Log-Rank Test ³	p=0,059	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,009	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p<0,001	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p<0,001	
HR (95 % KI), (Eribulin/Capecitabin) ⁴	0,82 (0,71; 0,95)	

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

Abkürzungen: ER: Östrogenrezeptor; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; RCT: Randomized Controlled Trial.

¹ Stratifiziert nach Capecitabin Vorbehandlung, HER2/*neu*-Status und geographischer Region

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata

³ Stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographischer Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographischer Region als Strata

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_3_1_1, Studie 305 (Datenschnitt März 2010) Posthoc: T_Ger3_3_1_1, Studie 301 Posthoc: T_Ger3_3_1_1

Quelle: (Test auf Effekt der Co-Faktoren ER Status und Anzahl betroffener Organe): Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: Analysis of OS for two co-variables; Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2010) Posthoc: Analysis of OS for two co-variables; Studie 301 Posthoc: Analysis of OS for two co-variables

In der Primäranalyse zum Gesamtüberleben in der Studie 305 mit Datenschnitt Mai 2009 zeigt sich für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dass die mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe (Median: 421 Tage) statistisch signifikant und klinisch relevant länger ist als in der Kontrollgruppe (Median: 321 Tage) ($p=0,010$). Die Differenz beträgt 100 Tage. Für die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata, ergibt sich ein Wert von 0,64 (95 % KI: 0,46; 0,90).

Wird die mediane Überlebensdauer in Monaten ausgedrückt (1 Monat=30 Tage) ergibt sich für die Eribulin-Gruppe eine Überlebenszeit von 14,0 Monaten und für die Kontrollgruppe 10,7 Monate und somit eine Differenz von 3,3 Monaten.

Auch in der Update-Analyse der Studie 305 mit Datenschnitt März 2010 ist die mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe (Median: 435 Tage, entspricht 14,5 Monate) statistisch signifikant und klinisch relevant länger als in der Kontrollgruppe (Median: 309 Tage, entspricht 10,3 Monate) ($p=0,032$). Die Differenz beträgt 126 Tage. In Monaten ausgedrückt ergibt sich dementsprechend eine um 4,2 Monate längere mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe. Für die HR, basierend auf dem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata, ergibt sich ein Wert von 0,73 (95 % KI: 0,55; 0,97).

In der Analyse der Studie 301 mit Datenschnitt März 2012 zeigt sich, dass die mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe (Median: 487 Tage, entspricht 16,2 Monate) statistisch signifikant und klinisch relevant länger ist als in der Kontrollgruppe (Median: 441 Tage, entspricht 14,7 Monate) ($p=0,009$). Für die HR, basierend auf dem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status und geographischer Region als Strata, ergibt sich ein Wert von 0,82 (95 % KI: 0,71; 0,95).

Sensitivitätsanalyse

Es wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der die zwei Co-Faktoren "ER-Status" und "Anzahl betroffener Organe" aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Grund für den Einschluss der zwei Co-Faktoren in die Hauptanalyse war eine Imbalance in der Verteilung der Patientinnen über die Behandlungsgruppen in den entsprechenden Baseline Charakteristika in der dritten und folgenden Therapielinien. Die Untersuchung der Patientinnen der dritten und folgenden Therapielinien wird im vorliegenden Dossier aufgrund der Beratung durch die Geschäftsstelle des G-BA am 11. Juni 2014 (1) basierend auf den Festlegungen des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA nicht mehr separat dargestellt. Nichtsdestotrotz wurde untersucht, ob sich der dort gefundene Effekt der beiden Co-Faktoren auch in den Subpopulationen der zweiten und folgenden Therapielinien findet. Die Baseline Charakteristika für die zweite und folgenden Therapielinien zeigten in beiden Subpopulationen keine relevanten Unterschiede.

In der Subpopulation 1 zeigten die Co-Faktoren trotzdem einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben, was sich bezüglich der ZVT Capecitabin, Vinorelbin in signifikanten Effekten im Cox-Proportional-Hazard-Modell bestätigte. Daher wurden diese beiden Co-Faktoren im Cox-Proportional-Hazard-Modell belassen und eine adjustierte HR mit 95 % KI berechnet. Für das Gesamtüberleben wurden zudem Sensitivitätsanalysen durchgeführt, in denen die zwei Co-Faktoren ausgeschlossen wurden. Diese zeigten konsistente Ergebnisse im Vergleich zur Hauptanalyse.

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

Tabelle 4-17: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können - Sensitivitätsanalyse

Parameter	Behandlungsgruppe	
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)		
	Eribulin (N=198)	Vinorelbin/Capecitabin (N=110)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,010	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,010	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,65 (0,47; 0,90)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)		
	Eribulin (N=198)	Vinorelbin/Capecitabin (N=110)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,024	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,024	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,72 (0,54; 0,96)	
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
	Eribulin (N=438)	Capecitabin (N=444)
Stratifizierter Log-Rank Test ³	p=0,059	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,059	
HR (95 % KI), (Eribulin/Capecitabin) ⁴	0,87 (0,75; 1,01)	
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; RCT: Randomized Controlled Trial.		
¹ Stratifiziert nach Capecitabin Vorbehandlung, HER2/neu-Status und geographischer Region		
² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit HER2/neu-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata		
³ Stratifiziert nach HER2/neu-Status und geographischer Region		
⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit HER2/neu-Status und geographischer Region als Strata		
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: Analysis of OS for two co-variates ; Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2010) Posthoc: Analysis of OS for two co-variates ; Studie 301 Posthoc: Analysis of OS for two co-variates		

In allen Fällen war die HR der Sensitivitätsanalyse ohne die Co-Faktoren gleichgerichtet zur Hauptanalyse, so dass von einem konsistenten Vorteil von Eribulin im Vergleich zur ZVT Capecitabin, Vinorelbin auszugehen ist. Die Hauptanalyse bleibt dabei die Analyse mit den beiden Co-Faktoren, da sie den deutlichen Einfluss der Co-Faktoren dokumentiert, der in der Analyse nicht unberücksichtigt bleiben sollte.

Anschließend werden die Ergebnisse zum Gesamtüberleben der Subpopulation „Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen“ gezeigt (Tabelle 4-18).

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

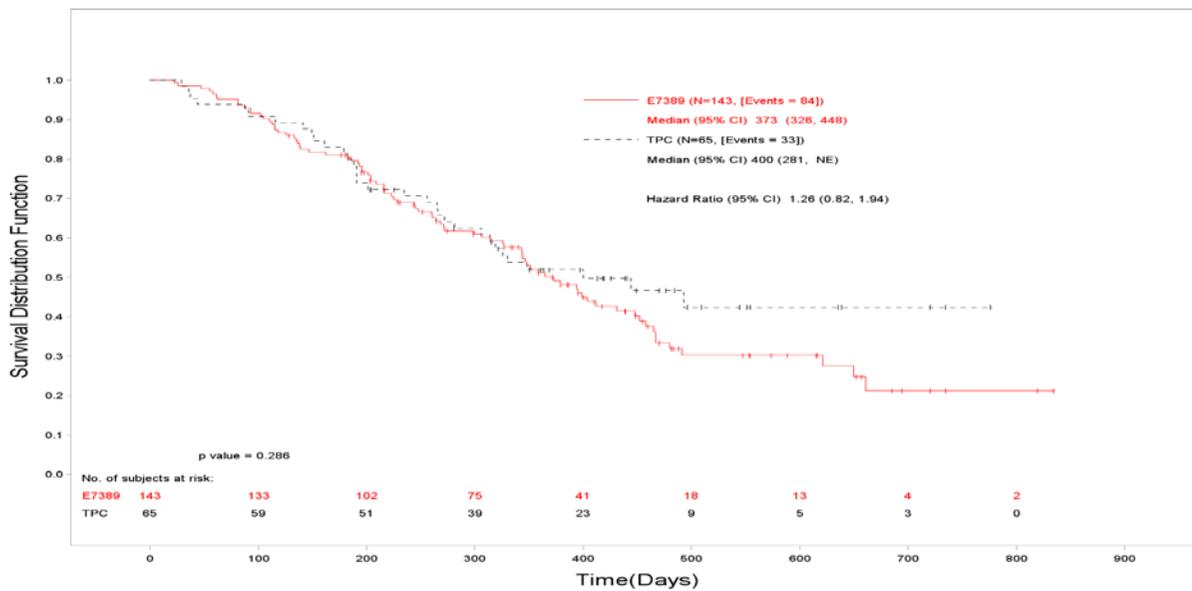
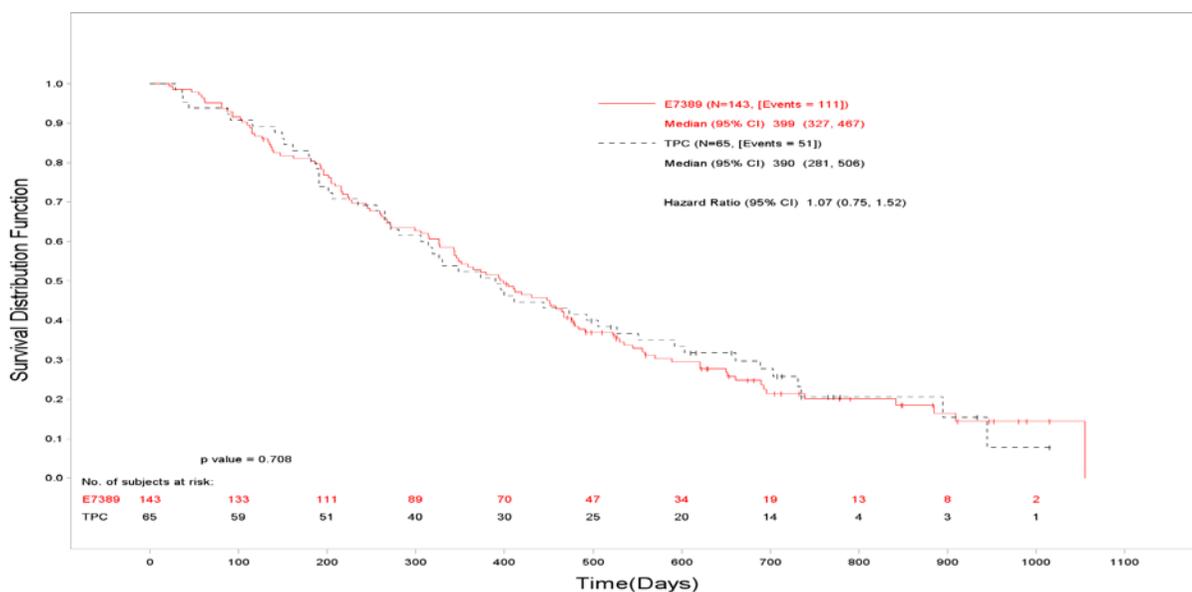


Abbildung 5: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin und Taxan-haltige Therapie infrage kommen (Datenschnitt Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); TPC: Treatment of Physician’s Choice (Behandlung nach Wahl des Arztes).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_3_1_2



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

Abbildung 6: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin und Taxan-haltige Therapie infrage kommen (Datenschnitt März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); TPC: Treatment of Physician's Choice (Behandlung nach Wahl des Arztes).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_Ger3_3_1_4](#)

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

Tabelle 4-18: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Parameter	Behandlungsgruppe	
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)		
	Eribulin (N=143)	Anthrazyklin/Taxan (N=65)
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	373 (84/143)	400 (33/65)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,212	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,286	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p=0,113	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p=0,980	
HR (95 % KI), Eribulin/Anthrazyklin, Taxan ²	1,26 (0,82; 1,94)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)		
	Eribulin (N=143)	Anthrazyklin/Taxan (N=65)
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	399 (111/143)	390 (51/65)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,704	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,708	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p=0,340	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p=0,742	
HR (95 % KI), Eribulin/Anthrazyklin, Taxan ²	1,07 (0,75; 1,52)	
Abkürzungen: ER: Östrogenrezeptor; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomized Controlled Trial.		
¹ Stratifiziert nach Capecitabin Vorbehandlung, HER2/ <i>neu</i> -Status und geographischer Region		
² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und HER2/ <i>neu</i> -Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata		
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_3_1_1, Studie 305 (Datenschnitt März 2010) Posthoc: T_Ger3_3_1_1, Studie 301 Posthoc: T_Ger3_3_1_1		
Quelle (Test auf Effekt der Co-Faktoren ER Status und Anzahl betroffener Organe): Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: Analysis of OS for two co-variables; Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2010) Posthoc: Analysis of OS for two co-variables		

In der Primäranalyse zum Gesamtüberleben in der Studie 305 mit Datenschnitt Mai 2009 zeigt sich für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, kein statistisch signifikanter Unterschied in der medianen Überlebensdauer für die Kontrollgruppe (Median: 13,3 Monate bzw. 400 Tage) gegenüber der Eribulin-Gruppe (Median: 12,4 Monate bzw. 373 Tage)

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

($p=0,286$). Für die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata, ergibt sich ein Wert von 1,26 (95 % KI: 0,82; 1,94).

In der Update-Analyse der Studie 305 mit Datenschnitt März 2010 finden sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Eribulin-Gruppe (Median: 13,3 Monate bzw. 399 Tage) und der Kontrollgruppe (Median: 13,0 Monate bzw. 390 Tage, $p=0,708$). Die Differenz beträgt 9 Tage zugunsten von Eribulin. Für die HR, basierend auf dem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata, ergibt sich ein Wert von 1,07 (95 % KI: 0,75; 1,52).

Sensitivitätsanalyse

Grund dafür war eine Imbalance in der Verteilung der Patientinnen über die Behandlungsgruppen in den entsprechenden Baseline Charakteristika in der dritten und folgenden Therapielinien. Die Untersuchung der Patientinnen der dritten und folgenden Therapielinien wird im vorliegenden Dossier aufgrund der Beratung durch die Geschäftsstelle des G-BA am 11. Juni 2014 (1) basierend auf den Festlegungen des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA nicht mehr separat dargestellt. Nichtsdestotrotz wurde untersucht, ob sich der dort gefundene Effekt der beiden Co-Faktoren auch in den Subpopulationen der zweiten und folgenden Therapielinien findet. Die Baseline Charakteristika für die zweite und folgenden Therapielinien zeigten in beiden Subpopulationen keine relevanten Unterschiede.

In der Subpopulation 2 zeigen die beiden Co-Faktoren in den Cox-Proportional-Hazard-Modellen keine signifikanten Effekte. Um aber eine Konsistenz zwischen den Analysen der Subpopulationen herzustellen, wurden die Co-Faktoren auch in der Subpopulation 2 verwendet. Da die Faktoren aber nicht signifikant sind, haben sie auch nur einen geringen Effekt auf das adjustierte HR und dessen 95 % KI, so dass die Analyse mit den Co-Faktoren auch hier als Hauptanalyse verwendet werden kann.

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

Tabelle 4-19: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen - Sensitivitätsanalyse

Parameter	Behandlungsgruppe	
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)		
	Eribulin (N=143)	Anthrazyklin/Taxan (N=65)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,212	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,215	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	1,31 (0,86; 1,99)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)		
	Eribulin (N=143)	Anthrazyklin/Taxan (N=65)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,705	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,707	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	1,07 (0,76; 1,51)	
<p>Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; RCT: Randomized Controlled Trial.</p> <p>¹ Stratifiziert nach Capecitabin Vorbehandlung, HER2/neu-Status und geographischer Region</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit HER2/neu-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographischer Region als Strata</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: Analysis of OS for two co-variates; Studie - 305 (Datenschnitt Mai 2010) Posthoc: Analysis of OS for two co-variates</p>		

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.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

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

Die Studien 301 und 305 wurden in einer IPD-Meta-Analyse auf Basis patientenindividueller Daten zusammengefasst, da für beide Studien die Einzeldaten vorlagen.

In der Meta-Analyse auf Basis der aggregierten Daten, in der für die Faktoren "Anzahl betroffener Organe" und "ER Status" adjustiert wurde, zeigt sich für die Studie 301 und für die Studie 305 zum Datenschnitt Mai 2009 ein Hinweis auf Heterogenität zwischen den Studien ($p=0,18$, $I^2=45\%$). Für die IPD-Meta-Analyse der Studie 301 und der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zeigt sich kein Hinweis auf Heterogenität ($p=0,47$, $I^2=0\%$). Die Modelle mit zufälligen Effekten zeigen für beide Datenschnitte statistisch signifikante Vorteile für Eribulin gegenüber der ZVT mit HRs von 0,76 (95 % KI: 0,61; 0,95) und 0,80 (95 % KI: 0,70; 0,91) für die beiden Datenschnitte der 305 und bestätigen damit die Ergebnisse der IPD-Meta-Analyse (siehe unten).

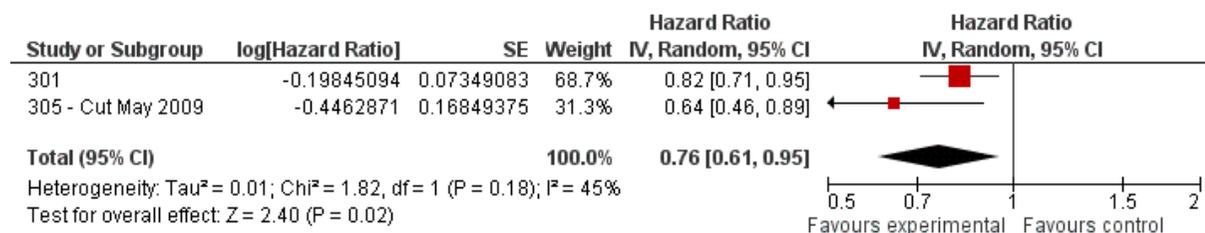


Abbildung 7: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten für das Gesamtüberleben aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

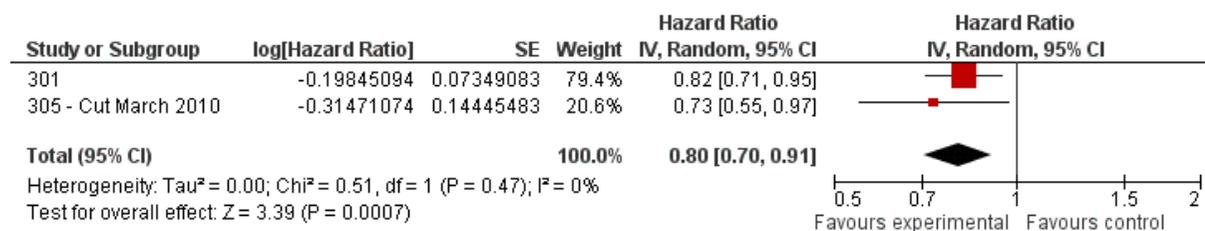


Abbildung 8: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten für das Gesamtüberleben aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

Weitere die Heterogenität beeinflussende Faktoren wurden nicht gefunden.

Die Studien können somit unter Berücksichtigung des Faktors "Studie" als Stratifizierungsvariable im Cox-Proportional-Hazard-Modell in einer Meta-Analyse

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

zusammengefasst werden. Im Folgenden sind die Kaplan-Meier Kurven der IPD-Meta-Analysen zum Gesamtüberleben für die beiden Datenschnittpunkte der Studie 305 wiedergegeben. In den anschließenden Tabellen werden die detaillierten Ergebnisse der IPD-Meta-Analysen zum Gesamtüberleben berichtet

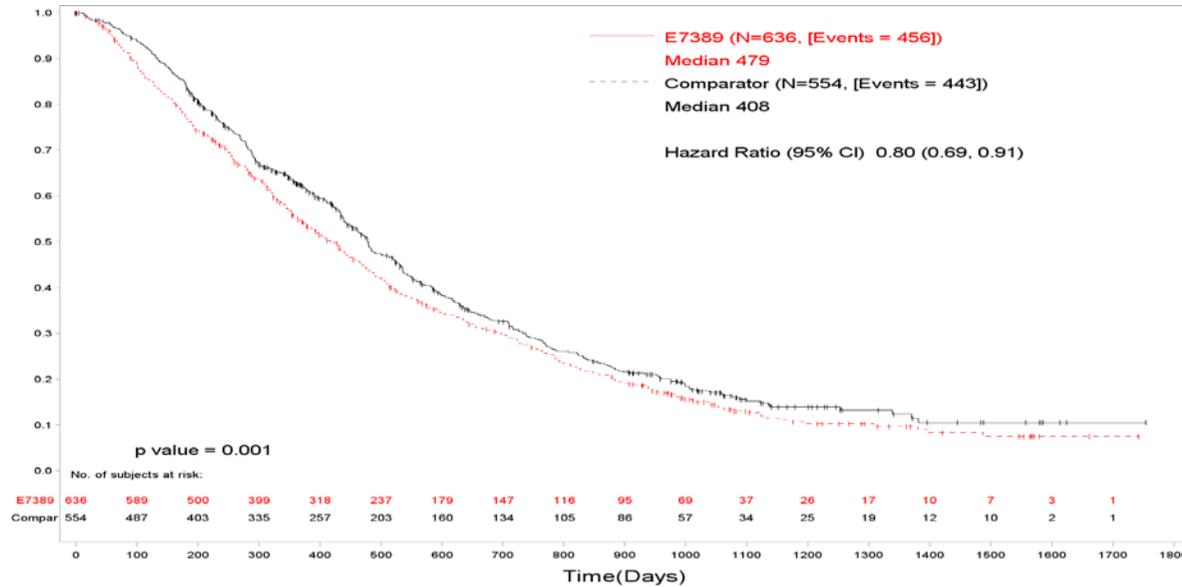
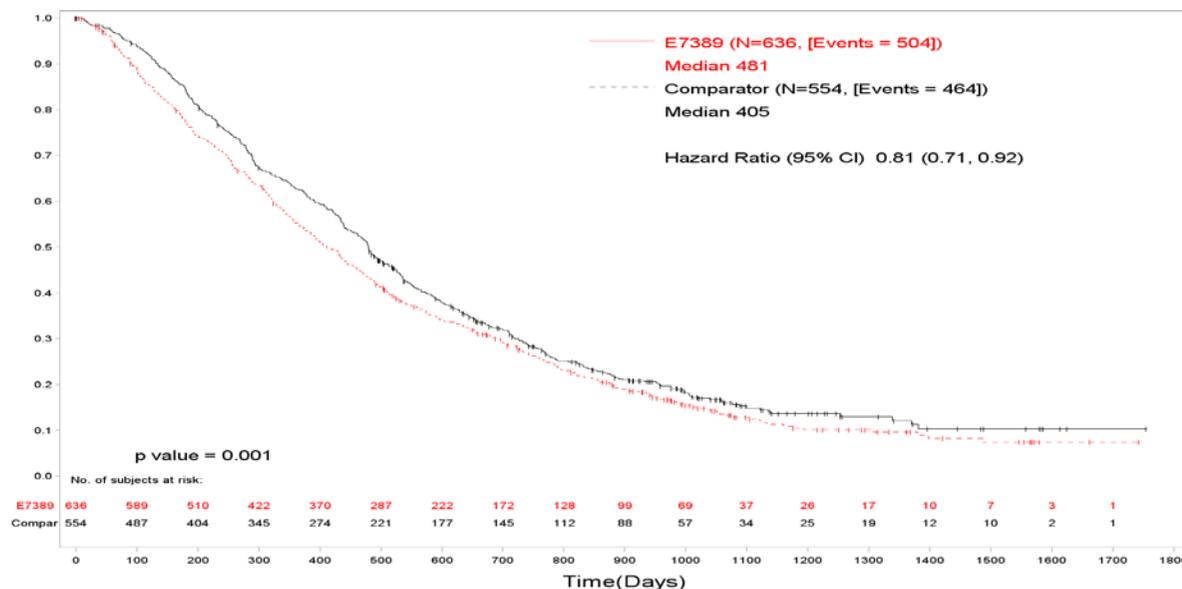


Abbildung 9: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Compar: Vergleichstherapie (Comparator); N: Anzahl (number).

Hazard Ratio des Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Behandlung, ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und Studie, HER2/neu-Status und geographischer Region als Strata

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_3_1_6



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

Abbildung 10: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier Kurve Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (Datenschnitt der Studie 305 März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Compar: Vergleichstherapie (Comparator); N: Anzahl (number).

Hazard Ratio des Cox-Proportional-Hazard-Modells mit Behandlung, ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und Studie, HER2/*neu*-Status und geographischer Region als Strata

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt März 2010) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_3_1_7

Nach der Darstellung der Kaplan-Meier Kurven der Meta-Analysen zum Gesamtüberleben für die beiden Datenschnittpunkte der Studie 305 werden in der folgenden Tabelle die detaillierten Ergebnisse der IPD-Meta-Analyse zum Gesamtüberleben berichtet.

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

Tabelle 4-20: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können – IPD-Meta-Analyse

Parameter	Behandlungsgruppe	
	Eribulin (N=636)	Vinorelbin/Capecitabin (N=554)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	479 (456/636)	408 (443/554)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,007	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,001	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p<0,001	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p<0,001	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,80 (0,69; 0,91)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
Gesamtüberleben, Tage; Median (Ereignisse/N)	481 (504/636)	405 (464/554)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,008	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,001	
Test auf Effekt des Co-Faktors ER Status	p<0,001	
Test auf Effekt des Co-Faktors Anzahl betroffener Organe	p<0,001	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,81 (0,71; 0,92)	
<p>Abkürzungen: ER: Östrogenrezeptor; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RCT: Randomized Controlled Trial.</p> <p>¹ Stratifiziert nach Studie und Capecitabin Vorbehandlung, HER2/<i>neu</i>-Status sowie geographischer Region</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung, Studie und geographischer Region als Strata</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie- 301/305 (Datenschnitt März 2010) IPD-Meta-Analyse und Studie- 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_3_1_1</p> <p>Quelle (Test auf Effekt der Co-Faktoren ER Status und Anzahl betroffener Organe): Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt März 2010) IPD-Meta-Analyse: Analysis of OS for two co-variables; Studie 301/305 (Datenschnitt März 2009) IPD-Meta-Analyse: Analysis of OS for two co-variables</p>		

Zum ersten Datenschnitt der Studie 305 im Mai 2009 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied in der

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

medianen Überlebensdauer für die Eribulin-Gruppe (Median: 16,0 Monate bzw. 479 Tage) gegenüber der Kontrollgruppe (Median: 13,6 Monate bzw. 408 Tage) ($p=0,001$). Die Differenz beträgt 71 Tage. In Monaten ausgedrückt ergibt sich dementsprechend eine um 2,4 Monate längere mediane Überlebensdauer in der Eribulin-Gruppe. Für die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung, Studie und geographischer Region als Strata sowie ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren, ergibt sich ein Wert von 0,80 (95 % KI: 0,69; 0,91).

Zum zweiten Datenschnitt der Studie 305 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse ebenfalls ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied in der medianen Überlebensdauer für die Eribulin-Gruppe (Median: 16,0 Monate bzw. 481 Tage) gegenüber der Kontrollgruppe (Median: 13,5 Monate bzw. 405 Tage) ($p=0,001$). Dies entspricht einer um 76 Tage bzw. 2,5 Monaten längeren medianen Überlebensdauer zugunsten von Eribulin. Für die HR, basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit den Stratifikationsfaktoren HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung, Studie und geographischer Region als Strata sowie ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren, ergibt sich ein Wert von 0,81 (95 % KI: 0,71; 0,92).

Insgesamt zeigt sich konsistent für beide Datenschnitte der Studie 305 in Kombination mit der Studie 301 eine signifikante Lebensverlängerung in der Eribulin-Gruppe im Vergleich zur ZVT.

Sensitivitätsanalyse

Analog zu den Analysen der Einzelstudien wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der die zwei Co-Faktoren "ER-Status" und "Anzahl betroffener Organe" aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Grund für den Einschluss der zwei Co-Faktoren in die Hauptanalyse war eine Imbalance in der Verteilung der Patientinnen über die Behandlungsgruppen in den entsprechenden Baseline Charakteristika in der dritten und folgenden Therapielinien. Die Untersuchung der Patientinnen der dritten und folgenden Therapielinien wird im vorliegenden Dossier aufgrund der Beratung durch die Geschäftsstelle des G-BA am 11. Juni 2014 (1) basierend auf den Festlegungen des Unterausschusses Arzneimittel des G-BA nicht mehr separat dargestellt. Nichtsdestotrotz wurde untersucht, ob sich der dort gefundene Effekt der beiden Co-Faktoren auch in den Subpopulationen der zweiten und folgenden Therapielinien findet. Die Baseline Charakteristika für die zweite und folgenden Therapielinien zeigten in beiden Subpopulationen keine relevanten Unterschiede.

In der Subpopulation 1 zeigten die Co-Faktoren trotzdem einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben, was sich bezüglich der ZVT Capecitabin, Vinorelbin in signifikanten Effekten im Cox-Proportional-Hazard-Modell bestätigte. Daher wurden diese beiden Co-Faktoren im Cox-Proportional-Hazard-Modell belassen und eine adjustierte HR mit 95 % KI berechnet. Für das Gesamtüberleben wurden zudem

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

Sensitivitätsanalysen durchgeführt, in denen die zwei Co-Faktoren ausgeschlossen wurden. Diese zeigten konsistente Ergebnisse im Vergleich zur Hauptanalyse.

Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können – IPD-Meta-Analyse - Sensitivitätsanalyse

Parameter	Behandlungsgruppe	
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
	Eribulin (N=636)	Vinorelbin/Capecitabin (N=554)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,007	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,007	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,83 (0,73; 0,95)	
Studie 305 (Datenschnitt März 2010) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)		
	Eribulin (N=636)	Vinorelbin/Capecitabin (N=554)
Stratifizierter Log-Rank Test ¹	p=0,008	
Test auf Unterschiede in der Behandlung aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell:	p=0,008	
HR (95 % KI), (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) ²	0,84 (0,74; 0,96)	
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; RCT: Randomized Controlled Trial.		
¹ Stratifiziert nach Studie und Capecitabin Vorbehandlung, HER2/ <i>neu</i> -Status sowie geographischer Region		
² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit ER Status und Anzahl betroffener Organe als Co-Faktoren und HER2/ <i>neu</i> -Status, Capecitabin Vorbehandlung, Studie und geographischer Region als Strata		
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt März 2010) IPD-Meta-Analyse: Analysis of OS for two co-variables ; Studie 301/305 (Datenschnitt März 2009) IPD-Meta-Analyse: Analysis of OS for two co-variables		

In allen Fällen war die HR der Sensitivitätsanalyse ohne die Co-Faktoren gleichgerichtet zur Hauptanalyse, so dass von einem konsistenten Vorteil von Eribulin im Vergleich zur ZVT Capecitabin, Vinorelbin auszugehen ist. Die Hauptanalyse bleibt dabei die Analyse mit den beiden Co-Faktoren, da sie den deutlichen Einfluss der Co-Faktoren dokumentiert, der in der Analyse nicht unberücksichtigt bleiben sollte.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für diese Subpopulation lagen nur Daten einer Studie vor, so dass keine Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

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 Endpunkt Morbidität - RCT

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

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

Tabelle 4-22: Operationalisierung des Endpunkts Morbidität

Studie	Operationalisierung
301 Studie	<p>Morbidität wurde anhand des EORTC-Fragebogens bewertet. Dieser Fragebogen besteht aus zwei Teilen: 1) QLQ-C30 und 2) QLQ-BR23.</p> <p>Der Fragebogen QLQ-C30 besteht aus 30 Fragen, die nach Funktionsskalen, Symptomskalen, globalen Gesundheit/Lebensqualitäts-Status und einzelnen Elementen differenziert werden können. Morbidität wird anhand der folgenden Subskalen bewertet: Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Atemnot, Insomnie, Appetitverlust, Obstipation, Durchfall.</p> <p>Zusätzlich wurde das tumorspezifische Modul QLQ-BR23 für Brustkrebs als zweiter Teil des EORTC-Fragebogens erhoben. Dieses Modul besteht aus 23 Fragen, die nach Funktionsskalen, Symptomskalen und drei einzelnen Elementen differenziert werden können. Morbidität wird anhand der folgenden Subskalen bewertet: Nebenwirkung der systemischen Behandlung, Brustsymptome und Armsymptome.</p> <p>Den Antworten zu den Fragen beider Fragebögen werden sogenannte Score-Punkte zugeordnet (1=überhaupt nicht, 2=wenig, 3=mäßig, 4=sehr).</p> <p>Morbidität wurde jeweils bei Einschluss (an Tag 1 des ersten Behandlungszyklus), nach 6 Wochen, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten, vor Verabreichung der Studienmedikation und Tumorbewertung evaluiert.</p> <p>Rücklaufquote und Mittelwert der Score-Änderung zur Baseline wurden für jede Behandlungsgruppe berechnet. Die Rücklaufquote entspricht dem Anteil an Patienten, für die die Daten vorlagen, an allen Patientinnen in der ITT-Population. Die Rücklaufquote wird für jeden Behandlungszeitpunkt und jede Subskala berechnet. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich Morbidität wurde für Baseline, nach 6 Wochen, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten anhand der Differenz der Score-Änderung zur Baseline (mit 95 % KI) bewertet. Dabei wurden die Faktoren "ER Status", "Anzahl betroffener Organe" und der Baselinewert des Scores als Co-Faktoren in der Berechnung des Kleinsten-Quadrate Mittelwerts und des zugehörigen 95 % KI berücksichtigt.</p>
<p>Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-BR23; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30.</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](#).

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

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
301 Studie	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie 301 wurde als RCT durchgeführt, deren Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingestuft wurde.

In der Studie 301 wird ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential für die Morbiditätsendpunkte in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der Morbiditätsendpunkte durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation im Anwendungsgebiet beschriebenen Population entsprachen.

Für die verschiedenen Zeitpunkte lagen für die Patienten mit einer Ausnahme für das Item Obstipation für Capecitabin zu einem Zeitpunkt in allen Fällen deutlich über 70 % und erlauben damit eine Bewertung der Ergebnisse. Da der Anteil an Patientinnen mit Daten unterhalb von 95 % lag, wird die Umsetzung des ITT-Prinzips bisher vom G-BA als nicht adäquat angesehen (siehe [Anhang 4-F](#), Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)).

Es lagen keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, von der Eribulin nicht Bestandteil sein durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Insgesamt wurde das Verzerrungspotenzial des gewählten Endpunkts „Morbidität“ aufgrund der eingeschränkten Rücklaufquoten unterhalb von 95 % als hoch eingestuft.

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

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

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
QLQ-C30					
Fatigue					
Baseline	Eribulin	96,1 (421/438)	38,1 (35,8; 40,3)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	39,4 (37,1; 41,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (353/390)	38,4 (36,1; 40,8)	-0,30 (-2,4; 1,8)	-0,93 (-3,8; 1,9)
	Capecitabin	86,6 (344/397)	38,1 (35,6; 40,6)	0,63 (-1,6; 2,8)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	36,8 (34,0; 39,7)	0,10 (-2,3; 2,5)	1,30 (-2,0; 4,6)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	34,6 (31,8; 37,3)	-1,20 (-3,7; 1,3)	
6 Monate	Eribulin	88,4 (137/155)	35,8 (32,0; 39,5)	-1,00 (-4,0; 2,0)	-1,18 (-5,3; 3,0)
	Capecitabin	88,4 (137/155)	34,4 (30,6; 38,3)	0,17 (-2,9; 3,2)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	32,4 (26,1; 38,8)	-0,08 (-4,7; 4,6)	3,18 (-3,2; 9,5)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	29,1 (22,7; 35,6)	-3,26 (-7,7; 1,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	35,1 (23,1; 47,1)	-0,33 (-7,5; 6,8)	0,76 (-9,0; 10,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	28,0 (19,5; 36,6)	-1,09 (-7,9; 5,7)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	29,1 (17,6; 40,5)	-6,71 (-15; 1,8)	1,28 (-11; 13,5)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	16,7 (4,8; 28,5)	-7,99 (-17; 0,8)	
Übelkeit und Erbrechen					
Baseline	Eribulin	95,9 (420/438)	9,9 (8,2; 11,7)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	10,7 (8,9; 12,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (352/390)	10,0 (8,3; 11,7)	0,44 (-1,3; 2,2)	-3,51 (-5,8; -1,2)
	Capecitabin	86,4 (343/397)	13,3 (11,2; 15,4)	3,95 (2,2; 5,7)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
3 Monate	Eribulin	88,3 (257/291)	7,1 (5,4; 8,8)	-2,08 (-4,0; -0,2)	-2,12 (-4,8; 0,5)
	Capecitabin	86,2 (238/276)	8,4 (6,5; 10,3)	0,04 (-2,0; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	8,2 (5,5; 10,9)	-0,68 (-3,1; 1,7)	0,06 (-3,2; 3,3)
	Capecitabin	89,0 (138/155)	7,6 (5,0; 10,2)	-0,75 (-3,1; 1,7)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	4,1 (1,8; 6,4)	-2,84 (-6,4; 0,7)	-2,27 (-7,1; 2,6)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	7,5 (4,4; 10,7)	-0,57 (-4,0; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	4,4 (-0,1; 8,9)	-2,56 (-8,0; 2,8)	-2,35 (-9,7; 5,0)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	8,7 (2,6; 14,9)	-0,21 (-5,4; 4,9)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	1,3 (-1,5; 4,1)	-6,79 (-13; -0,4)	-9,96 (-19; -0,8)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	8,3 (-2,3; 18,9)	3,16 (-3,5; 9,8)	
Schmerz					
Baseline	Eribulin	96,3 (422/438)	31,6 (28,9; 34,2)		
	Capecitabin	96,6 (429/444)	34,5 (31,7; 37,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (353/390)	28,8 (26,0; 31,6)	-2,79 (-5,2; -0,4)	1,48 (-1,7; 4,7)
	Capecitabin	87,2 (346/397)	26,8 (24,0; 29,6)	-4,27 (-6,7; -1,8)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	26,4 (23,2; 29,6)	-3,46 (-6,1; -0,8)	3,40 (-0,3; 7,1)
	Capecitabin	87,0 (240/276)	22,2 (19,2; 25,1)	-6,86 (-9,7; -4,1)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	26,6 (22,3; 30,8)	-1,56 (-5,0; 1,8)	2,12 (-2,6; 6,8)
	Capecitabin	89,0 (138/155)	22,6 (18,1; 27,0)	-3,68 (-7,1; -0,3)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	20,4 (13,2; 27,6)	-3,26 (-8,5; 2,0)	1,82 (-5,4; 9,0)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	19,8 (13,1; 26,5)	-5,08 (-10; -0,0)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	23,7 (13,2; 34,2)	-4,39 (-12; 3,7)	-5,16 (-16; 5,9)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	23,8 (8,7; 38,9)	0,77 (-6,9; 8,5)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	23,1 (10,4; 35,8)	-1,90 (-12; 7,7)	5,17 (-8,4; 18,7)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	11,5 (0,4; 22,7)	-7,07 (-17; 2,5)	
Atemnot					
Baseline	Eribulin	95,9 (420/438)	24,8 (22,2; 27,5)		
	Capecitabin	95,7 (425/444)	25,8 (23,0; 28,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (350/390)	24,4 (21,6; 27,2)	-0,51 (-3,0; 2,0)	0,88 (-2,5; 4,2)
	Capecitabin	85,1 (338/397)	22,8 (19,9; 25,7)	-1,39 (-4,0; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (257/291)	21,5 (18,3; 24,8)	-1,66 (-4,5; 1,1)	0,69 (-3,1; 4,5)
	Capecitabin	85,5 (236/276)	21,2 (18,1; 24,3)	-2,36 (-5,3; 0,6)	
6 Monate	Eribulin	88,4 (137/155)	22,1 (18,0; 26,3)	-0,53 (-4,1; 3,0)	-0,58 (-5,5; 4,3)
	Capecitabin	87,1 (135/155)	24,2 (19,6; 28,8)	0,05 (-3,5; 3,6)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	18,4 (11,3; 25,4)	-2,33 (-7,8; 3,1)	1,83 (-5,7; 9,3)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	19,2 (12,8; 25,7)	-4,16 (-9,5; 1,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	21,1 (8,8; 33,3)	0,57 (-7,8; 9,0)	9,85 (-1,8; 21,5)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	15,0 (5,6; 24,4)	-9,28 (-17; -1,1)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	17,9 (4,6; 31,2)	-2,97 (-13; 7,0)	4,04 (-10; 18,4)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	11,1 (-2,7; 24,9)	-7,02 (-17; 3,4)	
Insomnie					
Baseline	Eribulin	95,7 (419/438)	30,9 (28,1; 33,8)		
	Capecitabin	95,5 (424/444)	32,3 (29,3; 35,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (350/390)	28,4 (25,5; 31,3)	-3,30 (-6,0; -0,6)	1,75 (-1,8; 5,3)
	Capecitabin	85,9 (341/397)	26,4 (23,3; 29,4)	-5,04 (-7,8; -2,3)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	25,6 (22,3; 28,9)	-4,37 (-7,4; -1,4)	1,90 (-2,2; 6,0)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	24,0 (20,8; 27,2)	-6,28 (-9,4; -3,2)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	27,5 (22,7; 32,3)	-3,64 (-7,5; 0,2)	-2,33 (-7,6; 3,0)
	Capecitabin	87,1 (135/155)	28,1 (22,8; 33,5)	-1,31 (-5,2; 2,6)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	21,8 (14,1; 29,5)	-8,01 (-14; -2,1)	-5,26 (-13; 3,0)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	26,9 (18,5; 35,4)	-2,76 (-8,6; 3,0)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	28,1 (14,7; 41,5)	-5,53 (-15; 3,7)	-7,98 (-21; 4,7)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	23,8 (15,3; 32,3)	2,45 (-6,3; 11,2)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	23,1 (5,9; 40,3)	-12,7 (-24; -1,7)	-10,5 (-26; 5,3)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	13,9 (-0,3; 28,0)	-2,20 (-14; 9,2)	
Appetitverlust					
Baseline	Eribulin	96,1 (421/438)	20,2 (17,5; 22,8)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	24,0 (21,1; 26,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (352/390)	20,9 (18,1; 23,8)	1,01 (-1,6; 3,6)	-1,45 (-4,9; 2,0)
	Capecitabin	86,6 (344/397)	23,2 (20,2; 26,1)	2,46 (-0,2; 5,1)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	17,2 (14,1; 20,2)	-0,74 (-3,6; 2,1)	1,14 (-2,8; 5,1)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	17,0 (13,9; 20,1)	-1,88 (-4,9; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	15,7 (11,7; 19,7)	0,08 (-3,6; 3,8)	2,07 (-3,1; 7,2)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	16,4 (12,3; 20,5)	-1,99 (-5,7; 1,8)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	12,2 (7,2; 17,3)	-3,05 (-8,9; 2,8)	1,41 (-6,6; 9,4)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	12,6 (7,1; 18,1)	-4,46 (-10; 1,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	17,5 (7,7; 27,4)	1,62 (-7,4; 10,6)	5,99 (-6,4; 18,4)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	11,1 (2,4; 19,9)	-4,37 (-13; 4,2)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	12,8 (-0,3; 25,9)	-4,39 (-15; 6,4)	-2,42 (-18; 13,1)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	11,1 (-2,7; 24,9)	-1,98 (-13; 9,2)	
Obstipation					
Baseline	Eribulin	94,5 (414/438)	13,0 (10,7; 15,2)		
	Capecitabin	95,7 (425/444)	14,4 (11,9; 16,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (348/390)	13,8 (11,3; 16,2)	0,95 (-1,4; 3,3)	0,25 (-2,9; 3,4)
	Capecitabin	85,4 (339/397)	13,0 (10,5; 15,4)	0,71 (-1,7; 3,1)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (255/291)	13,9 (10,8; 16,9)	1,40 (-1,2; 4,0)	1,80 (-1,8; 5,4)
	Capecitabin	84,4 (233/276)	10,4 (7,9; 13,0)	-0,40 (-3,1; 2,3)	
6 Monate	Eribulin	88,4 (137/155)	13,6 (9,7; 17,6)	0,67 (-2,6; 4,0)	-1,22 (-5,8; 3,3)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	13,7 (9,5; 18,0)	1,89 (-1,5; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	85,7 (48/56)	15,3 (8,1; 22,5)	1,25 (-3,9; 6,4)	1,88 (-5,2; 9,0)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	10,3 (4,6; 15,9)	-0,63 (-5,6; 4,4)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	17,5 (4,0; 31,1)	1,98 (-5,9; 9,9)	-3,08 (-14; 7,9)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	13,3 (0,5; 26,1)	5,06 (-2,6; 12,8)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	15,4 (-2,3; 33,1)	3,07 (-6,4; 12,5)	-5,45 (-19; 8,4)
	Capecitabin	68,8 (11/16)	15,2 (-5,8; 36,1)	8,52 (-1,7; 18,7)	
Durchfall					
Baseline	Eribulin	95,0 (416/438)	8,7 (7,0; 10,3)		
	Capecitabin	95,7 (425/444)	8,9 (7,2; 10,6)		
6 Wochen	Eribulin	88,7 (346/390)	8,9 (7,0; 10,7)	-0,84 (-2,9; 1,2)	-5,87 (-8,7; -3,1)
	Capecitabin	85,1 (338/397)	14,8 (12,1; 17,5)	5,03 (2,9; 7,1)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (257/291)	8,4 (6,2; 10,7)	-1,14 (-3,5; 1,2)	-1,69 (-4,9; 1,5)
	Capecitabin	85,5 (236/276)	10,3 (7,7; 12,9)	0,55 (-1,9; 3,0)	
6 Monate	Eribulin	87,7 (136/155)	4,4 (2,4; 6,5)	-4,91 (-8,0; -1,8)	-5,67 (-9,9; -1,4)
	Capecitabin	87,1 (135/155)	11,4 (7,9; 14,8)	0,76 (-2,3; 3,8)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	2,0 (-0,3; 4,4)	-5,69 (-11; -0,8)	-5,13 (-12; 1,6)
	Capecitabin	87,9 (51/58)	12,4 (5,9; 18,9)	-0,55 (-5,3; 4,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	7,0 (-1,6; 15,6)	-0,25 (-7,9; 7,4)	8,29 (-2,2; 18,8)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	7,9 (-0,2; 16,1)	-8,54 (-16; -1,3)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,93 (-16; 2,2)	-4,18 (-17; 8,7)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	5,1 (-2,4; 12,7)	-2,74 (-12; 6,4)	
QLQ-BR23					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nebenwirkungen der systemischen Behandlung					
Baseline	Eribulin	95,2 (417/438)	22,2 (20,6; 23,7)		
	Capecitabin	96,2 (427/444)	24,6 (22,9; 26,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,7 (346/390)	25,8 (24,1; 27,6)	3,27 (1,7; 4,8)	5,33 (3,3; 7,4)
	Capecitabin	86,4 (343/397)	20,9 (19,3; 22,6)	-2,06 (-3,6; -0,5)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (257/291)	23,8 (21,8; 25,8)	1,61 (-0,1; 3,3)	4,24 (1,9; 6,5)
	Capecitabin	86,2 (238/276)	19,8 (17,8; 21,7)	-2,62 (-4,4; -0,9)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (135/155)	23,6 (20,7; 26,5)	1,12 (-1,0; 3,2)	4,69 (1,8; 7,6)
	Capecitabin	87,1 (135/155)	19,0 (16,4; 21,7)	-3,57 (-5,7; -1,5)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	20,7 (16,1; 25,3)	-0,62 (-3,7; 2,5)	3,27 (-1,0; 7,5)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	18,3 (14,4; 22,1)	-3,88 (-6,9; -0,8)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	19,1 (11,9; 26,4)	-4,61 (-9,3; 0,1)	0,69 (-5,8; 7,1)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	14,5 (9,1; 19,9)	-5,31 (-9,8; -0,8)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	18,0 (10,6; 25,4)	-5,61 (-11; -0,0)	-2,43 (-10; 5,6)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	11,9 (5,1; 18,7)	-3,18 (-9,0; 2,6)	
Brustsymptome					
Baseline	Eribulin	93,6 (410/438)	18,6 (16,5; 20,8)		
	Capecitabin	95,9 (426/444)	20,6 (18,2; 23,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,4 (341/390)	15,5 (13,4; 17,6)	-2,74 (-4,3; -1,2)	0,12 (-2,0; 2,2)
	Capecitabin	85,1 (338/397)	15,1 (12,9; 17,4)	-2,86 (-4,5; -1,2)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (251/291)	14,7 (12,2; 17,1)	-2,00 (-3,7; -0,3)	1,46 (-0,9; 3,8)
	Capecitabin	84,4 (233/276)	12,3 (10,0; 14,5)	-3,46 (-5,3; -1,6)	
6 Monate	Eribulin	87,7 (136/155)	12,5 (9,6; 15,4)	-2,25 (-4,4; -0,1)	1,64 (-1,3; 4,6)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	10,6 (8,1; 13,1)	-3,90 (-6,0; -1,7)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	8,7 (4,5; 12,8)	-4,16 (-7,3; -1,0)	1,13 (-3,2; 5,5)
	Capecitabin	87,9 (51/58)	8,7 (5,6; 11,7)	-5,30 (-8,4; -2,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	9,2 (3,1; 15,3)	-2,06 (-6,8; 2,7)	1,44 (-5,1; 8,0)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	8,3 (2,0; 14,7)	-3,50 (-8,1; 1,0)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	9,0 (2,3; 15,6)	-3,02 (-8,7; 2,6)	2,26 (-5,7; 10,2)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	5,1 (0,7; 9,5)	-5,28 (-11; 0,4)	
Armsymptome					
Baseline	Eribulin	94,3 (413/438)	25,0 (22,5; 27,5)		
	Capecitabin	95,9 (426/444)	27,3 (24,7; 29,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (344/390)	21,6 (19,3; 24,0)	-3,05 (-5,0; -1,1)	-0,63 (-3,2; 1,9)

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
	Capecitabin	85,6 (340/397)	22,3 (19,7; 24,9)	-2,41 (-4,4; -0,5)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (255/291)	20,5 (17,7; 23,2)	-2,22 (-4,3; -0,1)	1,22 (-1,7; 4,1)
	Capecitabin	84,8 (234/276)	19,1 (16,3; 21,9)	-3,44 (-5,6; -1,2)	
6 Monate	Eribulin	88,4 (137/155)	21,2 (17,3; 25,2)	-1,51 (-4,1; 1,1)	1,98 (-1,6; 5,6)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	18,1 (14,5; 21,8)	-3,49 (-6,1; -0,8)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	12,7 (6,6; 18,8)	-3,60 (-7,5; 0,3)	-3,67 (-9,1; 1,8)
	Capecitabin	87,9 (51/58)	19,2 (12,8; 25,5)	0,08 (-3,8; 4,0)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	17,0 (7,5; 26,5)	-3,29 (-9,3; 2,7)	-8,28 (-17; -0,1)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	19,7 (10,7; 28,7)	5,00 (-0,7; 10,7)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	22,2 (7,5; 37,0)	2,29 (-4,9; 9,4)	3,08 (-7,0; 13,1)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	10,3 (1,4; 19,1)	-0,79 (-7,9; 6,3)	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: [t_QLQBR23_compl_mean_lsmean](#), [t_QLQC30_compl_mean_lsmean](#)

Für die Parameter „Übelkeit und Erbrechen“, „Durchfall“, „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“ und „Armsymptome“ zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin. Für den Parameter „Übelkeit und Erbrechen“ ergibt sich zu den Zeitpunkten 6 Wochen und 24 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -3,51 (95 % KI: -5,8; -1,2) bzw. -9,96 (95 % KI: -19,0; -0,8). Hinsichtlich des Parameters „Durchfall“ zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Eribulin. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt -5,87 (95 % KI: -8,7; -3,1) zum Zeitpunkt 6 Wochen und -5,67 (95 % KI: -9,9; -1,4) zum Zeitpunkt 6 Monate. Für den Parameter „Armsymptome“ ergibt sich zum Zeitpunkt 18 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -8,28 (95 % KI: -17,0; -0,1). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich hinsichtlich des Parameters „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 5,33 (95 % KI: 3,3; 7,4) zum Zeitpunkt 6 Wochen, 4,24 (95 % KI: 1,9; 6,5) zum Zeitpunkt 3 Monate und 4,69 (95 % KI: 1,8; 7,6) zum Zeitpunkt 6 Monate.

Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich insgesamt ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin.

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

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Morbidität vor.

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.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Da Daten zur Morbidität für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können ausschließlich aus der Studie 301 vorliegen, ist eine Meta-Analyse nicht möglich.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Morbidität vor.

4.3.1.3.1.3 Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT

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

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

Tabelle 4-25: Operationalisierung des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Operationalisierung
Studie 301	<p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand des EORTC-Fragebogens bewertet. Dieser Fragebogen besteht aus zwei Teilen: 1) QLQ-C30 und 2) QLQ-BR23.</p> <p>Der Hauptteil des Fragebogens ist der QLQ-C30. Dieser besteht aus 30 Fragen, die nach Funktionskalen, Symptomskalen, globalen Gesundheits-/Lebensqualitätsstatus und einzelnen Elementen differenziert werden können. Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird anhand der folgenden Subskalen bewertet: Globaler Gesundheits-/Lebensqualitätsstatus, physisches Funktionsniveau, Rollen Funktionsniveau, emotionales Funktionsniveau, kognitives Funktionsniveau, soziales Funktionsniveau und finanzielle Schwierigkeiten.</p> <p>Zusätzlich wurde das tumorspezifische Modul QLQ-BR23 für Brustkrebs als zweiter Teil des EORTC-Fragebogens erhoben. Dieses Modul besteht aus 23 Fragen, die nach Funktionskalen, Symptomskalen und drei einzelnen Elementen differenziert werden können.</p> <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird anhand der folgenden Subskalen bewertet: Körperbild, sexuelle Funktion, sexueller Genuss, Zukunftsperspektive und Belastung durch Haarausfall.</p> <p>Den Antworten zu den Fragen beider Fragebögen werden sogenannte Score-Punkte zugeordnet (1=überhaupt nicht, 2=wenig, 3=mäßig, 4=sehr).</p> <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde jeweils bei Einschluss (an Tag 1 des ersten Behandlungszyklus), nach 6 Wochen, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten, vor Verabreichung der Studienmedikation und vor Tumorbewertung evaluiert.</p> <p>In der primären Analyse wurden die Scores der Fragen 29 und 30 des EORTC-Fragebogens (globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität) nach der sechsten Woche bewertet. Die Differenz dieser Scores in der sechsten Woche zwischen den Behandlungsgruppen wurde mittels des Wilcoxon Rank-Sum Tests verglichen.</p> <p>Rücklaufquote und Mittelwert der Score-Änderung zur Baseline wurden für jede Behandlungsgruppe berechnet. Die Rücklaufquote entspricht dem Anteil an Patientinnen, für die die Daten vorlagen, an allen Patientinnen in der ITT-Population. Die Rücklaufquote wird für jeden Behandlungszeitpunkt und für jede Subskala berechnet. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich gesundheitsbezogener Lebensqualität wurde für Baseline, nach 6 Wochen, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten anhand der Differenz der Score-Änderung zur Baseline (mit 95 % KI) bewertet.</p>
<p>Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-BR23; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30.</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](#).

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

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studie 301	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie 301 wurde als RCT durchgeführt, deren Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingestuft wurde.

In der Studie 301 wird ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential für die Lebensqualitäts-Endpunkte in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen. Dafür wurden nur Patientinnen ab der zweiten Therapielinie der Studie 301 selektiert.

Für die verschiedenen Zeitpunkte lagen für die Patienten außer in den Items "Sexueller Genuss" und "Belastung durch Haarausfall" für alle Zeitpunkte analysierbare Daten für deutlich mehr als 70 % der Patientinnen vor und erlauben damit eine Bewertung der Ergebnisse. Da der Anteil an Patientinnen mit Daten unterhalb von 95 % lag, wird die Umsetzung des ITT-Prinzips bisher vom G-BA als nicht adäquat angesehen (siehe [Anhang 4-F](#), Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)). Für die Items "Sexueller Genuss" und "Belastung durch Haarausfall" lagen die Rücklaufquoten und damit der Anteil Patientinnen mit Daten deutlich unterhalb von 70 %, so dass die Ergebnisse nicht zur Bewertung herangezogen werden können.

Es lagen keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, von der Eribulin nicht Bestandteil sein durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den

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

behandelnden Arzt gemäß der für ihn gültigen medizinischen Leitlinien. Insgesamt wurde das Verzerrungspotenzial des gewählten Endpunkts „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ aufgrund der eingeschränkten Rücklaufquoten unterhalb von 95 % als hoch 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.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Die Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4-27: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität aus der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
QLQ-C30					
Globaler Gesundheitsstatus/QoL					
Baseline	Eribulin	94,5 (414/438)	56,1 (54,0; 58,3)		
	Capecitabin	95,3 (423/444)	54,0 (52,0; 56,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,9 (343/390)	56,5 (54,2; 58,7)	-0,58 (-2,6; 1,5)	-1,97 (-4,7; 0,8)
	Capecitabin	84,4 (335/397)	57,9 (55,5; 60,2)	1,38 (-0,7; 3,5)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (251/291)	60,0 (57,5; 62,5)	1,76 (-0,5; 4,1)	-0,35 (-3,5; 2,8)
	Capecitabin	85,1 (235/276)	59,4 (56,7; 62,1)	2,11 (-0,3; 4,5)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (135/155)	59,5 (56,1; 62,9)	-0,27 (-3,2; 2,7)	-1,89 (-5,9; 2,2)
	Capecitabin	86,5 (134/155)	60,7 (56,9; 64,5)	1,62 (-1,3; 4,6)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	61,9 (56,0; 67,8)	-0,20 (-4,7; 4,3)	0,04 (-6,2; 6,3)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	58,5 (52,4; 64,5)	-0,24 (-4,7; 4,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	69,3 (57,9; 80,7)	8,49 (1,5; 15,5)	1,91 (-7,7; 11,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	67,5 (59,8; 75,1)	6,58 (-0,1; 13,3)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	72,4 (57,4; 87,5)	10,50 (2,1; 18,9)	6,69 (-5,1; 18,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

	Capecitabin	81,3 (13/16)	67,9 (60,3; 75,6)	3,81 (-4,5; 12,2)	
Physisches Funktionsniveau					
Baseline	Eribulin	96,1 (421/438)	71,8 (69,9; 73,8)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	71,0 (69,0; 73,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (353/390)	71,8 (69,6; 73,9)	0,12 (-1,7; 1,9)	1,21 (-1,2; 3,6)
	Capecitabin	86,6 (344/397)	72,3 (70,0; 74,6)	-1,09 (-2,9; 0,7)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	73,7 (71,3; 76,2)	0,01 (-2,0; 2,0)	-0,12 (-2,8; 2,6)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	75,1 (72,7; 77,6)	0,13 (-1,9; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	74,5 (71,2; 77,8)	0,09 (-2,4; 2,6)	1,52 (-1,9; 4,9)
	Capecitabin	89,0 (138/155)	75,0 (71,6; 78,4)	-1,44 (-3,9; 1,1)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	81,4 (77,0; 85,7)	2,74 (-1,0; 6,5)	1,24 (-3,9; 6,4)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	78,7 (73,5; 83,9)	1,50 (-2,2; 5,2)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	78,6 (71,0; 86,2)	1,30 (-4,5; 7,1)	3,08 (-4,8; 11,0)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	78,8 (69,2; 88,5)	-1,78 (-7,3; 3,7)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	77,9 (68,4; 87,5)	-2,97 (-9,8; 3,9)	-4,37 (-14; 5,5)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	83,9 (71,7; 96,1)	1,40 (-5,7; 8,5)	
Rollen Funktionsniveau					
Baseline	Eribulin	96,1 (421/438)	73,0 (70,4; 75,6)		
	Capecitabin	96,2 (427/444)	69,2 (66,4; 72,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (352/390)	72,0 (69,1; 74,8)	-0,67 (-3,2; 1,8)	2,14 (-1,2; 5,5)
	Capecitabin	86,4 (343/397)	70,2 (67,2; 73,2)	-2,81 (-5,4; -0,2)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	74,2 (70,9; 77,4)	-1,10 (-3,9; 1,7)	-1,61 (-5,4; 2,2)
	Capecitabin	86,2 (238/276)	75,8 (72,6; 79,1)	0,51 (-2,4; 3,4)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	74,2 (70,0; 78,3)	-1,95 (-5,5; 1,6)	0,26 (-4,6; 5,1)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	73,8 (69,2; 78,4)	-2,21 (-5,8; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	81,3 (75,4; 87,2)	3,47 (-2,0; 8,9)	1,32 (-6,2; 8,8)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	79,2 (73,3; 85,1)	2,15 (-3,1; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	77,2 (67,1; 87,3)	-1,24 (-9,6; 7,1)	-3,64 (-15; 7,9)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	83,3 (72,9; 93,8)	2,40 (-5,6; 10,4)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	75,6 (62,2; 89,0)	-5,01 (-15; 5,0)	-8,63 (-23; 5,7)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	88,9 (80,6; 97,1)	3,61 (-6,8; 14,0)	
Emotionales Funktionsniveau					
Baseline	Eribulin	95,7 (419/438)	69,7 (67,5; 71,9)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	68,1 (65,8; 70,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (351/390)	74,0 (71,7; 76,4)	3,83 (1,8; 5,9)	0,92 (-1,8; 3,6)
	Capecitabin	86,9 (345/397)	73,1 (70,7; 75,6)	2,92 (0,8; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	76,8 (74,2; 79,3)	4,82 (2,6; 7,1)	0,74 (-2,3; 3,8)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	76,5 (73,6; 79,3)	4,08 (1,7; 6,4)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	74,9 (71,4; 78,5)	3,04 (0,2; 5,8)	1,75 (-2,1; 5,6)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	75,7 (71,7; 79,8)	1,29 (-1,5; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	77,2 (71,4; 83,0)	4,50 (0,3; 8,7)	-1,66 (-7,5; 4,2)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	83,3 (79,1; 87,6)	6,16 (2,1; 10,3)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	80,3 (69,8; 90,7)	6,11 (-0,4; 12,6)	-1,49 (-10; 7,4)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	84,5 (76,4; 92,7)	7,60 (1,4; 13,8)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	81,4 (70,1; 92,7)	6,27 (-1,4; 14,0)	5,25 (-5,6; 16,1)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	84,0 (73,0; 94,9)	1,02 (-6,7; 8,7)	
Kognitives Funktionsniveau					
Baseline	Eribulin	95,7 (419/438)	81,3 (79,4; 83,2)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	80,6 (78,6; 82,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (351/390)	81,8 (79,7; 83,8)	0,16 (-1,7; 2,0)	1,22 (-1,3; 3,7)
	Capecitabin	86,9 (345/397)	81,2 (78,9; 83,4)	-1,06 (-3,0; 0,9)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	84,1 (82,0; 86,2)	1,13 (-1,0; 3,2)	1,93 (-0,9; 4,8)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	82,4 (79,8; 85,0)	-0,80 (-3,0; 1,4)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	83,0 (80,0; 85,9)	-0,41 (-3,1; 2,2)	-1,01 (-4,7; 2,6)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	83,8 (80,6; 87,0)	0,60 (-2,1; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	85,0 (79,1; 91,0)	1,32 (-2,8; 5,4)	2,14 (-3,5; 7,7)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	81,8 (76,6; 86,9)	-0,81 (-4,8; 3,1)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	79,8 (68,3; 91,4)	-2,79 (-9,1; 3,5)	0,89 (-7,7; 9,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	81,7 (70,3; 93,2)	-3,68 (-9,7; 2,3)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	88,5 (79,9; 97,1)	2,06 (-5,4; 9,6)	1,52 (-9,0; 12,1)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	93,6 (84,8; 102,3)	0,54 (-6,9; 8,0)	
Soziales Funktionsniveau					
Baseline	Eribulin	95,7 (419/438)	75,7 (73,2; 78,2)		
	Capecitabin	96,4 (428/444)	72,9 (70,2; 75,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (351/390)	76,5 (73,8; 79,2)	0,03 (-2,5; 2,5)	0,46 (-2,8; 3,8)
	Capecitabin	86,9 (345/397)	75,7 (72,8; 78,5)	-0,43 (-3,0; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (258/291)	78,0 (75,0; 80,9)	-0,30 (-3,0; 2,4)	-0,59 (-4,3; 3,1)
	Capecitabin	86,6 (239/276)	79,4 (76,2; 82,7)	0,28 (-2,6; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	89,0 (138/155)	76,7 (72,5; 80,9)	-2,89 (-6,3; 0,5)	-3,99 (-8,6; 0,6)
	Capecitabin	87,7 (136/155)	82,4 (78,4; 86,3)	1,10 (-2,3; 4,5)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	82,7 (76,5; 88,8)	0,11 (-4,9; 5,1)	-0,58 (-7,4; 6,3)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	84,6 (78,4; 90,8)	0,69 (-4,2; 5,5)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	82,5 (71,3; 93,6)	-4,22 (-12; 3,3)	-6,43 (-17; 3,9)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	88,9 (81,2; 96,6)	2,21 (-5,0; 9,4)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	84,6 (73,4; 95,8)	-4,81 (-14; 4,2)	-7,57 (-20; 5,0)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	93,6 (84,8; 102,3)	2,76 (-6,2; 11,7)	

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

Finanzielle Schwierigkeiten					
Baseline	Eribulin	95,0 (416/438)	32,2 (29,0; 35,5)		
	Capecitabin	95,7 (425/444)	29,9 (26,8; 33,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (348/390)	28,3 (25,0; 31,5)	-3,05 (-5,9; -0,2)	1,44 (-2,3; 5,2)
	Capecitabin	86,1 (342/397)	25,0 (21,8; 28,3)	-4,49 (-7,4; -1,6)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (255/291)	27,8 (24,0; 31,7)	-4,24 (-7,4; -1,1)	0,76 (-3,5; 5,0)
	Capecitabin	85,9 (237/276)	22,8 (19,1; 26,5)	-5,01 (-8,3; -1,8)	
6 Monate	Eribulin	87,7 (136/155)	27,5 (22,4; 32,5)	-3,35 (-7,3; 0,6)	-0,55 (-5,9; 4,8)
	Capecitabin	87,1 (135/155)	24,2 (19,1; 29,3)	-2,80 (-6,7; 1,1)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (47/56)	16,3 (9,3; 23,3)	-12,5 (-19; -6,6)	-11,8 (-20; -3,7)
	Capecitabin	91,4 (53/58)	21,4 (14,2; 28,6)	-0,74 (-6,4; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	19,3 (5,8; 32,8)	-10,9 (-20; -1,9)	-6,33 (-19; 6,0)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	17,5 (5,1; 29,8)	-4,58 (-13; 4,0)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	23,1 (4,0; 42,2)	-4,01 (-15; 6,7)	6,23 (-8,8; 21,2)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	5,1 (-2,4; 12,7)	-10,2 (-21; 0,4)	
QLQ-B23					
Körperbild					
Baseline	Eribulin	95,0 (416/438)	64,7 (61,9; 67,4)		
	Capecitabin	95,9 (426/444)	63,0 (60,1; 65,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,0 (347/390)	65,4 (62,3; 68,5)	1,84 (-0,5; 4,2)	-2,35 (-5,4; 0,7)
	Capecitabin	85,6 (340/397)	68,7 (65,6; 71,8)	4,19 (1,8; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (257/291)	67,8 (64,3; 71,4)	2,35 (-0,2; 4,9)	-2,95 (-6,4; 0,6)
	Capecitabin	85,9 (237/276)	70,5 (66,9; 74,2)	5,30 (2,6; 8,0)	
6 Monate	Eribulin	86,5 (134/155)	66,8 (61,8; 71,7)	2,52 (-0,7; 5,8)	-3,04 (-7,5; 1,4)
	Capecitabin	86,5 (134/155)	73,9 (69,5; 78,4)	5,56 (2,3; 8,8)	
12 Monate	Eribulin	87,5 (49/56)	75,0 (68,0; 82,0)	6,74 (1,9; 11,6)	4,60 (-2,0; 11,2)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	72,8 (65,3; 80,3)	2,14 (-2,6; 6,8)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	75,0 (61,8; 88,2)	3,44 (-3,9; 10,8)	-4,15 (-14; 5,9)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	81,1 (70,4; 91,8)	7,58 (0,6; 14,6)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	85,3 (71,6; 98,9)	16,37 (7,6; 25,1)	9,90 (-2,6; 22,4)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	81,3 (62,8; 99,7)	6,47 (-2,6; 15,5)	
Sexuelle Funktion					
Baseline	Eribulin	92,0 (403/438)	11,9 (10,1; 13,8)		
	Capecitabin	91,9 (408/444)	15,4 (13,3; 17,5)		
6 Wochen	Eribulin	83,8 (327/390)	10,7 (8,8; 12,6)	-2,70 (-4,3; -1,1)	-2,33 (-4,5; -0,1)
	Capecitabin	78,6 (312/397)	16,1 (13,7; 18,4)	-0,37 (-2,0; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (242/291)	11,3 (9,0; 13,6)	-1,88 (-3,7; -0,1)	-0,96 (-3,5; 1,5)
	Capecitabin	79,7 (220/276)	15,9 (13,1; 18,8)	-0,91 (-2,8; 1,0)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

6 Monate	Eribulin	78,7 (122/155)	10,5 (7,3; 13,7)	-2,60 (-5,0; -0,2)	0,48 (-2,8; 3,7)
	Capecitabin	81,3 (126/155)	13,2 (9,8; 16,7)	-3,08 (-5,4; -0,7)	
12 Monate	Eribulin	73,2 (41/56)	13,0 (6,1; 19,9)	-0,18 (-4,0; 3,6)	4,64 (-0,5; 9,8)
	Capecitabin	79,3 (46/58)	10,9 (4,9; 16,9)	-4,83 (-8,4; -1,2)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (18/24)	16,7 (2,7; 30,6)	5,05 (-0,5; 10,6)	10,44 (2,8; 18,1)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	7,9 (0,1; 15,8)	-5,39 (-11; -0,1)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	12,8 (2,6; 23,0)	-1,85 (-8,3; 4,6)	5,54 (-4,0; 15,0)
	Capecitabin	68,8 (11/16)	9,1 (-4,5; 22,7)	-7,39 (-14; -0,4)	
Sexueller Genuss					
Baseline	Eribulin	19,9 (87/438)	44,1 (38,9; 49,2)		
	Capecitabin	27,0 (120/444)	51,7 (47,1; 56,3)		
6 Wochen	Eribulin	13,1 (51/390)	47,1 (40,8; 53,3)	4,38 (-0,9; 9,6)	4,85 (-1,2; 10,9)
	Capecitabin	18,9 (75/397)	48,4 (42,2; 54,7)	-0,47 (-5,3; 4,3)	
3 Monate	Eribulin	11,7 (34/291)	45,1 (37,1; 53,1)	-0,45 (-6,5; 5,5)	-3,94 (-11; 3,4)
	Capecitabin	17,0 (47/276)	56,0 (48,6; 63,4)	3,49 (-2,1; 9,1)	
6 Monate	Eribulin	11,0 (17/155)	47,1 (36,5; 57,7)	1,35 (-6,6; 9,3)	1,77 (-8,2; 11,8)
	Capecitabin	14,8 (23/155)	52,2 (40,8; 63,5)	-0,42 (-7,6; 6,7)	
12 Monate	Eribulin	5,4 (3/56)	55,6 (7,7; 103,4)	-7,10 (-25; 10,6)	-8,92 (-31; 13,3)
	Capecitabin	8,6 (5/58)	53,3 (6,1; 100,5)	1,82 (-12; 15,6)	
18 Monate	Eribulin	12,5 (3/24)	44,4 (-3,4; 92,3)	-18,3 (-36; -0,4)	-2,85 (-31; 24,9)
	Capecitabin	8,0 (2/25)	50,0 (-162; 261,8)	-15,5 (-37; 6,1)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (3/15)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,4 (-47; -11)	-13,6 (-47; 20,4)
	Capecitabin	6,3 (1/16)	66,7 (n. b.; n. b.)	-15,9 (-45; 13,3)	
Zukunftsperspektive					
Baseline	Eribulin	94,7 (415/438)	32,9 (29,8; 35,9)		
	Capecitabin	95,9 (426/444)	30,2 (27,3; 33,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,5 (345/390)	39,5 (36,0; 43,0)	8,31 (5,1; 11,5)	0,25 (-4,0; 4,5)
	Capecitabin	85,6 (340/397)	39,9 (36,5; 43,3)	8,06 (4,8; 11,3)	
3 Monate	Eribulin	88,0 (256/291)	47,8 (43,7; 51,9)	14,12 (10,6; 17,7)	1,55 (-3,4; 6,5)
	Capecitabin	84,8 (234/276)	45,6 (41,3; 49,9)	12,57 (8,8; 16,3)	
6 Monate	Eribulin	85,8 (133/155)	43,6 (37,7; 49,5)	13,60 (9,0; 18,2)	-0,67 (-7,1; 5,7)
	Capecitabin	84,5 (131/155)	47,8 (42,0; 53,6)	14,27 (9,6; 19,0)	
12 Monate	Eribulin	85,7 (48/56)	54,2 (43,9; 64,5)	23,89 (16,7; 31,1)	10,41 (0,5; 20,3)
	Capecitabin	89,7 (52/58)	48,1 (39,4; 56,8)	13,47 (6,5; 20,4)	
18 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	52,6 (34,6; 70,6)	22,32 (11,2; 33,4)	5,16 (-10; 20,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	52,4 (36,8; 68,0)	17,16 (6,4; 28,0)	
24 Monate	Eribulin	86,7 (13/15)	43,6 (17,1; 70,1)	18,62 (5,4; 31,9)	-15,7 (-35; 3,3)
	Capecitabin	75,0 (12/16)	72,2 (46,9; 97,5)	34,34 (20,6; 48,1)	

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

Belastung durch Haarausfall					
Baseline	Eribulin	31,5 (138/438)	51,7 (45,4; 58,0)		
	Capecitabin	36,3 (161/444)	50,5 (44,6; 56,4)		
6 Wochen	Eribulin	19,7 (77/390)	52,8 (44,5; 61,1)	-6,13 (-12; 0,0)	7,40 (-1,9; 16,7)
	Capecitabin	13,1 (52/397)	39,7 (30,4; 49,1)	-13,5 (-21; -6,4)	
3 Monate	Eribulin	16,5 (48/291)	45,8 (35,7; 55,9)	-10,2 (-17; -2,9)	5,29 (-6,4; 16,9)
	Capecitabin	9,8 (27/276)	42,0 (28,0; 55,9)	-15,5 (-25; -6,2)	
6 Monate	Eribulin	19,4 (30/155)	45,6 (35,0; 56,1)	-9,46 (-18; -0,8)	9,12 (-5,2; 23,4)
	Capecitabin	10,3 (16/155)	41,7 (22,8; 60,6)	-18,6 (-30; -7,0)	
12 Monate	Eribulin	16,1 (9/56)	40,7 (23,7; 57,8)	-17,5 (-32; -3,3)	9,42 (-12; 31,0)
	Capecitabin	12,1 (7/58)	42,9 (4,2; 81,5)	-26,9 (-43; -10)	
18 Monate	Eribulin	12,5 (3/24)	22,2 (-25,6; 70,0)	-26,6 (-50; -3,3)	29,85 (-1,5; 61,1)
	Capecitabin	16,0 (4/25)	16,7 (-14,0; 47,3)	-56,5 (-78; -35)	
24 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	50,0 (-162; 261,8)	11,89 (-18; 42,0)	8,74 (-43; 60,6)
	Capecitabin	6,3 (1/16)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,14 (-39; 45,5)	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar;
 QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36;
 QoL: Quality of life
 Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_QLQBR23_compl_mean_lsmean, t_QLQC30_compl_mean_lsmean](#)

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin für die Parameter „Finanzielle Schwierigkeiten“, „Sexuelle Funktion“ und „Zukunftsperspektive“. Hinsichtlich des Parameters „Finanzielle Schwierigkeiten“ ergibt sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -11,8 (95 % KI: -20,0; -3,7). Für den Parameter „Sexuelle Funktion“ zeigt sich zum Zeitpunkt 6 Wochen ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -2,33 (95 % KI: -4,5; -0,1). Zum nachfolgenden Zeitpunkt 18 Monate dreht sich dieser Effekt jedoch zugunsten von Eribulin (Differenz = 10,44 (95 % KI: 2,8; 18,1)). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich auch für den Parameter „Zukunftsperspektive“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 10,41 (95 % KI: 0,5; 20,3) zum Zeitpunkt 12 Monate.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich insgesamt aufgrund des heterogenen Bildes der Vor- und Nachteile kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Eribulin.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

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

Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxanhaltige Behandlung infrage kommen, liegen keine Daten aus klinischen Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

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.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Da Daten zur gesundheitsbezogene für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können ausschließlich aus der Studie 301 vorliegen, ist eine Meta-Analyse nicht möglich.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxanhaltige Behandlung infrage kommen

Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxanhaltige Behandlung infrage kommen, liegen keine Daten aus klinischen Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

4.3.1.3.1.4 Endpunkt Verträglichkeit – RCT

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

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

Tabelle 4-28: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit

Studie	Endpunkt	Operationalisierung
Studie 305, Studie 301	UE	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses (UE) innerhalb des Beobachtungszeitraums, der durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde (Treatment-Emergent Adverse Event). Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrollgruppe), nicht der Randomisierung.</p> <p>Dieser Endpunkt beinhaltet auch Surrogate und wird daher nicht als patientenrelevant angesehen. Daher werden die Effektmaße OR, RR und RD rein deskriptiv dargestellt.</p>
	UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	<p>Definiert als Zeit ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum UE mit CTCAE Grad 3 oder 4 ohne Neutropenie. Patientinnen, die aufgrund von verlorenen Nachbeobachtungen (Lost-to-follow-up) die Studie beendet haben, wurden zum letzten bekannten Zeitpunkt, an dem sie gelebt haben, zensiert. Patientinnen, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts Mai 2009 noch kein Ereignis hatten, wurden zu diesem Zeitpunkt zensiert. Ausgeschlossen wurden vor der Analyse Ereignisse, die als Neutropenie, d. h. als Laborergebnis "erniedrigte Neutrophilenanzahl", berichtet wurden, da diese in der Regel asymptomatisch und damit als Surrogatparameter anzusehen sind. Eingeschlossen blieben die febrilen Neutropenien als patientenrelevante Ereignisse. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/neu-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt. Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
	UE mit CTCAE Grad 3+4	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens eines UE mit CTCAE Grad 3 oder 4 inklusive des Surrogatparameters Neutropenie innerhalb des Beobachtungszeitraums, der durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/neu-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis</p>

	<p>der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Dieser Endpunkt beinhaltet auch Surrogate und wird daher nicht als patientenrelevant angesehen. Daher werden die Effektmaße HR, OR, RR und RD rein deskriptiv dargestellt.</p>
SUE	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens eines UE innerhalb des Beobachtungszeitraums, der durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert und als schwerwiegend (serious) eingestuft wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
UE, die zum Therapieabbruch führten	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens eines UE innerhalb des Beobachtungszeitraums, der durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert und als Grund für den Abbruch der Therapie berichtet wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Neutropenie	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens einer Verringerung der Neutrophilenanzahl in der Labordiagnostik (Neutropenie=Neutrophilenanzahl $< 2,0 \cdot 10^9 / L$), welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt</p>

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

	<p>dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Dieser Endpunkt stellt als Laborwertveränderung einen Surrogatparameter dar und wird daher nicht als patientenrelevant angesehen. Daher werden die Effektmaße HR, OR, RR und RD rein deskriptiv dargestellt.</p>
Febrile Neutropenie	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens einer Verringerung der Neutrophilenanzahl in der Labordiagnostik in Verbindung mit Fieber, welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Neuropathie	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens einer Neuropathie, welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-</p>

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

	<p>Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Alopezie	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens einer Alopezie, welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Hand-Fuß-Syndrom	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens eines Hand-Fuß-Syndroms, welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Asthenie und Fatigue	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens von Asthenie und Fatigue, welche als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurden. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder</p>

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

	<p>Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt. Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
Arthralgie und Myalgie	<p>Dichotomer Endpunkt bezüglich des Auftretens von Arthralgie und Myalgie, welche als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurden. Die Analyse basiert auf der Sicherheitspopulation, in der alle Patientinnen eingeschlossen sind, denen mindestens eine Dosis einer Studienbehandlung verabreicht wurde. Die Gruppenzuteilung erfolgte auf Basis der Studienmedikation (Eribulin oder Kontrolle), nicht der Randomisierung.</p> <p>Zeit bis zum Ereignis (in Tagen) = Datum, an dem die Patientin ein Ereignis hatte oder zensiert wurde - Datum der Randomisierung + 1</p> <p>Das HR mit 95 % KI und der Log-Rank Test wurden mittels Cox-Proportional-Hazard-Modell, stratifiziert nach Behandlung, HER2/<i>neu</i>-Status, Vorbehandlung mit Capecitabin und geographische Region auf Basis der Sicherheitspopulation berechnet. Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden erstellt. Der Log-Rank Test wird als rein deskriptiver Wert dargestellt, da in diesem die Co-Faktoren nicht berücksichtigt werden. Dagegen wird der p-Wert des Behandlungseffekts aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell als relevanter p-Wert dargestellt.</p> <p>Zusätzlich werden die Effektmaße OR, RR und RD auf Basis der rohen Inzidenzraten rein deskriptiv dargestellt. Der Zusatznutzen wird wegen der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und der damit einhergehenden Verzerrung der Effektmaße auf Basis der Inzidenzraten ausschließlich auf Basis der HR hergeleitet.</p>
<p>Abkürzungen: CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; UE: unerwünschtes Ereignis; SUE: schwerwiegendes 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](#).

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

Tabelle 4-29: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Endpunkt	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Studie 305	UE	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
	UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	UE CTCAE Grad 3+4	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
	SUE	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	UE, die zum Therapieabbruch führten	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
	Febrile Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Neuropathie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Alopezie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Hand-Fuß-Syndrom	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Asthenie und Fatigue	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Arthralgie und Myalgie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Studie 301	UE	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
	UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	UE CTCAE Grad 3+4	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
	SUE	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	UE, die zum Therapieabbruch führten	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
	Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Febrile Neutropenie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Neuropathie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Alopezie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Hand-Fuß-Syndrom	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Asthenie und Fatigue	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Arthralgie und Myalgie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Abkürzungen: CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studien 305 und 301 wurden als RCT durchgeführt, deren Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingestuft wurde. Im Folgenden wird die Einschätzung für den patientenrelevanten Endpunkt „Verträglichkeit“ beschrieben.

In der Studie 305 wird ein potentiell, aber geringfügiges Verzerrungspotential für die UE Endpunkte in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der Verträglichkeit bezüglich aller UE Endpunkte durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der Sicherheitspopulation, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation im Anwendungsgebiet beschriebenen Population entsprachen und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor. Das Verzerrungspotential der UE und des UE Neutropenie sowie der UE mit CTCAE Grad 3+4 wird dagegen als hoch eingestuft, da die Neutropenie als Änderung eines Laborparameters als Surrogatparameter angesehen wird, der in den UE und den UE mit CTCAE Grad 3+4 eingeschlossen ist. Insgesamt werden alle weiteren UE Endpunkte als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wird.

In der Dossierbewertung A11-26 (39) führt das IQWiG aus, "die patientenrelevanten Parameter des Komplexes Nebenwirkungen sind aus Sicht des Instituts die (schweren oder schwerwiegenden) UE und die Anzahl der Studienabbrecher wegen UE. Zur Erhebung dieser Komponenten werden zum größten Teil objektive Kriterien herangezogen, bspw. bestimmte Messparameter zur Erhebung von UE oder festgelegte Definitionen eines schwerwiegenden Ereignisses. (...) Insgesamt kommt das Institut zu dem Schluss, dass das Verzerrungspotenzial (...) für [den Endpunkt] Nebenwirkungen

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

als niedrig einzustufen ist." Dieser Einschätzung wird außer für die UE und die UE mit CTCAE Grad 3+4 gefolgt.

In der Studie 301 wird ein potentes, aber geringfügiges Verzerrungspotential für die UE Endpunkte in der Nicht-Verblindung sowohl der Patientinnen als auch der behandelnden Ärzte gesehen. Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der Verträglichkeit bezüglich aller UE Endpunkte durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der Sicherheitspopulation, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Hierfür wurden für die Studie 301 nur die Patientinnen in der zweiten und späteren Therapielinien selektiert. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor. Da die Erhebung der UE wie in Studie 305 erfolgte, wird auch hier insgesamt die Verträglichkeit mit allen UE Endpunkten (außer der UE, des UE Neutropenie und der UE mit CTCAE Grad 3+4) als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde. Das Verzerrungspotential der UE, des UE Neutropenie und der UE mit CTCAE Grad 3+4 wird dagegen als hoch eingestuft, da Neutropenie als Änderung eines Laborparameters als Surrogatparameter angesehen wird, der in den UE mit CTCAE Grad 3+4 eingeschlossen ist.

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

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Time-to-Event Analysen zur Verträglichkeit dargestellt. Der Endpunkt UE ist dabei nicht berücksichtigt, da der Vergleich der UE über alle Schweregrade hinweg nicht sinnvoll ist, wie das IQWiG z. B. in der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Regorafenib anmerkt (40). Der Endpunkt ist im Dossier der Vollständigkeit halber dargestellt und operationalisiert, wird aber bei der Herleitung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt.

Untersucht wurden die Endpunkte UE mit CTCAE Grad 3+4 unter Ausschluss der Neutropenien, UE mit CTCAE Grad 3+4 (mit Neutropenie), SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, sowie die UE von speziellem Interesse bezüglich Eribulin und der ZVT: Neutropenie (da im vorhergehenden Dossier ebenfalls diskutiert), febrile Neutropenie, Neuropathie, Alopezie, Hand-Fuß-Syndrom, Asthenie und Fatigue sowie Arthralgie und Myalgie.

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

Als Neutropenie wird eine erniedrigte Neutrophilenzahlen im Blut, bestimmt durch eine Laboruntersuchung verstanden. Diese wird in den klinischen Studien im Rahmen der regelmäßig durchgeführten Blutuntersuchungen erhoben und im Fall einer Erniedrigung der Neutrophilenzahlen im Vergleich zu Baseline als UE dokumentiert. Die Patienten spüren selbst nicht, ob die Anzahl der neutrophilen Granulozyten zu niedrig ist (41, 42). Die Veränderung dieses Laborparameters wird nicht als patientenrelevant, sondern als Surrogatparameter angesehen, da die Neutropenie als Laborwertveränderung nicht per se symptomatisch ist. Im Falle einer symptomatischen Neutropenie wird das Symptom separat als UE erfasst.

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Neutropenie gut behandelbar ist. Zudem ist dieser Effekt auf das Knochenmark dosisabhängig, reversibel und nicht kumulativ. Die durchschnittliche Zeit bis zum stärksten Abfall der neutrophilen Abwehrzellen im Blut ist für Eribulin bekannt, sie beträgt pro Zyklus in der Regel 13 Tage, die durchschnittliche Zeit bis zur Erholung von schwerer Neutropenie ($<0,5 \times 10^9/l$) beträgt 8 Tage (21, 35). Diese Ereignisse sind als nicht patientenrelevant anzusehen. Dieses Vorgehen deckt sich mit den Diskussionen zum Thema Neutropenien, die unter anderem in der Anhörung zum Wirkstoff Vemurafenib am 24. Juli 2012 erfolgte (43).

Zur Untersuchung der UE mit CTCAE Grad 3+4 wurden die Neutropenien ausgeschlossen und auf den verbleibenden Ereignissen die entsprechenden Effektmaße bestimmt. Um eine transparente Darstellung aller Ergebnisse zu gewährleisten werden im Folgenden ergänzend die Ergebnisse zu den UE mit CTCAE Grad 3+4 unter Einbeziehung der Neutropenie berichtet.

Tabelle 4-30: Ergebnisse der Hauptanalyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin (N=195) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Vinorelbin/ Capecitabin (N=105) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Hazard Ratio ² (95 % KI)	p-Wert (Stratifizierte r Log-Rank Test ³)	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell ²)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	120 (99/195)	146 (49/105)	1,16 (0,81; 1,67)	0,395	0,409
UE CTCAE Grad 3+4	40 (130/195)	99 (60/105)	1,41 (1,02; 1,94)	0,035	0,038
SUE	n. b. (51/195)	n. b. (29/105)	0,76 (0,47; 1,25)	0,306	0,284
UE, die zum	n. b. (23/195)	n. b. (12/105)	0,83 (0,39; 1,94)	0,771	0,624

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Therapieabbruch führten			1,77)		
Neutropenie	86 (98/195)	n. b. (32/105)	1,94 (1,28; 2,94)	0,002	0,002
Febrile Neutropenie	n. b. (10/195)	n. b. (1/105)	5,35 (0,68; 41,89)	0,085	0,111
Neuropathie	125 (91/195)	n. b. (21/105)	2,79 (1,67; 4,67)	<0,001	<0,001
Alopezie	n. b. (83/195)	n. b. (5/105)	12,23 (4,90; 30,52)	<0,001	<0,001
Hand-Fuß-Syndrom	n. b. (4/195)	n. b. (19/105)	0,08 (0,03; 0,24)	<0,001	<0,001
Asthenie und Fatigue	74 (105/195)	119 (48/105)	1,40 (0,98; 1,99)	0,085	0,066
Arthralgie und Myalgie	n. b. (47/195)	n. b. (15/105)	1,83 (1,01; 3,34)	0,051	0,048
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Endpunkt	Eribulin (N=429) Median¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Capecitabin (N=442) Median¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Hazard Ratio⁴ (95 % KI)	p-Wert (Stratifizierte r Log-Rank Test⁵)	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell⁴)
UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	233 (193/429)	219 (193/442)	1,11 (0,90; 1,36)	0,364	0,335
UE CTCAE Grad 3+4	39 (277/429)	192 (202/442)	2,00 (1,66; 2,42)	<0,001	<0,001
SUE	n. b. (69/429)	n. b. (91/442)	0,77 (0,56; 1,05)	0,085	0,103
UE, die zum Therapieabbruch führten	n. b. (34/429)	n. b. (54/442)	0,67 (0,43; 1,04)	0,050	0,074
Neutropenie	57 (235/429)	n. b. (68/442)	5,44 (4,12; 7,19)	<0,001	<0,001
Febrile Neutropenie	n. b. (9/429)	n. b. (5/442)	1,89 (0,63; 5,66)	0,248	0,253
Neuropathie	575 (117/429)	n. b. (59/442)	2,17 (1,57; 3,00)	<0,001	<0,001
Alopezie	n. b. (136/429)	n. b. (18/442)	9,44 (5,75; 15,49)	<0,001	<0,001
Hand-Fuß-Syndrom	n. b. (1/429)	141 (206/442)	0,00 (0,00; 0,02)	<0,001	<0,001

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

Asthenie und Fatigue	n. b. (129/429)	n. b. (121/442)	1,26 (0,98; 1,63)	0,079	0,074
Arthralgie und Myalgie	n. b. (47/429)	n. b. (28/442)	1,71 (1,06; 2,75)	0,026	0,028

Abkürzungen: CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert für HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert für HER2/*neu*-Status und geographische Region

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.2.1;](#)
[Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.2.3](#)

In beiden Studien 305 und 301 zeigt sich für das UE Neutropenie, das als Surrogatparameter nicht patientenrelevant ist, eine statistisch signifikante HR zuungunsten von Eribulin. Damit erklärt sich auch der statistisch signifikante Nachteil für Eribulin bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 gegenüber der Vergleichstherapie, wenn der Surrogatparameter Neutropenie in der Datenanalyse belassen wird. Schließt man das UE Neutropenie aus den Daten aus, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Vergleichstherapie bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie mit einer HR von 1,16 (95 % KI: 0,81; 1,67) für die Studie 305 und einer HR von 1,11 (95 % KI: 0,90; 1,36) für die Studie 301.

Darüber hinaus findet sich in der Studie 305 kein statistisch signifikanter Unterschied bei den SUE, den UE, die zum Therapieabbruch führten, den febrilen Neutropenien und bei den UE Asthenie und Fatigue. Für die UE Arthralgie und Myalgie schließt das 95 % KI der HR die Eins nicht mit ein (HR=1,83 (95 % KI: 1,01; 3,34)).

Für die patientenrelevanten UE Neuropathie und Alopezie zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,79 (95 % KI: 1,67; 4,67) bzw. 12,23 (95 % KI: 4,90; 30,52).

Für das patientenrelevante UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer HR von 0,08 (95 % KI: 0,03; 0,24).

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

In der Studie 301 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Kontrollgruppe für die SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, das UE febrile Neutropenie sowie die UE Asthenie und Fatigue.

Für die patientenrelevanten UE Neuropathie, Alopezie sowie Arthralgie und Myalgie zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,17 (95 % KI: 1,57; 3,00), 9,44 (95 % KI: 5,75; 15,49) bzw. 1,71 (95 % KI: 1,06; 2,75).

Ein deutlich statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin zeigt sich beim Hand-Fuß-Syndrom mit einer HR von 0,00 (95 % KI: 0,00; 0,02).

Zusätzlich zur Hauptanalyse für den Endpunkt Verträglichkeit werden im Folgenden die Effektmaße OR, RR und RD der UEs der Vollständigkeit halber dargestellt. Diese drei Effektmaße sind jedoch nur sehr eingeschränkt interpretierbar, da die medianen Beobachtungszeiten in den jeweiligen Behandlungsgruppen unterschiedlich sind.

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit der Verträglichkeit von 128 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 93 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_1](#)), in der Studie 301 Nachbeobachtungszeiten von 138 Tagen und 131,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: T_Ger7_1](#)). Mit den längeren Beobachtungszeiten unter Eribulin-Behandlung geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Tabelle 4-31: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin (N=195) n (%)	Vinorelbin, Capecitabin (N=105) n (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (%) (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
UE	192 (98,5)	98 (93,3)	1,05 (1,00; 1,11)	4,57 (1,16; 18,07)	5,1 (0,1; 10,2)
UE Grad 3+4 ohne Neutropenie	99 (50,8)	49 (46,7)	1,09 (0,85; 1,39)	1,18 (0,73; 1,90)	4,1 (-7,7; 15,9)
UE Grad 3+4	130 (66,7)	60 (57,1)	1,17 (0,96; 1,42)	1,50 (0,92; 2,44)	9,5 (-2,0; 21,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

SUE	51 (26,2)	29 (27,6)	0,95 (0,64; 1,40)	0,93 (0,54; 1,58)	-1,5 (-12,0; 9,1)
UE, die zum Therapieabbruch führten	23 (11,8)	12 (11,4)	1,03 (0,54; 1,99)	1,04 (0,49; 2,18)	0,4 (-7,2; 8,0)
Neutropenie	98 (50,3)	32 (30,5)	1,65 (1,20; 2,27)	2,30 (1,40; 3,81)	19,8 (8,5; 31,0)
Febrile Neutropenie	10 (5,1)	1 (1,0)	5,38 (0,70; 41,49)	5,62 (0,71; 44,53)	4,2 (0,6; 7,8)
Neuropathie	91 (46,7)	21 (20,0)	2,33 (1,55; 3,52)	3,50 (2,01; 6,10)	26,7 (16,3; 37,0)
Alopezie	83 (42,6)	5 (4,8)	8,94 (3,74; 21,35)	14,82 (5,78; 38,02)	37,8 (29,8; 45,8)
Hand-Fuß-Syndrom	4 (2,1)	19 (18,1)	0,11 (0,04; 0,32)	0,09 (0,03; 0,29)	-16,0 (-23,7; -8,4)
Asthenie und Fatigue	105 (53,8)	48 (45,7)	1,18 (0,92; 1,51)	1,39 (0,86; 2,23)	8,1 (-3,7; 20,0)
Arthralgie und Myalgie	47 (24,1)	15 (14,3)	1,69 (0,99; 2,87)	1,91 (1,01; 3,60)	9,8 (0,8; 18,8)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Endpunkt	Eribulin (N=429) n (%)	Capecitabi n (N=442) n (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (%) (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
UE	404 (94,2)	399 (90,3)	1,04 (1,00; 1,08)	1,74 (1,04; 2,91)	3,9 (0,4; 7,4)
UE Grad 3+4 ohne Neutropenie	193 (45,0)	193 (43,7)	1,03 (0,89; 1,20)	1,06 (0,81; 1,38)	1,3 (-5,3; 7,9)
UE Grad 3+4	277 (64,6)	202 (45,7)	1,41 (1,25; 1,60)	2,17 (1,65; 2,84)	18,9 (12,4; 25,4)
SUE	69 (16,1)	91 (20,6)	0,78 (0,59; 1,04)	0,74 (0,52; 1,04)	-4,5 (-9,6; 0,6)
UE, die zum Therapieabbruch führten	34 (7,9)	54 (12,2)	0,65 (0,43; 0,98)	0,62 (0,39; 0,97)	-4,3 (-8,3; -0,3)
Neutropenie	235 (54,8)	68 (15,4)	3,56 (2,82; 4,50)	6,66 (4,83; 9,18)	39,4 (33,6; 45,2)
Febrile Neutropenie	9 (2,1)	5 (1,1)	1,85 (0,63; 5,49)	1,87 (0,62; 5,63)	1,0 (-0,7; 2,6)
Neuropathie	117 (27,3)	59 (13,3)	2,04 (1,54; 2,71)	2,43 (1,72; 3,44)	13,9 (8,7; 19,2)
Alopezie	136 (31,7)	18 (4,1)	7,78 (4,85; 12,50)	10,93 (6,54; 18,27)	27,6 (22,9; 32,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Hand-Fuß-Syndrom	1 (0,2)	206 (46,6)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-46,4 (-51,0; -41,7)
Asthenie und Fatigue	129 (30,1)	121 (27,4)	1,10 (0,89; 1,35)	1,14 (0,85; 1,53)	2,7 (-3,3; 8,7)
Arthralgie und Myalgie	47 (11,0)	28 (6,3)	1,73 (1,10; 2,71)	1,82 (1,12; 2,96)	4,6 (0,9; 8,3)

Abkürzungen: n/N: Anzahl; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.1.1.](#); [Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.1.3](#)

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Im Folgenden werden die Ergebnisse für die Subpopulation der Patientinnen dargestellt, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen. Wie in der ersten Subpopulation werden die Ergebnisse der Hauptanalyse auf Basis der Zeit bis zum ersten Ereignis (time to event) dargestellt.

Tabelle 4-32: Ergebnisse für die Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin (N=143) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Anthrazyklin, Taxan (N=62) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Hazard Ratio ² (95 % KI)	p-Wert (Stratifizierte r Log-Rank Test ³)	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell ²)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	113 (78/143)	n. b. (26/62)	1,38 (0,87; 2,19)	0,153	0,172
UE CTCAE Grad 3+4	35 (103/143)	118 (29/62)	1,91 (1,24; 2,93)	0,002	0,003
SUE	399 (35/143)	n. b. (15/62)	1,04 (0,56; 1,93)	0,826	0,899
UE, die zum Therapieabbruc h führten	n. b. (15/143)	n. b. (13/62)	0,36 (0,16; 0,80)	0,010	0,012
Neutropenie	62 (81/143)	n. b. (20/62)	2,30 (1,38; 3,84)	0,001	0,001
Febrile Neutropenie	n. b. (8/143)	n. b. (1/62)	3,32 (0,42; 26,64)	0,211	0,258

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

Neuropathie	134 (63/143)	141 (20/62)	1,41 (0,84; 2,35)	0,201	0,189
Alopezie	92 (71/143)	n. b. (14/62)	2,94 (1,64; 5,29)	<0,001	<0,001
Hand-Fuß-Syndrom	n. b. (2/143)	n. b. (14/62)	0,05 (0,01; 0,22)	<0,001	<0,001
Asthenie und Fatigue	64 (82/143)	182 (25/62)	1,69 (1,05; 2,72)	0,023	0,030
Arthralgie und Myalgie	n. b. (33/143)	n. b. (10/62)	1,47 (0,69; 3,12)	0,290	0,317

Abkürzungen: CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert für HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥ 5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.2.2](#)

Es lag nur eine RCT (Studie 305) für die Subpopulation der Patientinnen vor, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen. Für den Surrogatparameter Neutropenie, der kein patientenrelevantes UE ist, zeigt sich eine statistisch signifikante HR zuungunsten von Eribulin. Damit erklärt sich der statistisch signifikante Nachteil für Eribulin bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 gegenüber der Vergleichstherapie, wenn die Neutropenie in den Daten belassen wird. Schließt man die Neutropenien aus den Daten aus, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Kontrollgruppe bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie (HR=1,38; 95 % KI: 0,87; 2,19) für die Studie 305.

Darüber hinaus findet sich in der Studie 305 kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der SUE, Neuropathien, febrilen Neutropenien sowie der UE Arthralgie und Myalgie.

Bei den patientenrelevanten UE Alopezie sowie Asthenie und Fatigue zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,94 (95 % KI: 1,64; 5,29) bzw. 1,47 (95 % KI: 0,69; 3,12).

Für das ebenfalls patientenrelevante Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer HR von 0,05 (95 % KI: 0,01; 0,22). Zudem

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

findet sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin bei den UE, die zum Therapieabbruch führten mit einer HR von 0,36 (95 % KI: 0,16; 0,80).

Zusätzlich zur Hauptanalyse für den Endpunkt Verträglichkeit werden im Folgenden das RR, die OR sowie die RD der UEs der Vollständigkeit halber dargestellt.

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 134 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 92,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_1](#)). Mit der längeren Beobachtungszeit im Eribulin-Arm geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels der HR bewertet.

Tabelle 4-33: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin (N=143) n (%)	Anthrazyk- lin, Taxan (N=62) n (%)	RR (Eribulin/ Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin / Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (%) (Eribulin - Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
UE	142 (99,3)	61 (98,4)	1,01 (0,97; 1,04)	2,33 (0,14; 37,82)	0,9 (-2,5; 4,3)
UE Grad 3+4 ohne Neutropenie	78 (54,5)	26 (41,9)	1,30 (0,94; 1,81)	1,66 (0,91; 3,03)	12,6 (-2,1; 27,4)
UE Grad 3+4	103 (72,0)	29 (46,8)	1,54 (1,16; 2,05)	2,93 (1,58; 5,44)	25,3 (10,8; 39,7)
SUE	35 (24,5)	15 (24,2)	1,01 (0,60; 1,71)	1,02 (0,51; 2,03)	0,3 (-12,5; 13,1)
UE, die zum Therapieabbruch führten	15 (10,5)	13 (21,0)	0,50 (0,25; 0,99)	0,44 (0,20; 1,00)	-10,5 (-21,8; 0,8)
Neutropenie	81 (56,6)	20 (32,3)	1,76 (1,19; 2,59)	2,74 (1,47; 5,14)	24,4 (10,2; 38,6)
Febrile Neutropenie	8 (5,6)	1 (1,6)	3,47 (0,44; 27,14)	3,61 (0,44; 29,54)	4,0 (-0,9; 8,9)
Neuropathie	63 (44,1)	20 (32,3)	1,37 (0,91; 2,05)	1,65 (0,88; 3,09)	11,8 (-2,4; 26,0)

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

Alopezie	71 (49,7)	14 (22,6)	2,20 (1,35; 3,59)	3,38 (1,71; 6,67)	27,1 (13,8; 40,3)
Hand-Fuß-Syndrom	2 (1,4)	14 (22,6)	0,06 (0,01; 0,26)	0,05 (0,01; 0,22)	-21,2 (-31,8; -10,6)
Asthenie und Fatigue	82 (57,3)	25 (40,3)	1,42 (1,02; 1,99)	1,99 (1,09; 3,65)	17,0 (2,4; 31,7)
Arthralgie und Myalgie	33 (23,1)	10 (16,1)	1,43 (0,75; 2,72)	1,56 (0,71; 3,41)	6,9 (-4,5; 18,4)

Abkürzungen: n/N: Anzahl; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.1.2](#)

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.

Da für die Population der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können Daten aus zwei RCT vorliegen (Studien 301 und 305), können die Daten anhand einer Meta-Analyse zusammengefasst werden.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Es lagen zwei Studien für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, vor. Die Ein- und Ausschlusskriterien der beiden Studien sind vergleichbar bis auf die zugelassenen Vortherapien, bzw. die Anzahl der Vortherapien, die in der Studie 301 bis zu zwei betragen durfte, in der Studie 305 mindestens zwei betragen sollte. Auch bezüglich der Einschlusskriterien zur adäquaten Nierenfunktion (305: sCr <2,0 mg/gL; 301: sCr <1,5 mg/gL) gab es leichte Unterschiede. Zudem wurde als Vergleichstherapie in der Studie 301 Capecitabin vorgegeben, wohingegen in der Studie 305 zur Abbildung der Versorgungsrealität ein TPC – Vergleichsarm betrachtet wurde, der dem Arzt eine größere Zahl möglicher Therapien zur Wahl stellte. Aus dieser Studie wurden gemäß der Definition der ZVT die Patientinnen selektiert, die für eine Capecitabin oder

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

Vinorelbin Behandlung vorgesehen waren. Somit konnten die Studien in einer Meta-Analyse auf Basis patientenindividueller Daten zusammengefasst werden, da für beide Studien die Einzeldaten vorlagen.

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Meta-Analysen der beiden Studien dargestellt.

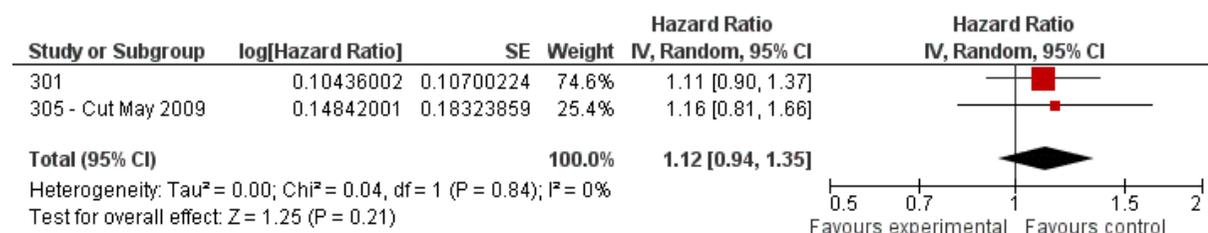


Abbildung 11: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

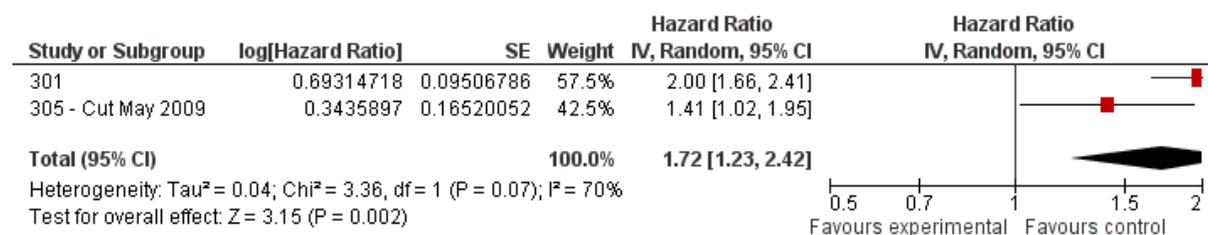


Abbildung 12: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

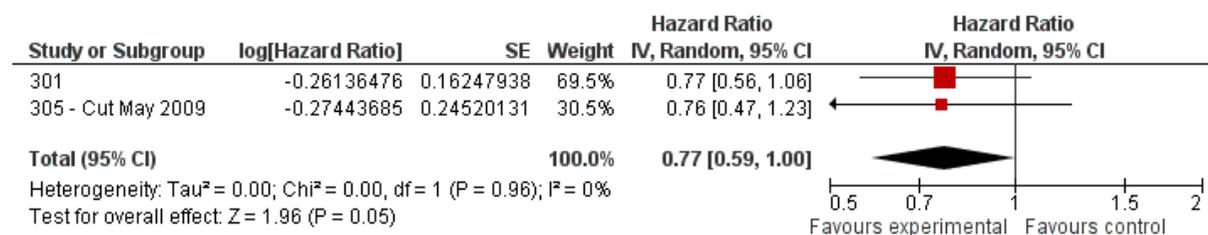


Abbildung 13: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

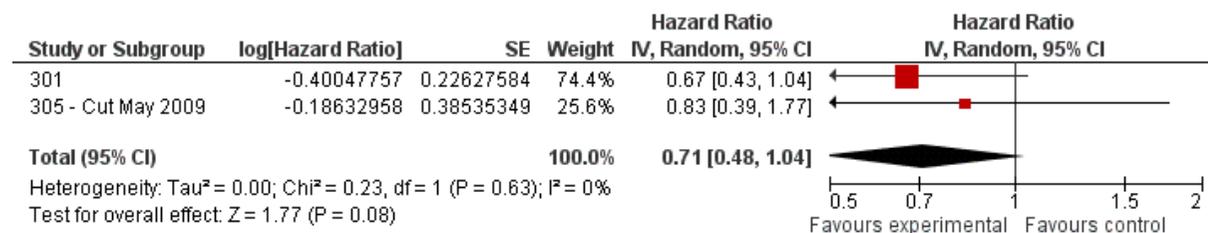


Abbildung 14: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

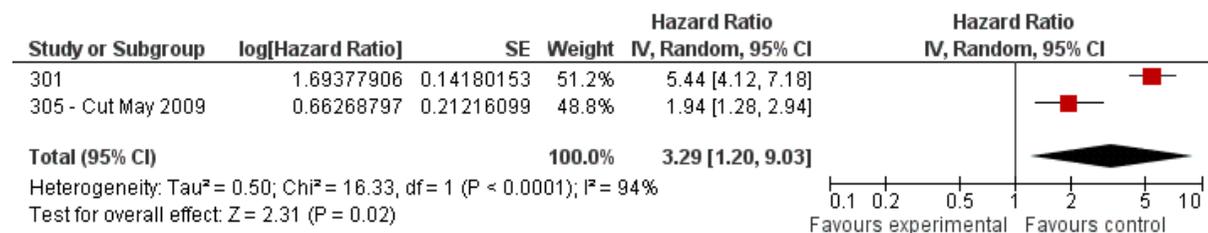


Abbildung 15: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

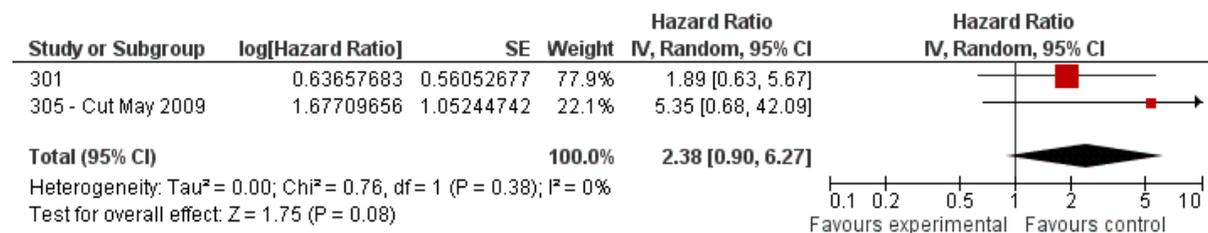


Abbildung 16: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

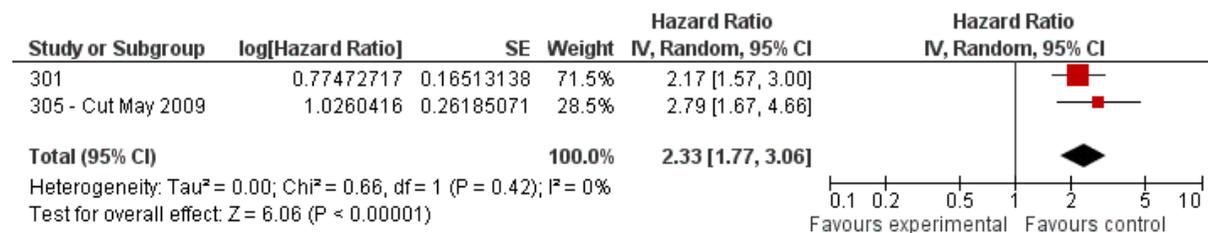


Abbildung 17: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

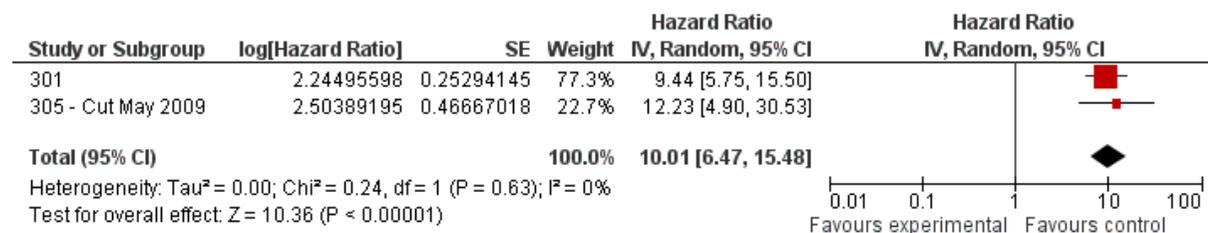


Abbildung 18: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

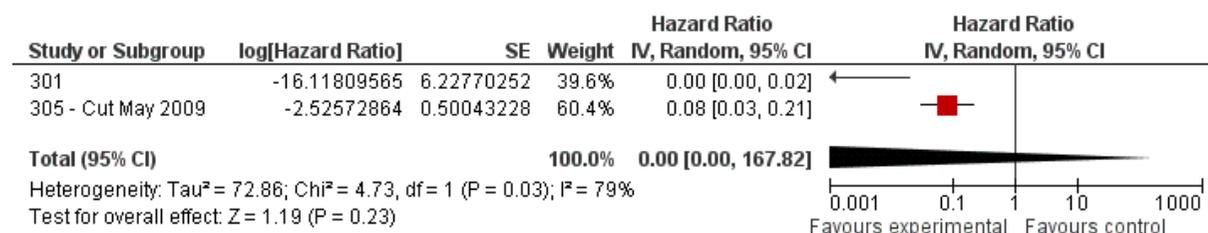


Abbildung 19: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

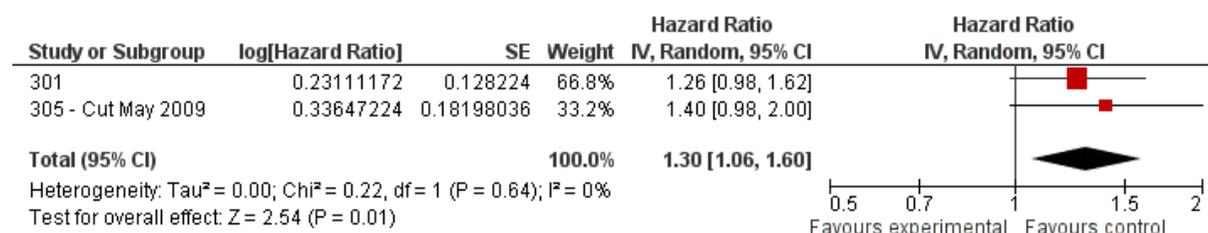


Abbildung 20: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

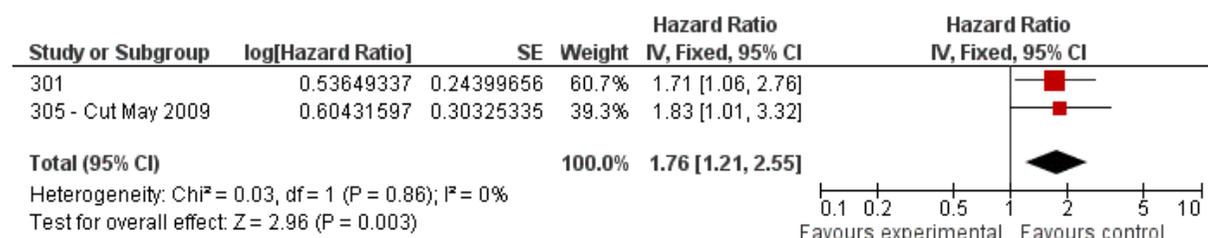


Abbildung 21: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

Für die UE mit CTCAE Grad 3+4 zeigt sich ein Hinweis auf Heterogenität ($p=0,07$). Für das UE Neutropenie zeigt sich ein Beleg für Heterogenität ($p<0,001$). Auch für das UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein Beleg für Heterogenität ($p=0,03$). Die metaanalytischen Ergebnisse dieser UE Kategorien sollten damit unter Berücksichtigung der Einzelstudien interpretiert werden.

In allen anderen Fällen zeigt sich kein Hinweis auf Heterogenität, so dass die Ergebnisse der IPD-Meta-Analyse für die Herleitung eines geringeren oder größeren Schadens herangezogen werden können.

Tabelle 4-34: Ergebnisse der Hauptanalyse der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: HR unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin (N=624) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Vinorelbin, Capecitabin (N=547) Median ¹ (Tage) (Ereignisse/N)	Hazard Ratio ² (95 % KI)	p-Wert (Stratifizierte r Log-Rank Test ³)	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell ²)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
UE CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	193 (292/624)	190 (242/547)	1,13 (0,95; 1,35)	0,194	0,167
UE CTCAE Grad 3+4	50 (407/624)	169 (262/547)	1,86 (1,58; 2,19)	<0,001	<0,001
SUE	n. b. (120/624)	n. b. (120/547)	0,77 (0,59; 1,00)	0,045	0,053
UE, die zum Therapieabbruc h führten	n. b. (57/624)	n. b. (66/547)	0,71 (0,49; 1,03)	0,047	0,075
Neutropenie	86 (333/624)	n. b. (100/547)	4,08 (3,24; 5,15)	<0,001	<0,001
Febrile Neutropenie	n. b. (19/624)	n. b. (6/547)	2,45 (0,96; 6,28)	0,070	0,062
Neuropathie	481 (208/624)	n. b. (80/547)	2,38 (1,82; 3,12)	<0,001	<0,001
Alopezie	n. b. (219/624)	n. b. (23/547)	9,96 (6,45; 15,37)	<0,001	<0,001
Hand-Fuß- Syndrom	n. b. (5/624)	265 (225/547)	0,01 (0,01; 0,03)	<0,001	<0,001
Asthenie und Fatigue	n. b. (234/624)	659 (169/547)	1,31 (1,07; 1,61)	0,013	0,010
Arthralgie und	n. b. (94/624)	n. b. (43/547)	1,75 (1,21; 2,41)	0,003	0,003

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

Myalgie			2,54)		
<p>Abkürzungen: CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt und ist adjustiert nach Studie.</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung, geographische Region und Studie als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert für HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung, geographische Region und Studie</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.2.4</p>					

Für die Verträglichkeitsendpunkte zeigt sich in den Ergebnissen der IPD-Meta-Analyse ein ähnliches Bild wie für die Einzelstudien. Für den Surrogatparameter Neutropenie, der kein patientenrelevantes UE ist, zeigt sich eine statistisch signifikante HR zuungunsten von Eribulin. Damit erklärt sich der statistisch signifikante Nachteil für Eribulin bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 gegenüber der Vergleichstherapie, wenn die Neutropenie in den Daten belassen wird. Schließt man die Neutropenien aus den Daten aus, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Kontrollgruppe bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 (HR=1,13; 95 % KI: 0,95; 1,35) für die IPD-Meta-Analyse.

Für das UE febrile Neutropenie, SUE sowie UE, die zum Studienabbruch führten, findet sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen mit einem 95 % KI für die HR, die die Eins enthält.

Bei den patientenrelevanten UE Neuropathie, Alopezie, Asthenie und Fatigue sowie Arthralgie und Myalgie zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,38 (95 % KI: 1,82; 3,12), 9,96 (95 % KI: 6,45; 15,37), 1,31 (95 % KI: 1,07; 1,61) bzw. 1,75 (95 % KI: 1,21; 2,54).

Für das patientenrelevante UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer HR von 0,01 (95 % KI: 0,01; 0,03).

Für die UE mit CTCAE Grad 3+4, dem UE Neutropenie und dem UE Hand-Fuß-Syndrom zeigen sich sehr konsistente und gleichgerichtete Ergebnisse über die Studien. Die Heterogenität spiegelt sich nur in der Höhe des Effektes. Somit kann die Meta-Analyse für die Bewertung eines geringeren oder größeren Schadens herangezogen werden.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zusätzlich zur Hauptanalyse der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit werden im Folgenden das RR, die OR und die RD der UEs der Vollständigkeit halber dargestellt.

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit der Verträglichkeit von 128 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 93 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_1](#)), in der Studie 301 Nachbeobachtungszeiten von 138 Tagen und 131,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: T_Ger7_1](#)). Mit den längeren Beobachtungszeiten unter Eribulin-Behandlung geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Tabelle 4-35: Ergebnisse der zusätzlichen Analyse der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel: RR, OR und RD unerwünschter Ereignisse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin (N=624) n (%)	Vinorelbin, Capecitabin (N=547) n (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (%) (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
UE	596 (95,5)	497 (90,9)	1,05 (1,01; 1,08)	1,96 (1,22; 3,17)	4,2 (1,2; 7,2)
UE Grad 3+4 ohne Neutropenie	292 (46,8)	242 (44,2)	1,04 (0,92; 1,19)	1,08 (0,86; 1,37)	2,0 (-3,8; 7,8)
UE Grad 3+4	407 (65,2)	262 (47,9)	1,34 (1,21; 1,49)	1,99 (1,57; 2,52)	16,6 (11,0; 22,3)
SUE	120 (19,2)	120 (21,9)	0,83 (0,66; 1,04)	0,79 (0,59; 1,06)	-3,8 (-8,4; 0,9)
UE, die zum Therapieabbruch führten	57 (9,1)	66 (12,1)	0,74 (0,52; 1,04)	0,71 (0,49; 1,04)	-3,2 (-6,7; 0,4)
Neutropenie	333 (53,4)	100 (18,3)	2,83 (2,34; 3,41)	4,89 (3,75; 6,39)	34,7 (29,6; 39,9)
Febrile Neutropenie	19 (3,0)	6 (1,1)	2,59 (1,00; 6,71)	2,64 (1,02; 6,80)	1,7 (0,2; 3,3)
Neuropathie	208 (33,3)	80 (14,6)	2,14 (1,69; 2,70)	2,71 (2,02; 3,63)	17,0 (12,2; 21,7)
Alopezie	219 (35,1)	23 (4,2)	8,09 (5,32; 12,31)	11,85 (7,55; 18,60)	30,1 (25,9; 34,2)
Hand-Fuß-Syndrom	5 (0,8)	225 (41,1)	0,02 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,03)	-39,1 (-43,1; -35,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Asthenie und Fatigue	234 (37,5)	169 (30,9)	1,13 (0,96; 1,32)	1,20 (0,94; 1,55)	4,0 (-1,4; 9,4)
Arthralgie und Myalgie	94 (15,1)	43 (7,9)	1,71 (1,22; 2,41)	1,85 (1,26; 2,73)	5,9 (2,3; 9,4)

Abkürzungen: Eri: Eribulin; n/N: Anzahl; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.1.4](#)

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Meta-Analysen der beiden Studien dargestellt. Diese werden nicht weiter bewertet, da sich die Nachbeobachtungszeiten von Eribulin und der ZVT deutlich unterscheiden und somit die Ergebnisse der Effektmaße OR, RR und RD nur sehr eingeschränkt interpretieren lassen. Für die Herleitung des Zusatznutzens werden daher ausschließlich die Ergebnisse der HR herangezogen.

Forest-Plots OR

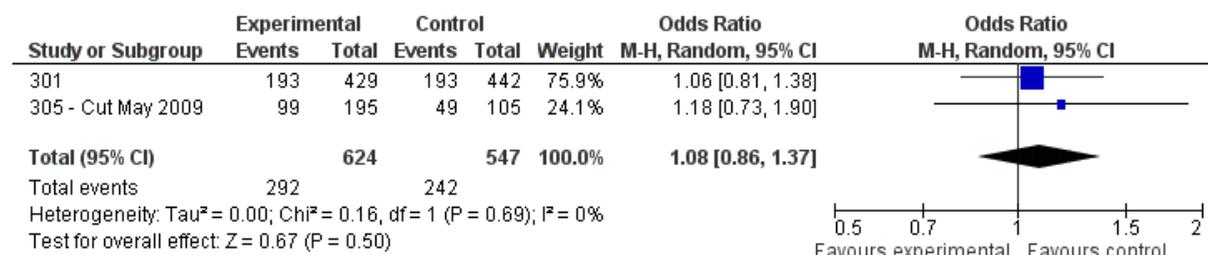


Abbildung 22: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

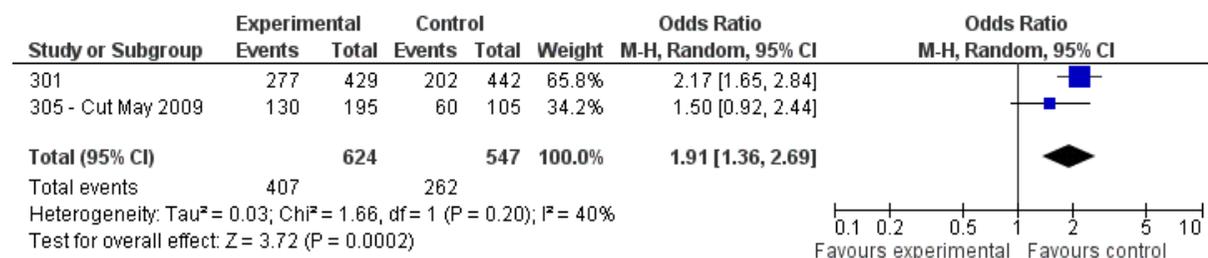


Abbildung 23: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

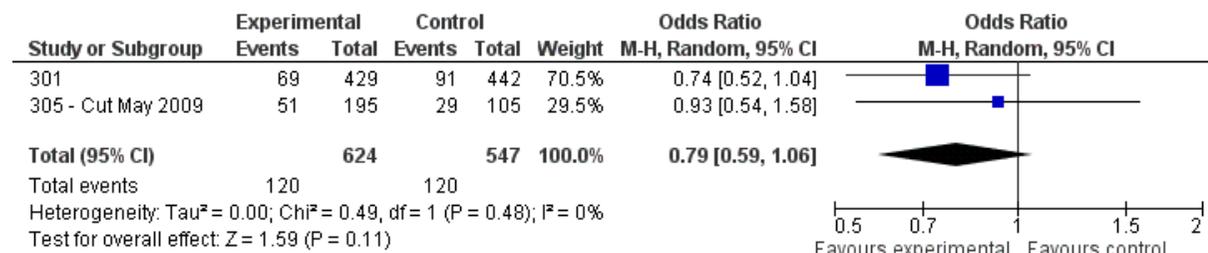


Abbildung 24: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

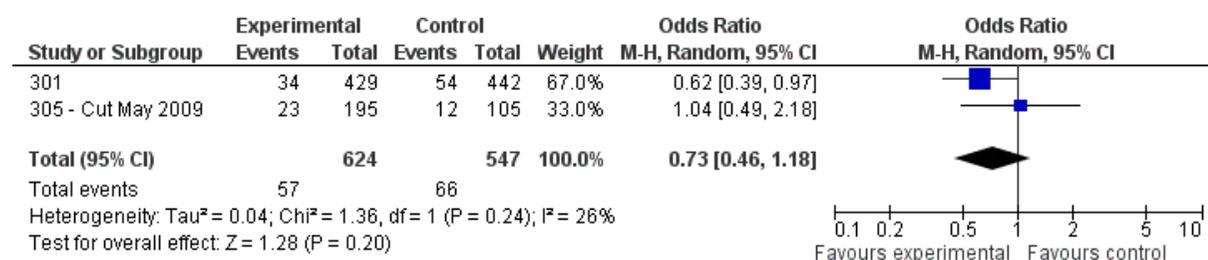


Abbildung 25: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

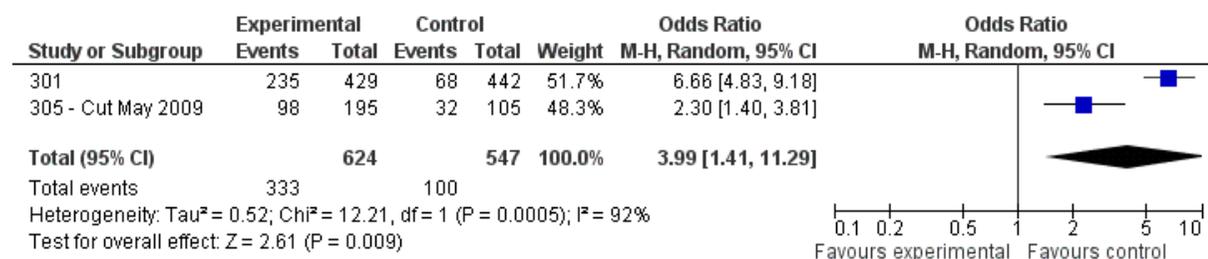
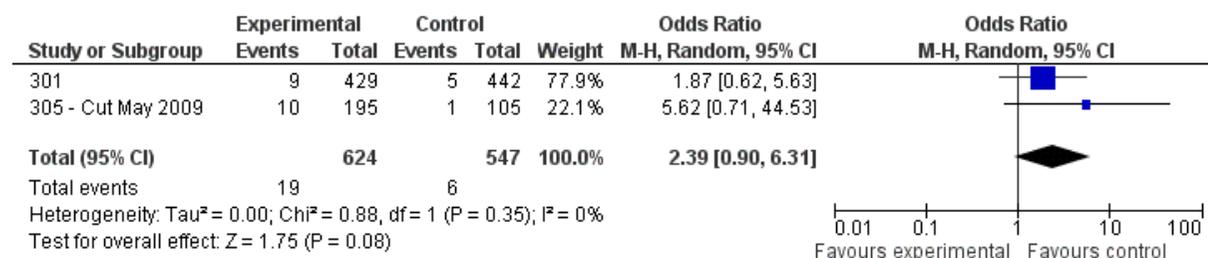


Abbildung 26: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).



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

Abbildung 27: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

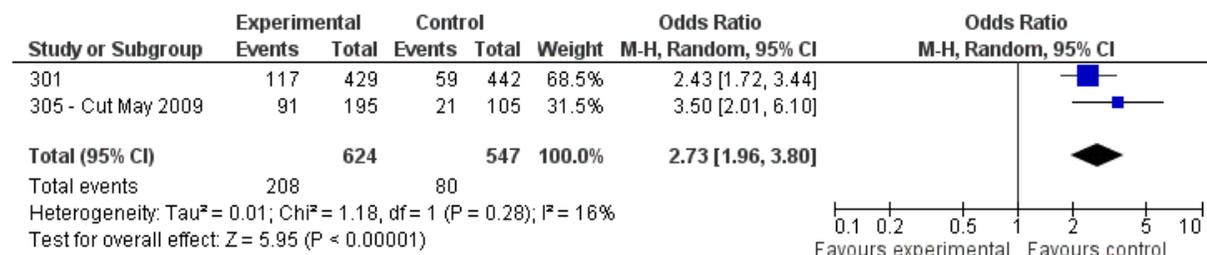


Abbildung 28: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

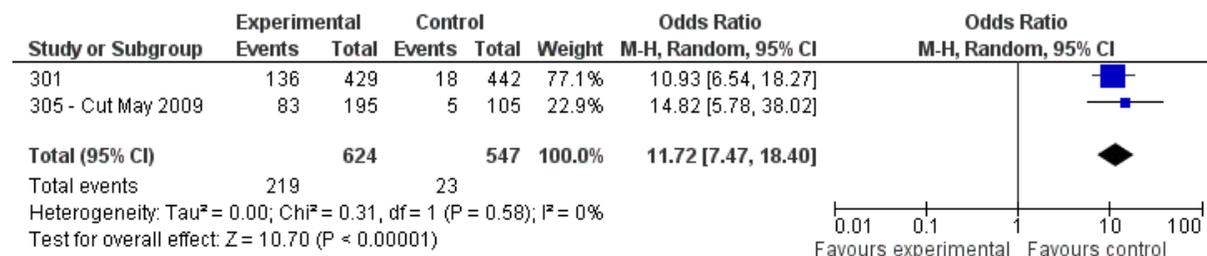


Abbildung 29: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

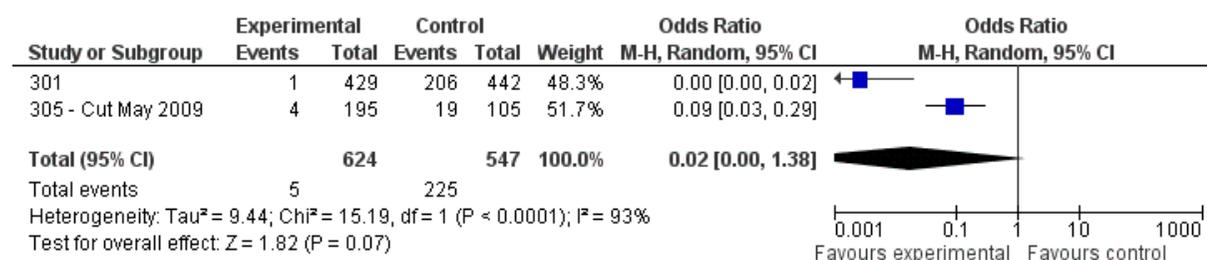


Abbildung 30: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

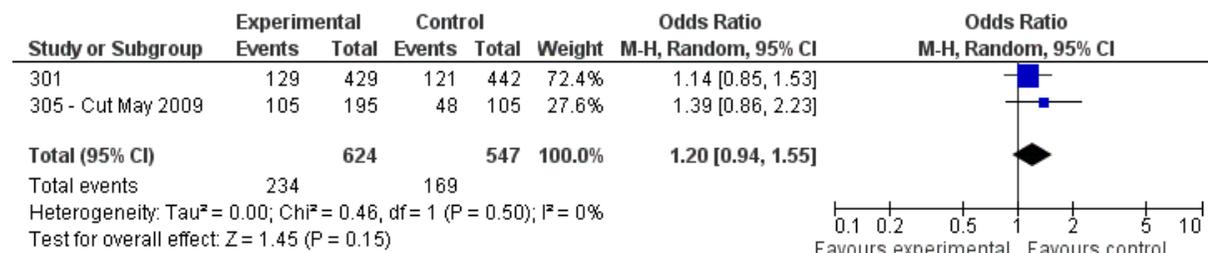


Abbildung 31: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

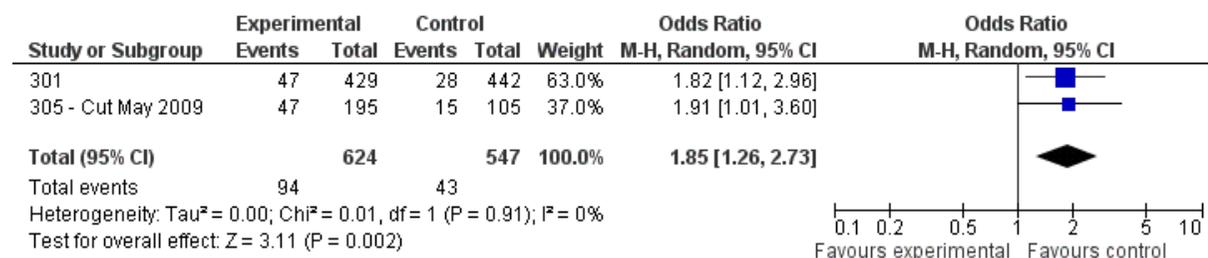


Abbildung 32: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (OR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

Forest-Plots RR

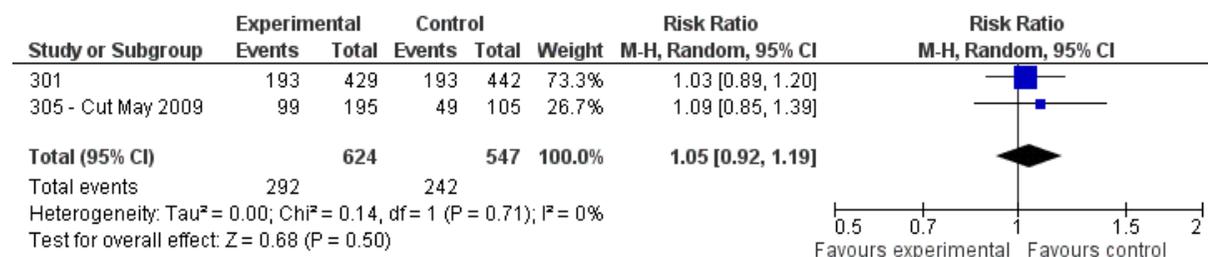


Abbildung 33: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

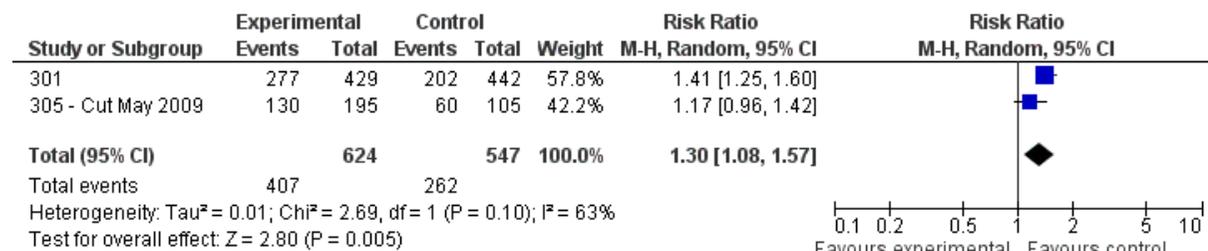


Abbildung 34: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

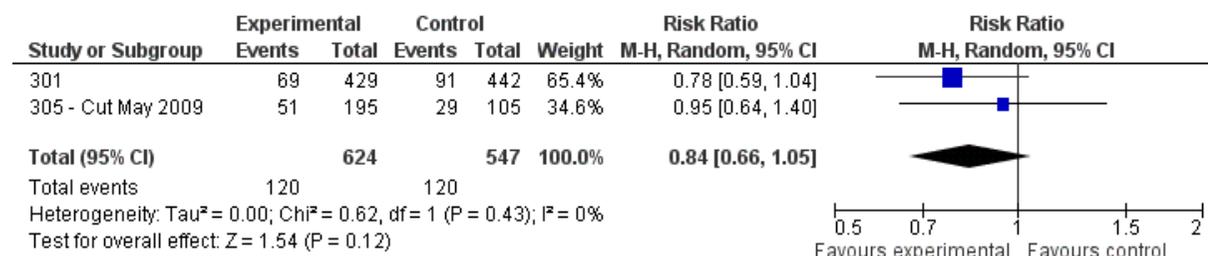


Abbildung 35: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

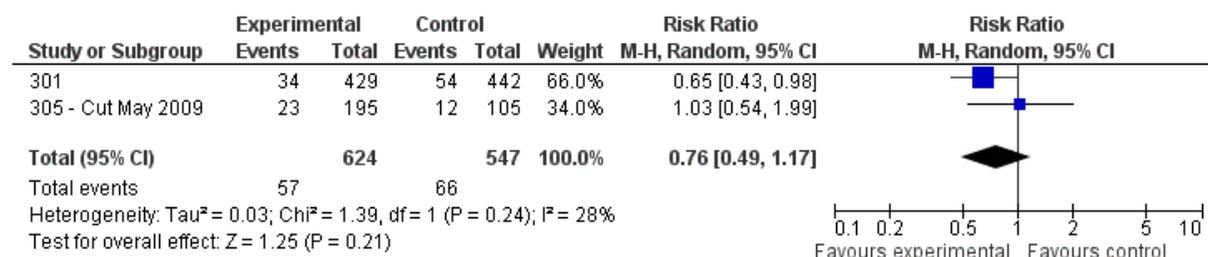
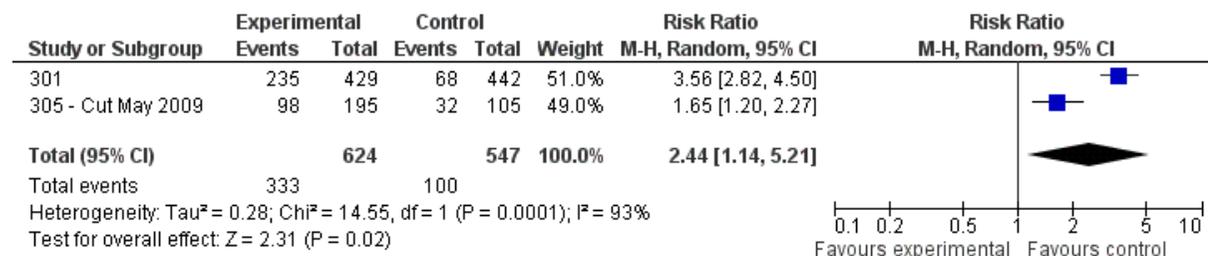


Abbildung 36: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).



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

Abbildung 37: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

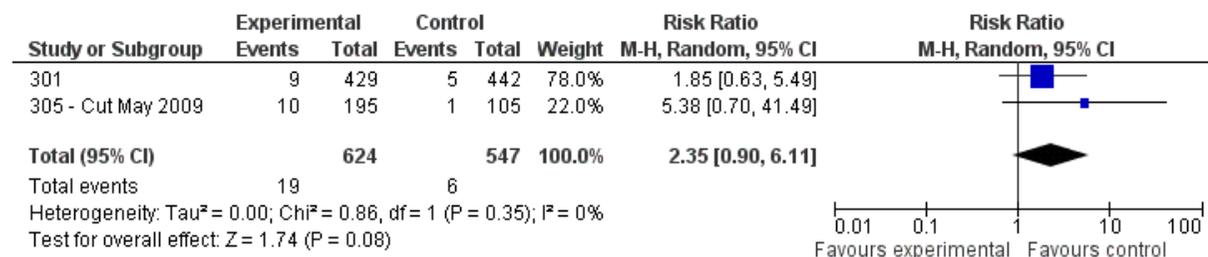


Abbildung 38: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

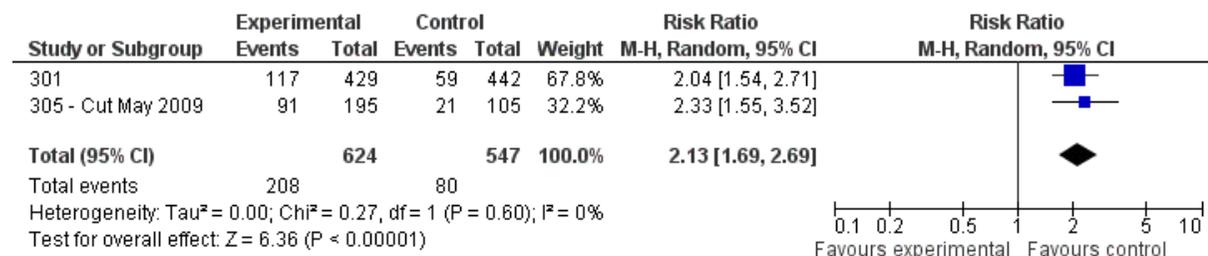


Abbildung 39: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

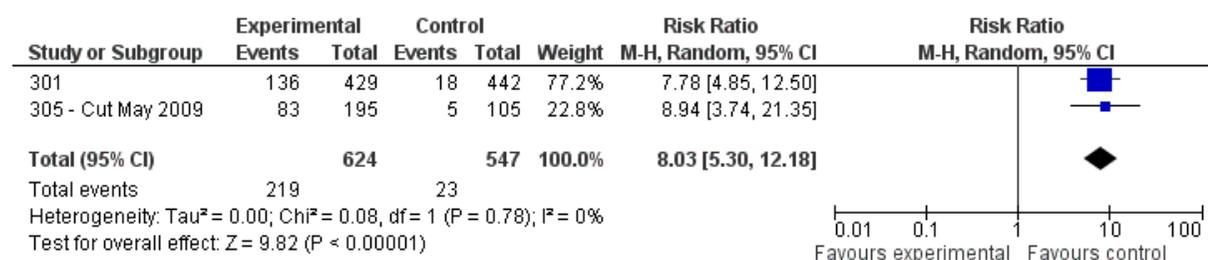


Abbildung 40: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Alopezie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

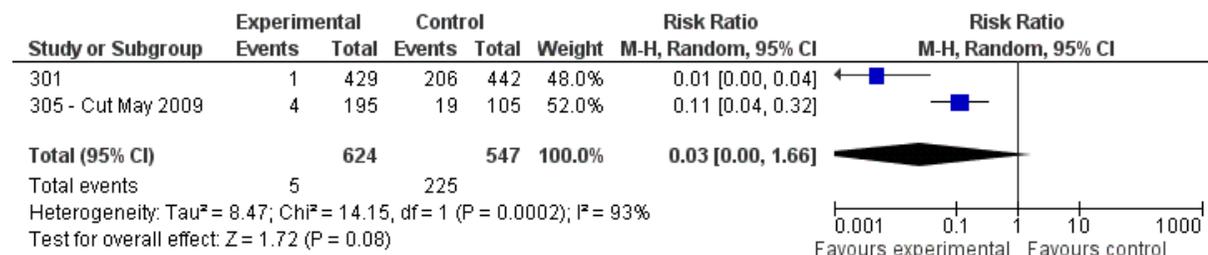


Abbildung 41: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

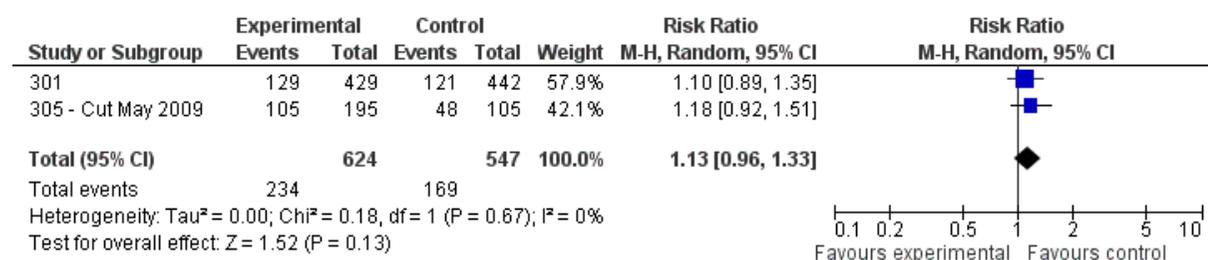


Abbildung 42: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

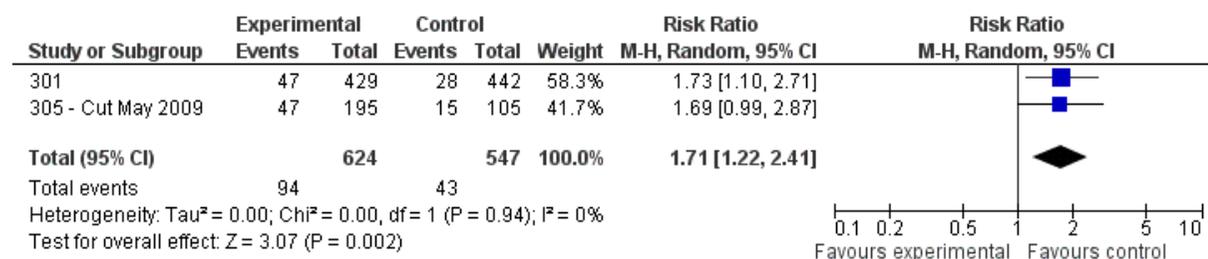


Abbildung 43: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RR) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

Forest-Plots RD

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

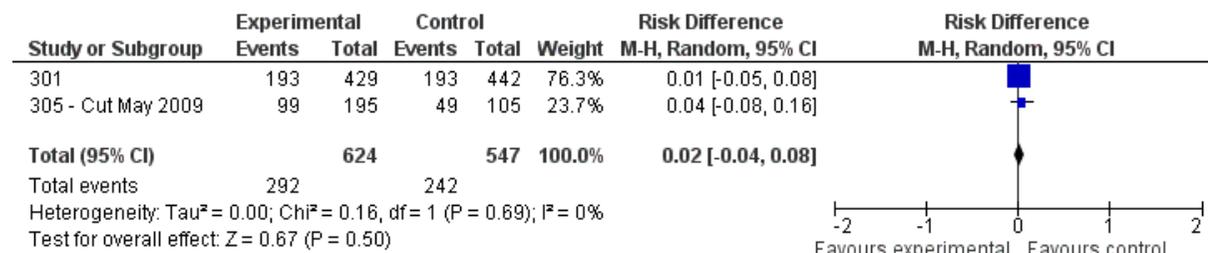


Abbildung 44: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

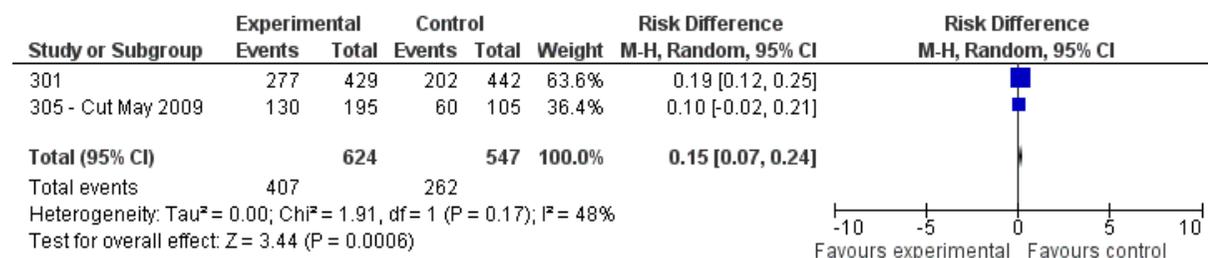


Abbildung 45: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

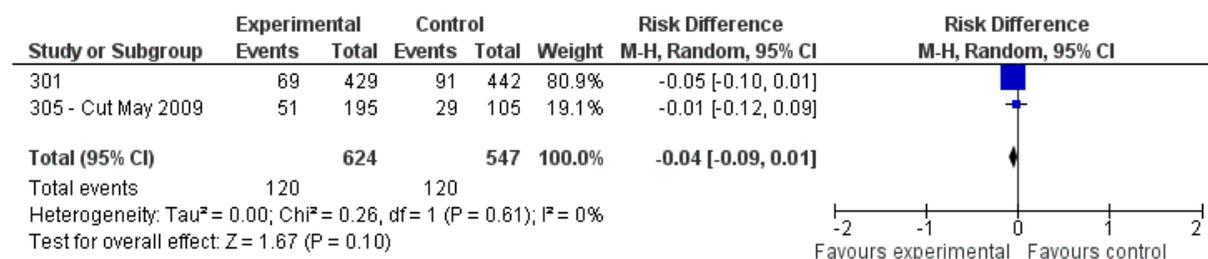
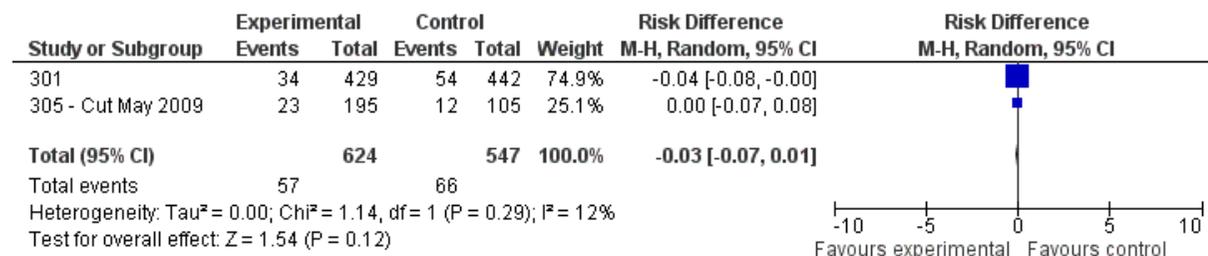


Abbildung 46: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die SUE aus RCT; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).



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

Abbildung 47: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

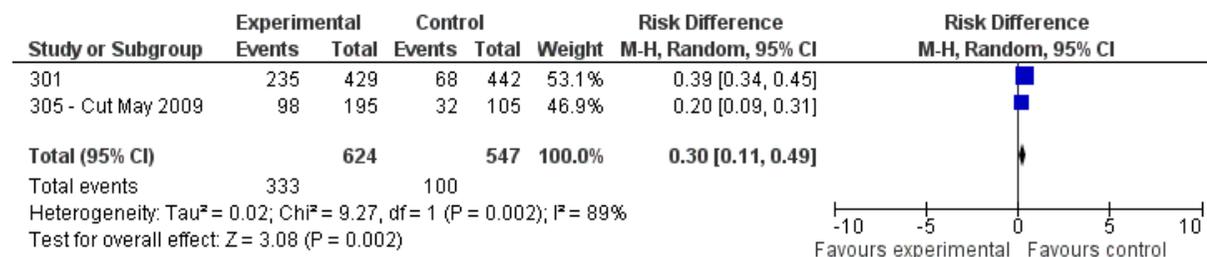


Abbildung 48: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

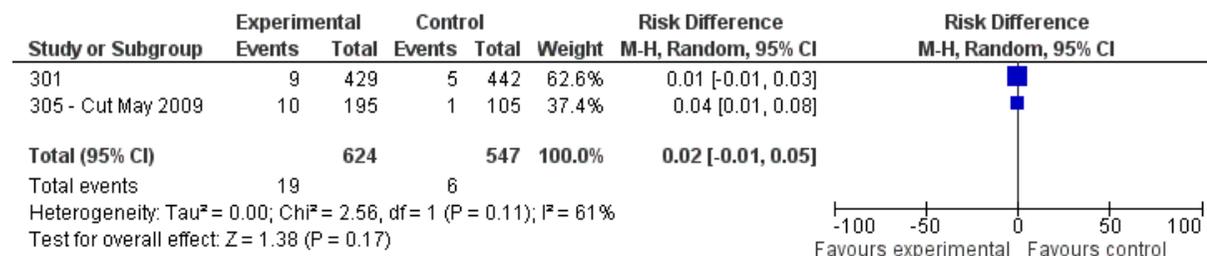


Abbildung 49: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE febrile Neutropenie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

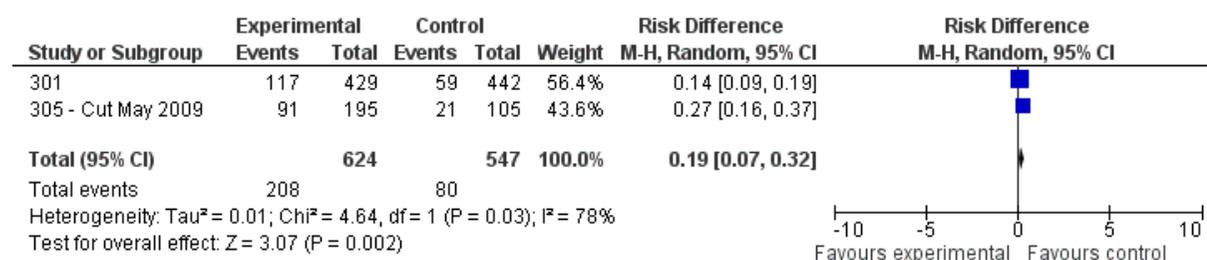


Abbildung 50: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Neuropathie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

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

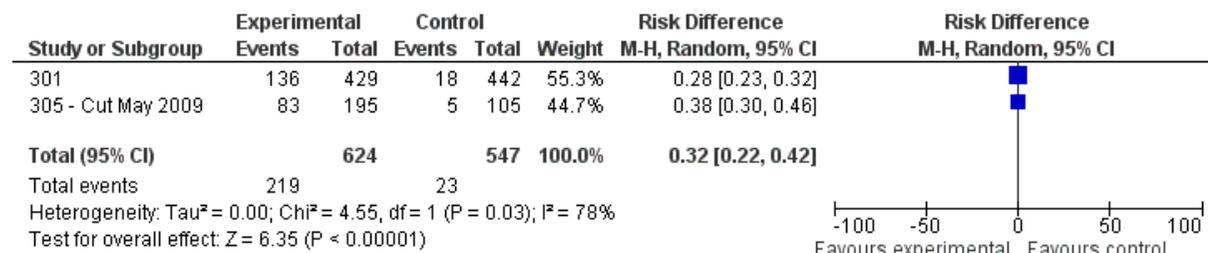


Abbildung 51: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Alopecie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

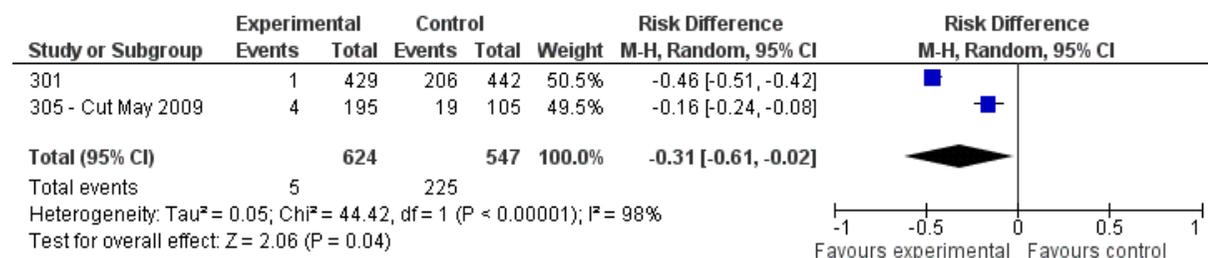


Abbildung 52: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für das UE Hand-Fuß Syndrom; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

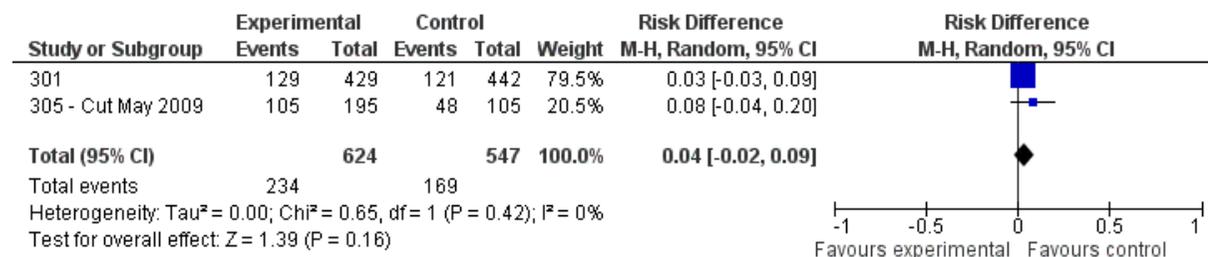
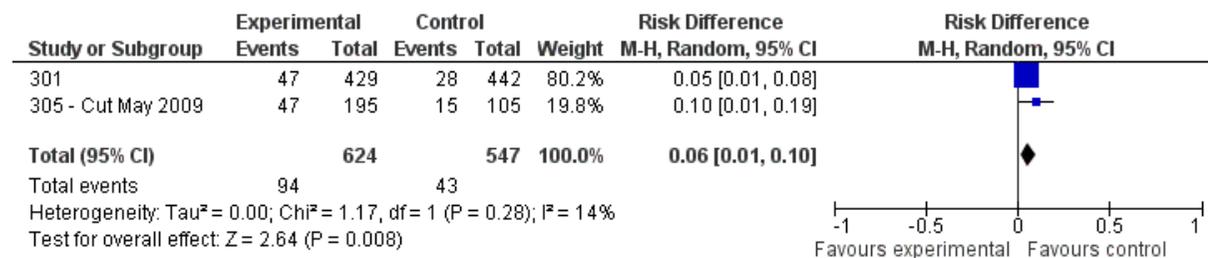


Abbildung 53: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE Asthenie und Fatigue; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).



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

Abbildung 54: Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten (RD) für die UE Arthralgie und Myalgie; Eribulin versus Capecitabin/Vinorelbin - Studien 301 und 305 (Datenschnitt der Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SE: Standardfehler (standard error).

Im Vergleich der Effektmaße OR, RR und RD mit dem HR zeigen sich in allen UE Kategorien konsistente und gleichgerichtete Effekte. Die Heterogenitäten der Studien waren vergleichbar mit denen, die für das HR gefunden wurden.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für diese Subpopulation lagen nur Daten einer Studie vor, so dass keine Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

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.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

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

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen (einschließlich der Interaktionsterme). Stellen Sie dabei die Ergebnisse in den Subgruppen zunächst für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Diese Anforderung gilt sowohl für Subgruppenanalysen auf Basis individueller Patientendaten als auch für solche auf Basis aggregierter Daten. 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. Kennzeichnen Sie in einzelnen Studien a priori geplante Subgruppenanalysen.

Im Folgenden werden alle Ergebnisse aus den Subgruppenanalysen der einzelnen Endpunkte für die beiden Subpopulationen zunächst tabellarisch und anschließend als Forest-Plots dargestellt.

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

In den folgenden Tabellen sind unter anderem die p-Werte des Tests auf Interaktion ($P_{\text{Interaktion}}$) zwischen Behandlung und Subgruppe dargestellt. Dabei werden p-Werte zwischen 0,05 und 0,20 als Hinweis auf Interaktion gewertet, p-Werte kleiner 0,05 als Beleg für Interaktion. P-Werte mit Hinweis auf Interaktion oder Beleg für Interaktion sind in den Tabellen hervorgehoben.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben

In der untenstehenden Tabelle und den nachfolgenden Forest-Plots sind die Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben dargestellt, zunächst für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können und daran anschließend für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Tabelle 4-36: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin /Capecitabin) (95 % KI) ¹	p-Wert (Stratifizierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportional-Hazard- Modell) ¹
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,033$				
Nordamerika/Westeuropa/ Australien	454 (63/125)	257 (47/67)	0,50 (0,33; 0,74)	<0,001	<0,001
Osteuropa	375 (25/52)	n. b. (11/29)	1,48 (0,68; 3,22)	0,384	0,319
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (9/21)	n. b. (6/14)	0,75 (0,21; 2,69)	0,575	0,665
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,087$				
Positiv	339 (18/31)	257 (9/13)	0,59 (0,23; 1,52)	0,235	0,276
Negativ	454 (68/141)	303 (53/85)	0,56 (0,39; 0,74)	0,003	0,003

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

			0,82)		
Unbekannt ²	400 (11/26)	n. b. (2/12)	4,71 (0,99; 22,29)	0,064	0,051
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,245				
Ja	375 (54/104)	223 (41/62)	0,57 (0,37; 0,88)	0,005	0,012
Nein	446 (43/94)	433 (23/48)	0,79 (0,45; 1,36)	0,525	0,386
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,349				
Ja	446 (35/77)	346 (23/44)	0,70 (0,38; 1,31)	0,264	0,266
Zum ersten Mal	454 (29/68)	433 (19/40)	0,75 (0,40; 1,43)	0,329	0,389
Nicht zum ersten Mal ²	204 (6/9)	163 (4/4)	0,15 (0,02; 1,20)	0,539	0,074
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,370				
≤3	478 (55/118)	303 (38/63)	0,57 (0,36; 0,90)	0,013	0,016
>3	421 (42/79)	332 (26/47)	0,75 (0,44; 1,28)	0,315	0,290
ER Status	P _{Interaktion} =0,115				
Positiv	524 (55/125)	326 (40/70)	0,54 (0,35; 0,84)	0,006	0,006
Negativ	339 (33/58)	245 (23/34)	0,78 (0,43; 1,40)	0,317	0,397
Unbekannt	320 (9/15)	n. b. (1/6)	2,87 (0,31; 26,64)	0,371	0,353
PR Status	P _{Interaktion} =0,323				
Positiv	478 (44/97)	321 (30/47)	0,53 (0,32; 0,89)	0,008	0,015
Negativ	359 (40/72)	255 (29/48)	0,75 (0,44; 1,28)	0,269	0,284
Unbekannt	400 (13/29)	448 (5/15)	1,62 (0,39; 6,77)	0,244	0,508
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,136				
Positiv	478 (59/132)	326 (41/72)	0,53 (0,34; 0,82)	0,004	0,004
Negativ	302 (28/48)	223 (22/32)	0,79 (0,42; 1,48)	0,308	0,456
Unbekannt	320 (10/18)	n. b. (1/6)	2,87 (0,31; 26,64)	0,371	0,353

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

			26,64)		
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,658				
Triple negativ	302 (22/38)	213 (18/27)	0,80 (0,40; 1,56)	0,266	0,507
Nicht triple negativ	446 (75/160)	326 (46/83)	0,60 (0,41; 0,90)	0,027	0,013
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,917				
Viszeral	421 (85/168)	304 (56/91)	0,61 (0,42; 0,87)	0,005	0,007
Nicht-Viszeral	514 (12/29)	380 (8/18)	0,69 (0,21; 2,23)	0,795	0,532
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,912				
≤2	514 (44/101)	365 (24/44)	0,63 (0,37; 1,06)	0,106	0,083
>2	339 (53/97)	245 (40/66)	0,60 (0,37; 0,95)	0,032	0,030
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,101				
<40 Jahre	237 (12/16)	332 (5/9)	2,74 (0,49; 15,21)	0,158	0,249
≥40 - <65 Jahre	444 (64/140)	304 (46/76)	0,56 (0,37; 0,84)	0,011	0,005
≥65 Jahre	454 (21/42)	321 (13/25)	0,54 (0,20; 1,40)	0,090	0,203
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,384				
Ja	421 (13/24)	433 (6/13)	1,12 (0,32; 3,94)	0,848	0,865
Nein	444 (84/174)	309 (58/97)	0,58 (0,40; 0,83)	0,004	0,003
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,736				
Kaukasisch	444 (86/178)	326 (58/100)	0,62 (0,43; 0,89)	0,008	0,010
Nicht kaukasisch	288 (11/20)	248 (6/10)	0,67 (0,19; 2,44)	0,666	0,549
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,263				
ECOG=0	537 (34/91)	433 (20/41)	0,59 (0,33; 1,06)	0,054	0,079
ECOG=1	320 (50/89)	303 (34/59)	0,83 (0,51; 1,36)	0,590	0,460
ECOG=2	158 (12/14)	151 (8/8)	0,57 (0,15; 0,90)	0,264	0,426

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

			2,26)		
Fehlende Werte ²	n. b. (1/4)	245 (2/2)	n. b.	0,450	n. b.
Vorherige Chemotherapie mit TPC²	P _{Interaktion} =0,847				
Capecitabin ²	204 (6/9)	163 (4/4)	0,15 (0,02; 1,20)	0,539	0,074
Vinorelbin ²	301 (1/2)	219 (4/5)	0,52 (0,02; 11,25)	0,633	0,675
Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin /Capecitabin) (95 % KI)¹	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)¹
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,311				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	435 (95/125)	257 (54/67)	0,66 (0,47; 0,94)	0,019	0,021
Osteuropa	408 (34/52)	492 (21/29)	1,22 (0,66; 2,24)	0,969	0,530
Lateinamerika/Südafrika	489 (16/21)	340 (10/14)	0,61 (0,21; 1,82)	0,195	0,379
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,290				
Positiv	359 (24/31)	255 (12/13)	0,41 (0,18; 0,94)	0,028	0,035
Negativ	444 (104/141)	304 (65/85)	0,74 (0,54; 1,03)	0,063	0,073
Unbekannt	408 (17/26)	705 (8/12)	2,42 (0,72; 8,09)	0,731	0,153
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,919				
Ja	375 (84/104)	223 (50/62)	0,71 (0,49; 1,04)	0,066	0,077
Nein	496 (61/94)	365 (35/48)	0,73 (0,46; 1,14)	0,183	0,166
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,576				
Ja	482 (47/77)	340 (34/44)	0,59 (0,35; 1,00)	0,030	0,049
Zum ersten Mal	549 (38/68)	365 (30/40)	0,61 (0,35; 1,05)	0,031	0,074

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht zum ersten Mal ²	204 (9/9)	163 (4/4)	0,11 (0,02; 0,84)	0,452	0,034
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,341				
≤3	478 (81/118)	303 (48/63)	0,68 (0,46; 1,01)	0,040	0,054
>3	400 (63/79)	336 (37/47)	0,87 (0,55; 1,39)	0,530	0,572
ER Status	P _{Interaktion} =0,297				
Positiv	492 (84/125)	309 (54/70)	0,67 (0,46; 0,97)	0,033	0,035
Negativ	321 (50/58)	245 (26/34)	0,93 (0,55; 1,58)	0,693	0,781
Unbekannt	400 (11/15)	558 (5/6)	1,08 (0,29; 4,07)	0,760	0,909
PR Status	P _{Interaktion} =0,359				
Positiv	482 (67/97)	321 (39/47)	0,58 (0,37; 0,92)	0,011	0,019
Negativ	349 (60/72)	255 (36/48)	0,89 (0,57; 1,40)	0,505	0,620
Unbekannt	427 (18/29)	448 (10/15)	1,43 (0,47; 4,36)	0,335	0,529
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,309				
Positiv	492 (89/132)	321 (55/72)	0,65 (0,45; 0,94)	0,023	0,022
Negativ	297 (44/48)	223 (25/32)	1,01 (0,57; 1,79)	0,820	0,972
Unbekannt	404 (12/18)	558 (5/6)	1,08 (0,29; 4,07)	0,760	0,909
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,205				
Triple negativ	297 (34/38)	223 (21/27)	1,04 (0,56; 1,90)	0,792	0,910
Nicht triple negativ	478 (111/160)	326 (64/83)	0,65 (0,47; 0,91)	0,019	0,012
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,642				
Viszeral	421 (126/168)	304 (72/91)	0,68 (0,50; 0,92)	0,009	0,014
Nicht-Viszeral	514 (19/29)	449 (12/18)	0,98 (0,40; 2,40)	0,928	0,969
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,076				
≤2	492 (72/101)	380 (29/44)	0,93 (0,58; 1,48)	0,731	0,760

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

>2	339 (73/97)	251 (56/66)	0,58 (0,39; 0,87)	0,009	0,008
Altersgruppe	P _{Interaktion} = 0,049				
<40 Jahre ²	237 (14/16)	332 (5/9)	2,43 (0,84; 7,01)	0,136	0,100
≥40 - <65 Jahre	435 (98/140)	282 (61/76)	0,64 (0,45; 0,90)	0,014	0,010
≥65 Jahre	489 (33/42)	321(19/25)	0,63 (0,27; 1,49)	0,141	0,297
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,291				
Ja	408 (21/24)	492 (10/13)	0,90 (0,25; 3,28)	0,890	0,875
Nein	444 (124/174)	308 (75/97)	0,67 (0,49; 0,91)	0,012	0,011
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,501				
Kaukasisch	446 (127/178)	321 (77/100)	0,72 (0,53; 0,98)	0,019	0,037
Nicht kaukasisch	304 (18/20)	248 (8/10)	1,02 (0,32; 3,21)	0,958	0,976
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,236				
ECOG=0	537 (56/91)	433 (26/41)	0,85 (0,51; 1,40)	0,386	0,515
ECOG=1	320 (73/89)	264 (49/59)	0,80 (0,53; 1,19)	0,319	0,269
ECOG=2	158 (14/14)	151 (8/8)	0,57 (0,15; 2,26)	0,264	0,426
Fehlende Werte	n. b. (2/4)	245 (2/2)	n. b.	0,107	n. b.
Vorherige Chemotherapie mit TPC²	P _{Interaktion} =0,716				
Capecitabin ²	204 (9/9)	163 (4/4)	0,11 (0,02; 0,84)	0,452	0,034
Vinorelbin ²	n. b. (1/2)	219 (4/5)	0,84 (0,05; 13,65)	0,424	0,903
Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 %	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			KI) ⁴		
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,873				
Lateinamerika	543 (61/74)	349 (66/73)	0,66 (0,46; 0,96)	0,057	0,028
Westeuropa	494 (51/61)	454 (60/68)	0,92 (0,63; 1,35)	0,641	0,681
Osteuropa	481 (205/252)	460 (211/255)	0,80 (0,66; 0,98)	0,245	0,027
Nordamerika	529 (26/33)	456 (30/34)	0,84 (0,48; 1,47)	0,408	0,552
Asien	526 (12/13)	768 (8/9)	1,10 (0,41; 2,98)	0,456	0,844
Südafrika	588 (4/5)	764 (4/5)	0,69 (0,06; 8,37)	0,522	0,770
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,909				
Positiv	480 (57/67)	498 (57/64)	0,81 (0,55; 1,19)	0,508	0,282
Negativ	484 (234/290)	408 (260/305)	0,81 (0,68; 0,97)	0,048	0,021
Unbekannt	561 (68/81)	523 (62/75)	0,78 (0,54; 1,14)	0,986	0,202
ER Status	P _{Interaktion} = 0,020				
Positiv	536 (165/208)	510 (184/230)	0,96 (0,77; 1,19)	0,726	0,718
Negativ	462 (148/176)	315 (157/165)	0,64 (0,50; 0,81)	<,001	<,001
Unbekannt	536 (46/54)	635 (38/49)	0,90 (0,56; 1,45)	0,804	0,667
PR Status	P _{Interaktion} =0,205				
Positiv	532 (141/181)	480 (158/197)	0,87 (0,69; 1,11)	0,317	0,263
Negativ	469 (170/200)	364 (173/186)	0,72 (0,58; 0,90)	0,011	0,004
Unbekannt	561 (48/57)	580 (48/61)	0,91 (0,58; 1,41)	0,825	0,662
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} = 0,087				
Positiv	531 (180/225)	484 (206/253)	0,90 (0,73; 1,11)	0,368	0,320
Negativ	462 (133/158)	318 (131/137)	0,66 (0,51; 0,86)	0,003	0,002
Unbekannt	561 (46/55)	621 (42/54)	0,88 (0,55; 1,41)	0,964	0,608

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

			1,41)		
Triple negativ Status	P _{Interaktion} = 0,052				
Triple negativ	462 (89/106)	279 (97/102)	0,64 (0,47; 0,86)	0,001	0,003
Nicht triple negativ	526 (270/332)	506 (282/342)	0,90 (0,75; 1,06)	0,437	0,209
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,646				
=1	489 (37/47)	456 (44/55)	0,94 (0,56; 1,56)	0,577	0,806
≥2	487 (322/391)	436 (335/389)	0,81 (0,69; 0,95)	0,069	0,008
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittenen oder metastasierenden Brustkrebs	P _{Interaktion} =0,833				
=1	481 (225/280)	432 (251/293)	0,83 (0,69; 1,00)	0,063	0,050
≥2	496 (134/158)	472 (128/151)	0,86 (0,66; 1,11)	0,471	0,238
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} = 0,013				
Viszeral	469 (316/369)	432 (338/397)	0,89 (0,76; 1,05)	0,552	0,162
Nicht-Viszeral	845 (38/63)	525 (38/44)	0,44 (0,26; 0,73)	0,002	0,002
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} = 0,110				
≤2	554 (163/213)	556 (166/207)	0,93 (0,74; 1,16)	0,667	0,511
>2	476 (196/225)	354 (213/237)	0,73 (0,59; 0,89)	0,007	0,002
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} = 0,075				
≤6 Monate	462 (312/361)	418 (331/383)	0,90 (0,76; 1,05)	0,470	0,174
>6 Monate	908 (47/77)	593 (48/61)	0,59 (0,38; 0,91)	0,023	0,017
Refraktär gegenüber Taxanen	P _{Interaktion} =0,971				
Ja	438 (192/222)	374 (216/244)	0,82 (0,67; 1,01)	0,186	0,056
Nein	596 (167/216)	528 (163/200)	0,82 (0,65; 1,02)	0,196	0,080
Progression während	P _{Interaktion} =0,750				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren					
Ja	438 (204/236)	385 (230/258)	0,81 (0,67; 0,99)	0,147	0,042
Nein	597 (155/202)	530 (149/186)	0,84 (0,67; 1,06)	0,328	0,151
Refraktär gegenüber Taxanen - Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten	P _{Interaktion} =0,285				
Ja	411 (149/174)	322 (167/185)	0,76 (0,60; 0,96)	0,119	0,024
Nein	553 (210/264)	510 (212/259)	0,89 (0,73; 1,08)	0,390	0,242
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,334				
<40 Jahre	287 (32/34)	411 (44/51)	1,26 (0,67; 2,40)	0,606	0,475
≥40 - <65 Jahre	500 (267/322)	440 (290/340)	0,82 (0,69; 0,97)	0,100	0,021
≥65 Jahre	537 (60/82)	510 (45/53)	0,80 (0,52; 1,22)	0,405	0,299
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,822				
Kaukasisch	503 (316/390)	441 (344/406)	0,82 (0,70; 0,96)	0,076	0,014
Nicht kaukasisch	457 (43/48)	384 (35/38)	0,86 (0,51; 1,45)	0,432	0,570
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>² Keine Stratifizierung aufgrund zu geringer Anzahl an Ereignissen</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region als Strata</p> <p>⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_3_2_1; Studie 305 (Datenschnitt März 2010) Posthoc: T_Ger3_3_2_1; Studie 301: T_Ger3_3_3_1</p>					

Insgesamt zeigen sich in vier Subgruppen Belege für Interaktion zwischen der Behandlung und der Subgruppe. Für den Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 ergibt sich für die Subgruppen nach geographischer Region ein p-Wert von 0,033, wobei die HRs auf eine qualitative Interaktion hindeuten. Sowohl für die Region

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

Nordamerika/Westeuropa/Australien als auch für die Region Lateinamerika/Südafrika zeigt sich eine HR unter Eins, wohingegen die HR für die Region Osteuropa über Eins liegt. Die Stichprobengrößen der einzelnen Kategorien unterscheiden sich jedoch stark (Nordamerika/Westeuropa/Australien: N=192, Osteuropa: N=81, Lateinamerika/Südafrika: N=35) und lediglich das 95 % KI der HR für Nordamerika/Westeuropa/Australien beinhaltet die Eins nicht, sodass die qualitative Interaktion auch zufällig bedingt sein kann.

Für den Datenschnitt März 2010 der Studie 305 ergibt sich für die Subgruppen nach Altersgruppen ein p-Wert von 0,049. Die HRs deuten ebenfalls auf eine qualitative Interaktion hin. Sowohl für die Altersgruppe ≥ 40 bis < 65 Jahre als auch ≥ 65 Jahre ergibt sich eine HR unter Eins, wohingegen das HR für die Altersgruppe < 40 Jahre über Eins liegt. Die Stichprobengrößen der einzelnen Kategorien unterscheiden sich jedoch stark (< 40 Jahre: N=25, ≥ 40 bis < 65 Jahre: N=216, ≥ 65 Jahre: N=67) und lediglich das 95 % KI der HR für die Kategorie ≥ 40 bis < 65 Jahre beinhaltet die Eins nicht, sodass die qualitative Interaktion auch zufällig bedingt sein kann.

Für die Studie 301 ergeben sich für die Subgruppen nach ER Status und Metastasenlokalisierung p-Werte von 0,020 bzw. 0,013. Die HRs sind gleichgerichtet, sodass nur eine quantitative, nicht aber eine qualitative Interaktion vorliegt.

In den Fällen, in denen sich ein Hinweis auf Interaktion ergibt, sind die HRs zum Teil gleichgerichtet und zum Teil unterschiedlich gerichtet. Für den Datenschnitt März 2010 der Studie 305 sowie für die Studie 301 ergeben sich in diesen Fällen ausschließlich gleichgerichtete HRs, sodass nur eine quantitative Interaktion vorliegt. Für den Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 hingegen ergeben sich in diesen Fällen nur unterschiedlich gerichtete HRs, die auf eine qualitative Interaktion hindeuten. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobengröße für die nicht gleichgerichtete Kategorie können diese qualitativen Interaktionen aber auch zufällig bedingt sein.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben, zuerst für die Studie 305 und anschließend für die Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.

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

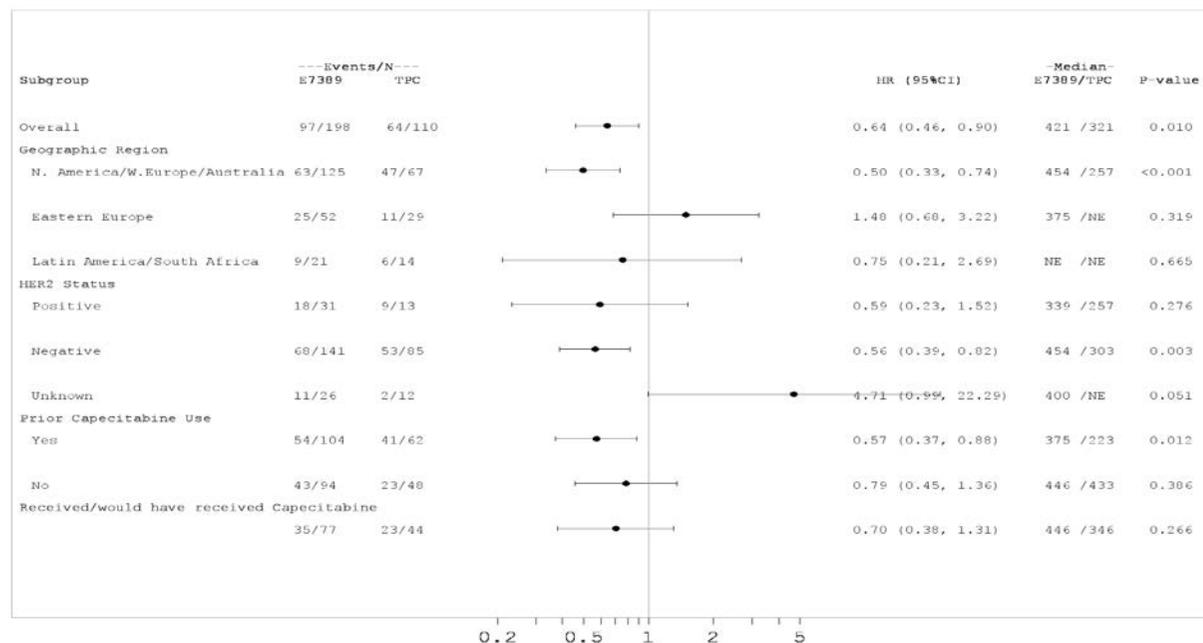
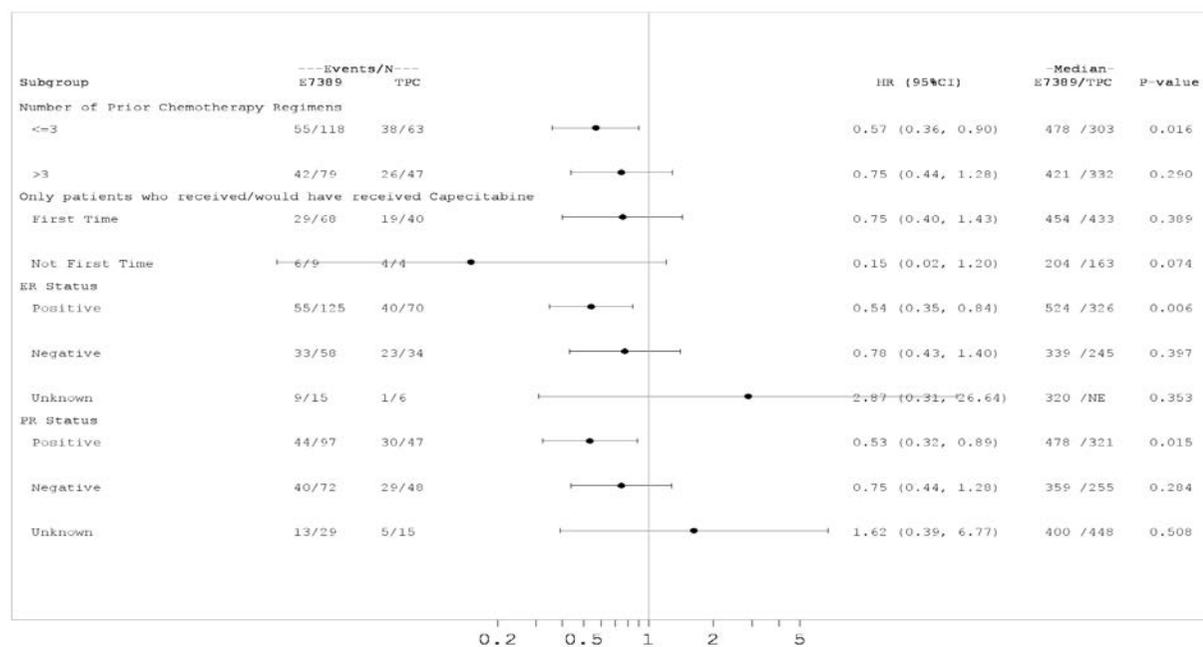


Abbildung 55: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_1



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

Abbildung 56: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_1

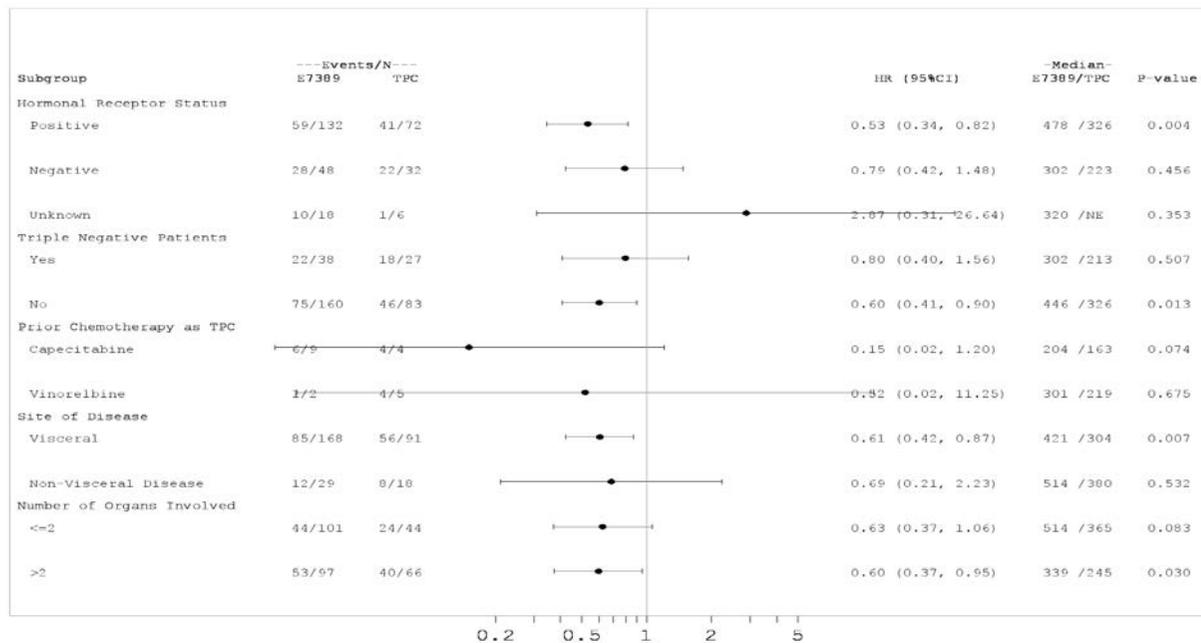


Abbildung 57: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_1

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

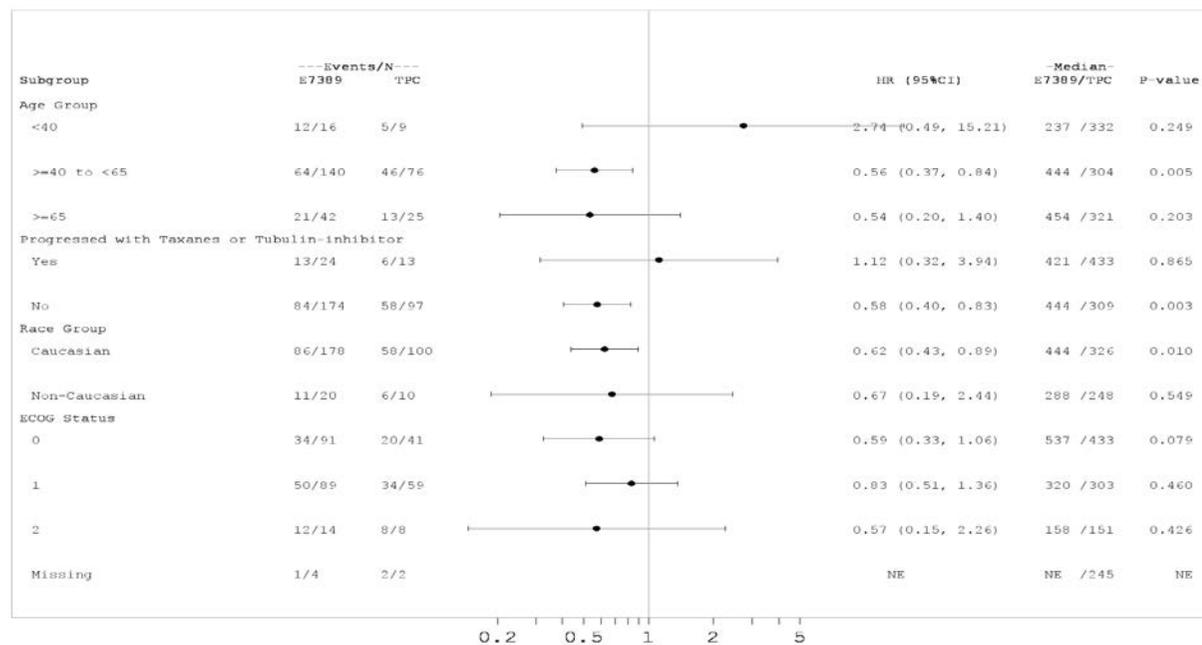


Abbildung 58: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_1

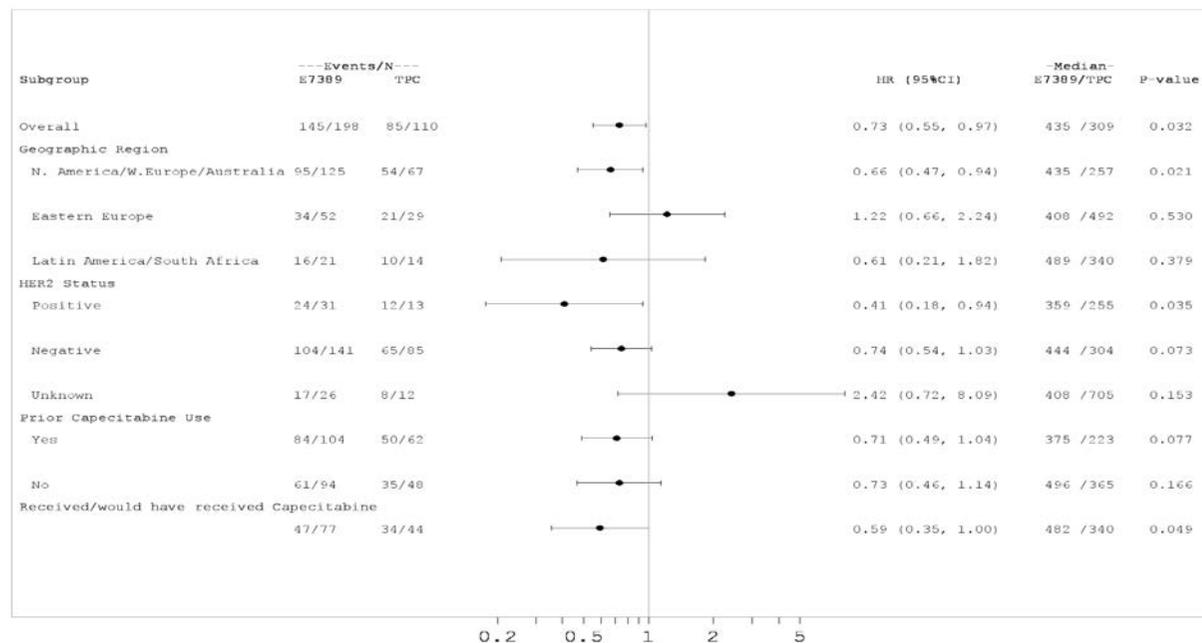


Abbildung 59: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N:

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

Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_3](#)

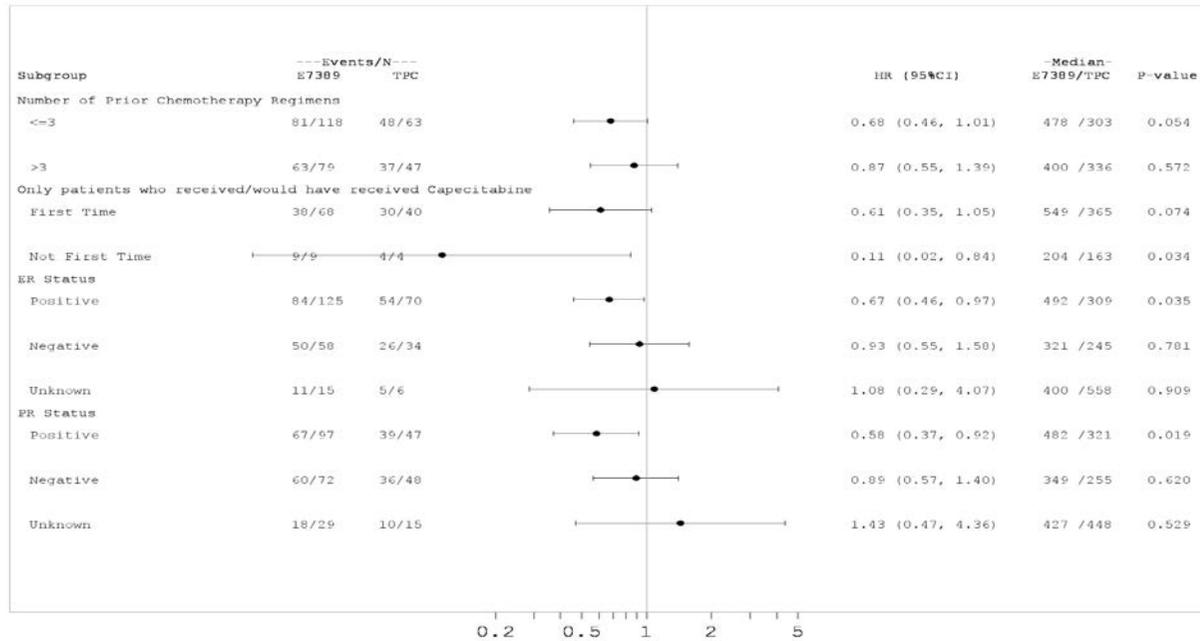


Abbildung 60: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_3](#)

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

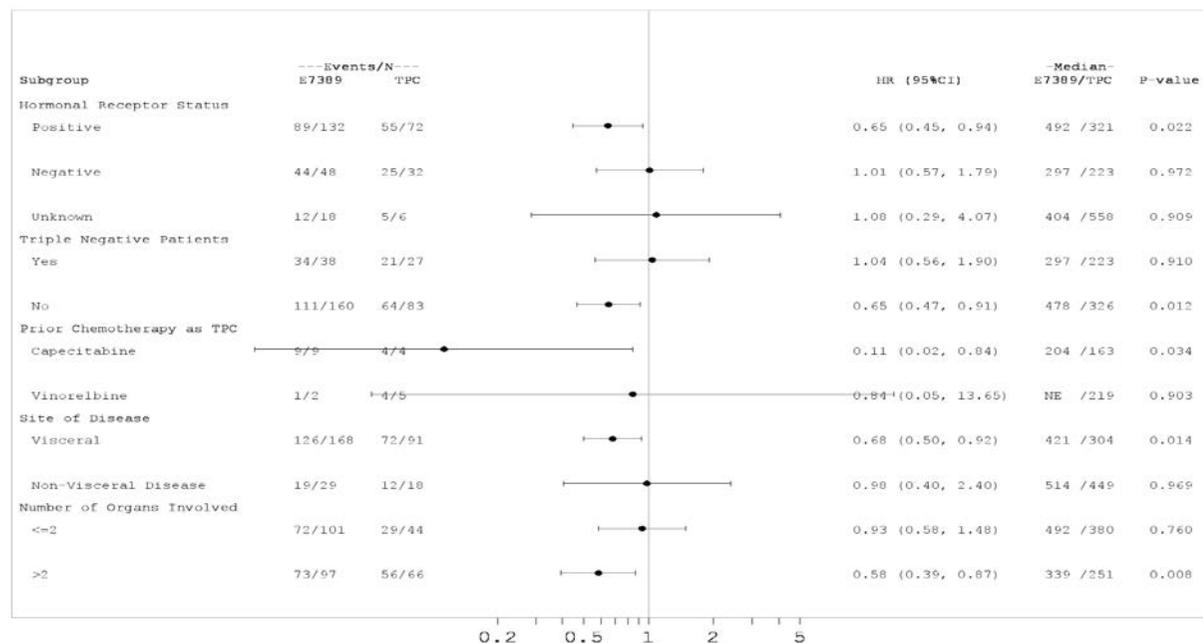


Abbildung 61: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_3](#)

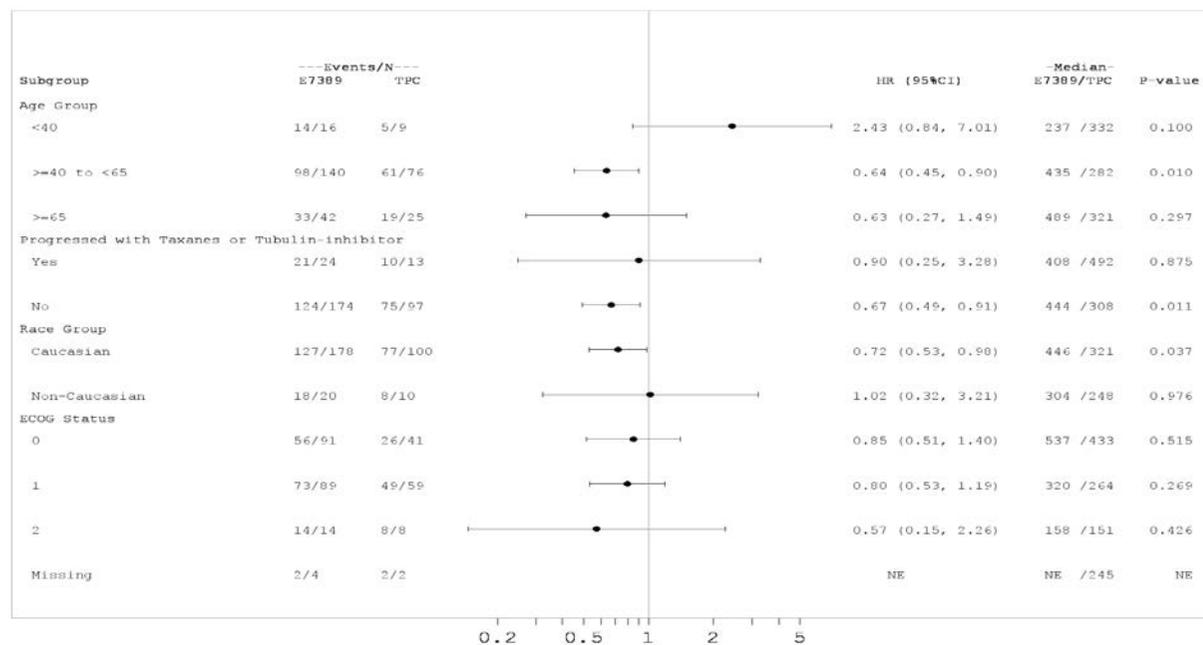


Abbildung 62: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_3](#)

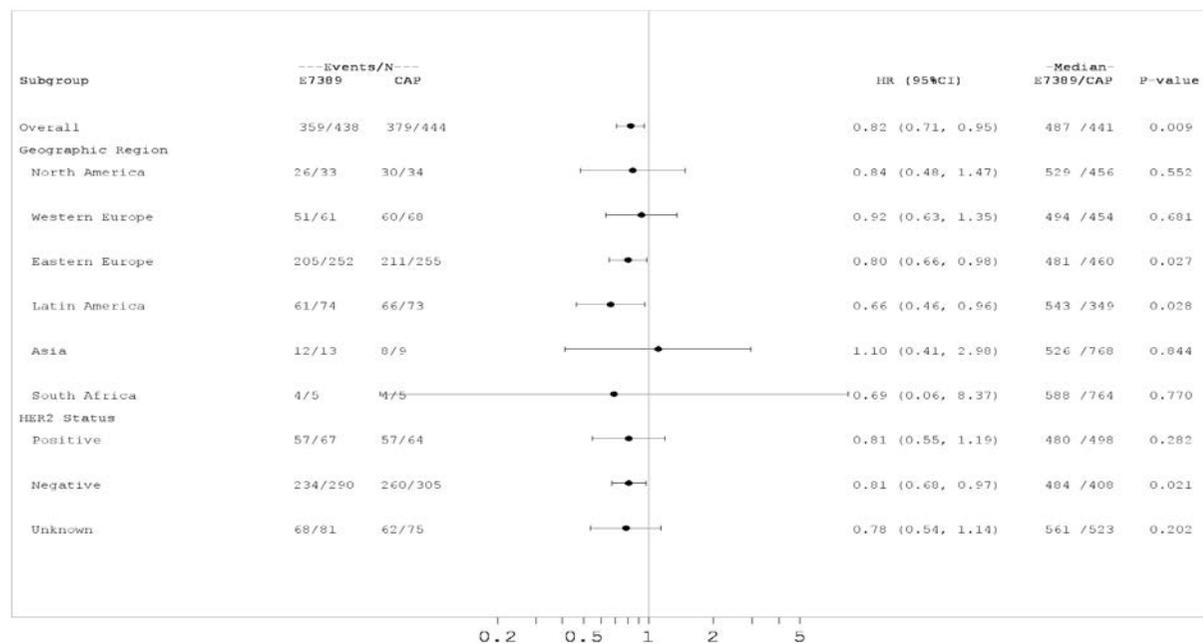


Abbildung 63: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger3_3_3_1](#)

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

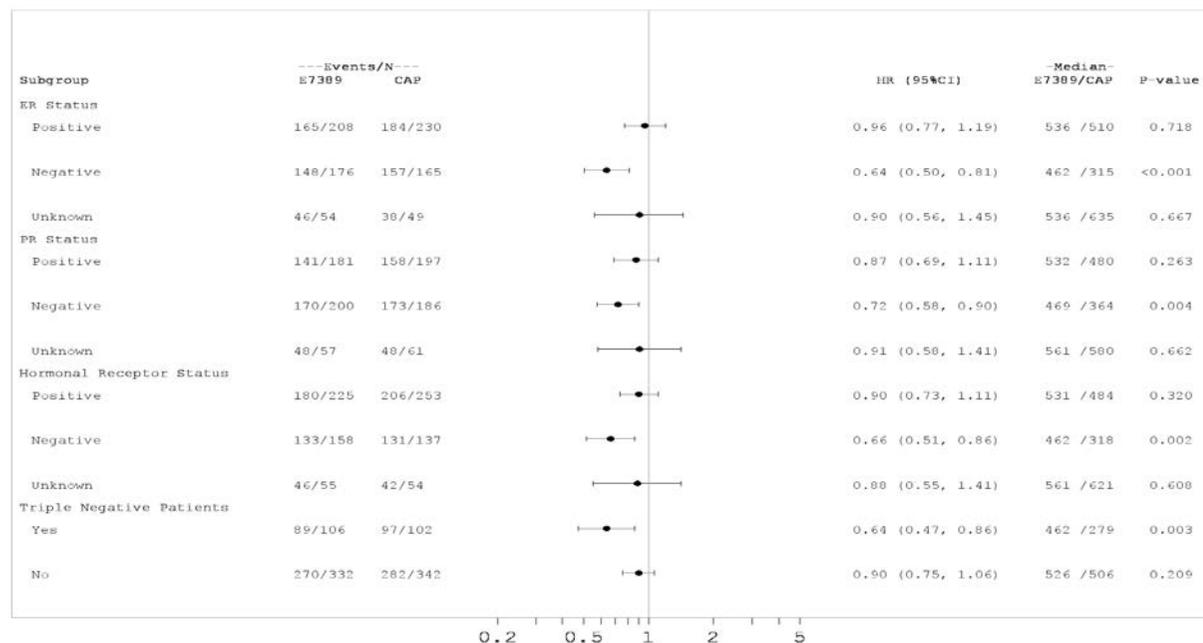


Abbildung 64: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger3_3_3_1](#)

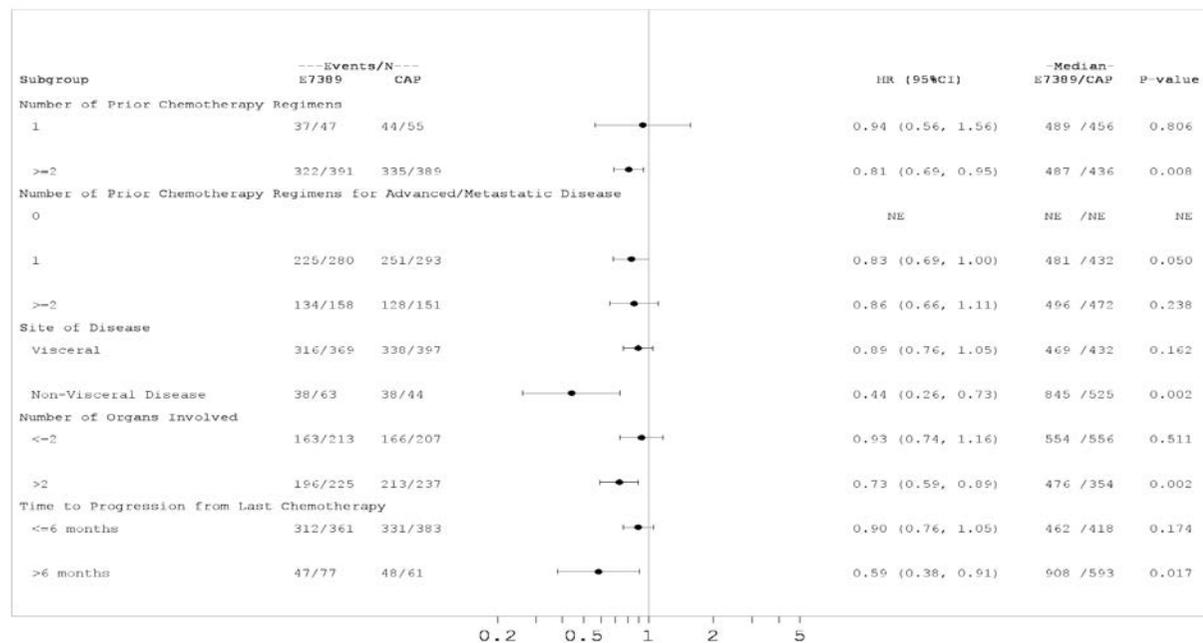


Abbildung 65: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger3_3_3_1

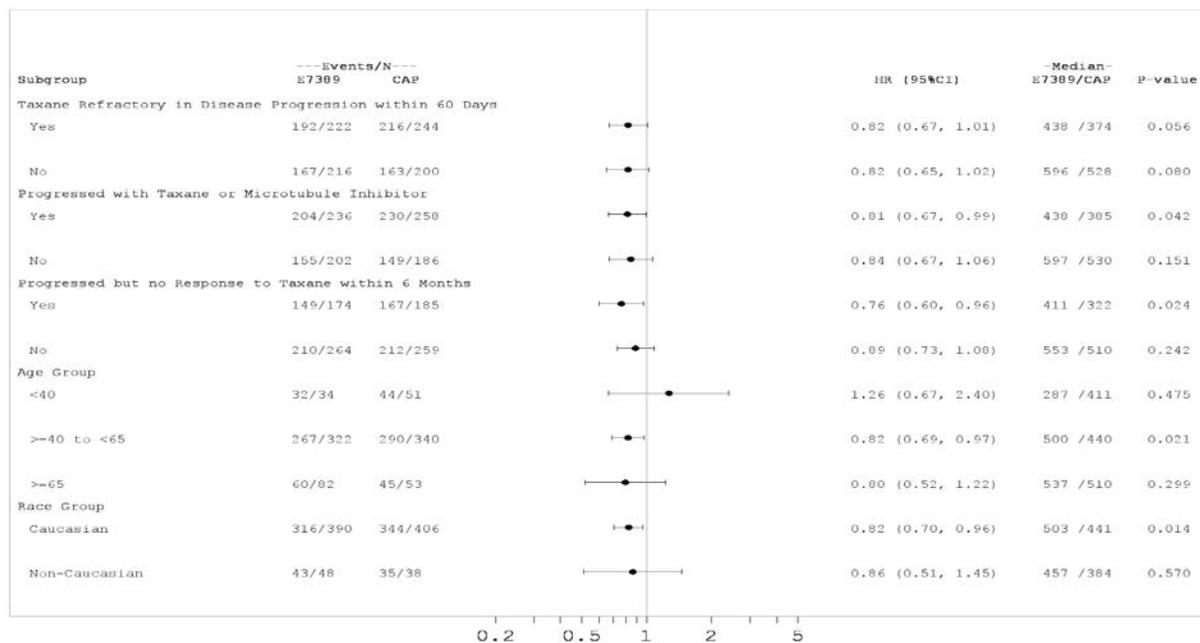


Abbildung 66: Subgruppenanalysen der Studie 301 (Datenschnitt März 2012) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger3_3_3_1

Insgesamt ergibt sich ein sehr konsistentes Bild über die Subgruppen hinweg, das einen Vorteil von Eribulin gegenüber der ZVT zeigt. Die gefundenen Interaktionen sind in den meisten Fällen quantitativ mit gleichgerichteten Effekten oder basieren auf sehr kleinen Gruppengrößen, so dass ein zufälliges Signal nicht ausgeschlossen werden kann.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxanhaltige Behandlung infrage kommen

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxanhaltige Behandlung infrage kommen dargestellt.

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

Tabelle 4-37: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazy klin/Taxa n Median (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyk lin/Taxan) (95 % KI) ¹	p-Wert (Stratifizie rter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportional -Hazard- Modell) ¹
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,990				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	394 (69/113)	444 (26/53)	1,24 (0,78; 1,98)	0,265	0,369
Osteuropa	351 (10/24)	400 (5/10)	1,13 (0,32; 4,00)	0,659	0,853
Lateinamerika/Südafrika ²	116 (5/6)	223 (2/2)	1,64 (0,23; 11,51)	0,929	0,621
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,387				
Positiv	343 (13/17)	363 (4/7)	5,00 (0,91; 27,32)	0,116	0,063
Negativ	394 (66/114)	444 (28/57)	1,18 (0,75; 1,85)	0,433	0,483
Unbekannt ²	467 (5/12)	179 (1/1)	0,41 (0,03; 5,58)	0,118	0,501
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,861				
Ja	395 (71/126)	444 (31/62)	1,25 (0,80; 1,95)	0,270	0,324
Nein	299 (13/17)	330 (2/3)	0,81 (0,13; 5,10)	0,510	0,821
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,539				
≤3	431 (25/48)	493 (8/20)	1,63 (0,68; 3,88)	0,240	0,270
>3	365 (58/94)	326 (25/45)	1,17 (0,71; 1,95)	0,561	0,540
ER Status	P _{Interaktion} =0,848				
Positiv	399 (58/97)	493 (22/48)	1,41 (0,84; 2,38)	0,173	0,191
Negativ	225 (26/42)	235 (10/16)	0,73 (0,31; 1,69)	0,456	0,460
Unbekannt ²	n. b. (0/4)	306 (1/1)	n. b.	0,046	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

PR Status	P _{Interaktion} =0,546				
Positiv	404 (45/72)	n. b. (15/35)	1,66 (0,88; 3,14)	0,128	0,120
Negativ	271 (37/62)	281 (16/26)	1,05 (0,55; 2,02)	0,758	0,876
Unbekannt	n. b. (2/9)	n. b. (2/4)	0,40 (0,02; 6,57)	0,190	0,522
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,833				
Positiv	404 (58/99)	493 (22/49)	1,41 (0,84; 2,38)	0,181	0,191
Negativ	223 (26/39)	235 (10/15)	0,68 (0,29; 1,61)	0,431	0,377
Unbekannt ²	n. b. (0/5)	306 (1/1)	n. b.	0,025	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,477				
Triple negativ	217 (20/31)	182 (9/13)	0,65 (0,27; 1,54)	0,381	0,325
Nicht triple negativ	399 (64/112)	493 (24/52)	1,47 (0,89; 2,45)	0,163	0,134
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,493				
Viszeral	373 (75/124)	348 (28/52)	1,22 (0,76; 1,95)	0,318	0,413
Nicht-Viszeral	467 (8/18)	493 (4/12)	1,07 (0,27; 4,15)	0,989	0,927
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,135				
≤2	395 (44/73)	319 (16/31)	0,89 (0,48; 1,66)	0,789	0,719
>2	344 (40/70)	444 (17/34)	1,72 (0,92; 3,21)	0,101	0,090
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,586				
<40 Jahre ²	n. b. (3/7)	444 (2/3)	0,89 (0,10; 8,39)	0,821	0,922
≥40 - <65 Jahre	359 (69/113)	348 (24/44)	1,21 (0,73; 2,00)	0,355	0,463
≥65 Jahre	431 (12/23)	n. b. (7/18)	1,86 (0,62; 5,53)	0,299	0,267
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,215				
Ja	244 (14/17)	444 (5/9)	2,48 (0,61; 10,04)	0,252	0,204
Nein	395	348	1,08 (0,68;	0,612	0,749

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

	(70/126)	(28/56)	1,71)		
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,058				
Kaukasisch	394 (79/138)	400 (31/60)	1,20 (0,77; 1,86)	0,338	0,428
Nicht kaukasisch ²	126 (5/5)	n. b. (2/5)	10,45 (1,06; 102,8)	0,013	0,044
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,926				
ECOG=0	452 (28/58)	n. b. (10/28)	1,28 (0,59; 2,77)	0,403	0,532
ECOG=1	351 (43/71)	326 (15/28)	1,31 (0,68; 2,54)	0,352	0,424
ECOG=2	93 (10/11)	191 (8/8)	1,05 (0,27; 4,07)	0,993	0,949
Fehlende Werte ²	186 (3/3)	n. b. (0/1)	n. b.	0,362	n. b.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,556				
Anthrazyklin	373 (42/71)	319 (14/24)	0,97 (0,50; 1,90)	0,970	0,932
Taxan	395 (41/69)	493 (19/41)	1,25 (0,68; 2,32)	0,170	0,472
Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazy klin/Taxa n Median (Tage) (Ereignis se / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyk lin/Taxan) (95 % KI)¹	p-Wert (Stratifizie rter Log- Rank Test)³	p-Wert (Cox- Proportional -Hazard- Modell)¹
Studie 305 (Datenschnitt März 2010)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,832				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	404 (88/113)	411 (40/53)	1,08 (0,73; 1,59)	0,632	0,706
Osteuropa	388 (17/24)	382 (9/10)	0,77 (0,29; 2,00)	0,754	0,585
Lateinamerika/Südafrika ²	116 (6/6)	223 (2/2)	1,64 (0,23; 11,51)	0,929	0,621
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,581				
Positiv	343 (14/17)	390 (5/7)	2,11 (0,59; 7,63)	0,317	0,253
Negativ	410 (89/114)	396 (45/57)	1,02 (0,70; 1,47)	0,931	0,933
Unbekannt ²	519 (8/12)	179 (1/1)	0,46 (0,04;)	0,118	0,544

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

			5,69)		
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,633				
Ja	412 (96/126)	393 (49/62)	1,03 (0,72; 1,47)	0,906	0,877
Nein	299 (15/17)	330 (2/3)	1,07 (0,18; 6,25)	0,330	0,943
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,606				
≤3	455 (37/48)	510 (14/20)	1,18 (0,60; 2,30)	0,535	0,638
>3	379 (73/94)	348 (37/45)	1,00 (0,66; 1,53)	0,952	0,985
ER Status	P _{Interaktion} =0,296				
Positiv	419 (78/97)	406 (37/48)	1,09 (0,72; 1,64)	0,703	0,696
Negativ	245 (31/42)	251 (13/16)	0,88 (0,41; 1,89)	0,754	0,748
Unbekannt ²	n. b. (2/4)	306 (1/1)	n. b.	0,046	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,913				
Positiv	408 (58/72)	411 (28/35)	1,18 (0,72; 1,94)	0,564	0,506
Negativ	326 (49/62)	298 (21/26)	1,04 (0,59; 1,82)	0,826	0,901
Unbekannt ²	n. b. (4/9)	n. b. (2/4)	0,79 (0,12; 5,34)	0,617	0,809
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,234				
Positiv	431 (78/99)	411 (38/49)	1,05 (0,70; 1,58)	0,869	0,808
Negativ	225 (31/39)	235 (12/15)	0,93 (0,42; 2,09)	0,954	0,869
Unbekannt ²	n. b. (2/5)	306 (1/1)	n. b.	0,025	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,823				
Triple negativ	223 (25/31)	182 (11/13)	0,86 (0,38; 1,95)	0,755	0,717
Nicht triple negativ	431 (86/112)	406 (40/52)	1,11 (0,75; 1,65)	0,674	0,603
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,873				
Viszeral	394 (98/124)	339 (42/52)	1,03 (0,70; 1,52)	0,807	0,886
Nicht-Viszeral	513 (12/18)	522 (8/12)	0,89 (0,30; 2,61)	0,855	0,829

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

Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,176$				
≤2	431 (56/73)	348 (25/31)	0,80 (0,48; 1,33)	0,464	0,388
>2	348 (55/70)	428 (26/34)	1,35 (0,81; 2,26)	0,285	0,249
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,390$				
<40 Jahre ²	419 (5/7)	444 (2/3)	0,90 (0,15; 5,24)	0,972	0,907
≥40 - <65 Jahre	379 (87/113)	334 (37/44)	0,90 (0,60; 1,35)	0,670	0,611
≥65 Jahre	451 (19/23)	512 (12/18)	1,82 (0,78; 4,22)	0,165	0,164
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,228$				
Ja	244 (16/17)	444 (8/9)	2,96 (0,88; 9,96)	0,209	0,080
Nein	412 (95/126)	361 (43/56)	0,98 (0,67; 1,43)	0,912	0,898
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,112$				
Kaukasisch	410 (106/138)	382 (46/60)	1,07 (0,74; 1,54)	0,713	0,725
Nicht kaukasisch ²	126 (5/5)	527 (5/5)	10,76 (1,08; 107,5)	0,013	0,043
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,894$				
ECOG=0	476 (41/58)	517 (20/28)	1,09 (0,61; 1,94)	0,710	0,774
ECOG=1	365 (57/71)	358 (22/28)	1,07 (0,62; 1,86)	0,671	0,798
ECOG=2	93 (10/11)	191 (8/8)	1,05 (0,27; 4,07)	0,993	0,949
Fehlende Werte ²	186 (3/3)	206 (1/1)	n. b.	0,918	n. b.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=0,564$				
Anthrazyklin	399 (54/71)	334 (20/24)	0,97 (0,56; 1,70)	0,980	0,929
Taxan	395 (55/69)	396 (31/41)	1,09 (0,66; 1,79)	0,497	0,736
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.					
¹ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie					

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

HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

²Keine Stratifizierung aufgrund zu geringer Anzahl an Ereignissen

³Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_3_2_1](#); [Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: T_Ger3_3_2_1](#)

Sowohl in dem Datenschnitt Mai 2009 als auch in dem Datenschnitt März 2010 der Studie 305 zeigen sich für den Endpunkt Gesamtüberleben zwei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe und ethnischer Gruppe. Die HRs in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe sind nicht gleichgerichtet, deuten jedoch beide keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen an. Die HRs in den Subgruppen nach ethnischer Gruppe sind gleichgerichtet zuungunsten von Eribulin. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Stichprobengrößen der Kategorien kann diese quantitative Interaktion jedoch auch zufällig bedingt sein.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

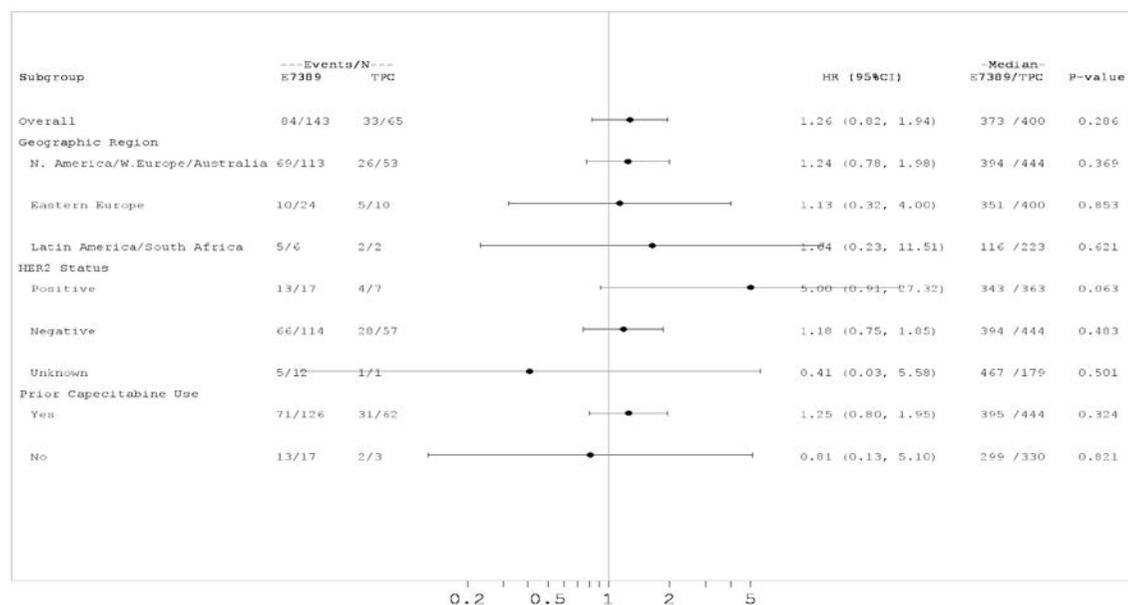


Abbildung 67: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_2](#)

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

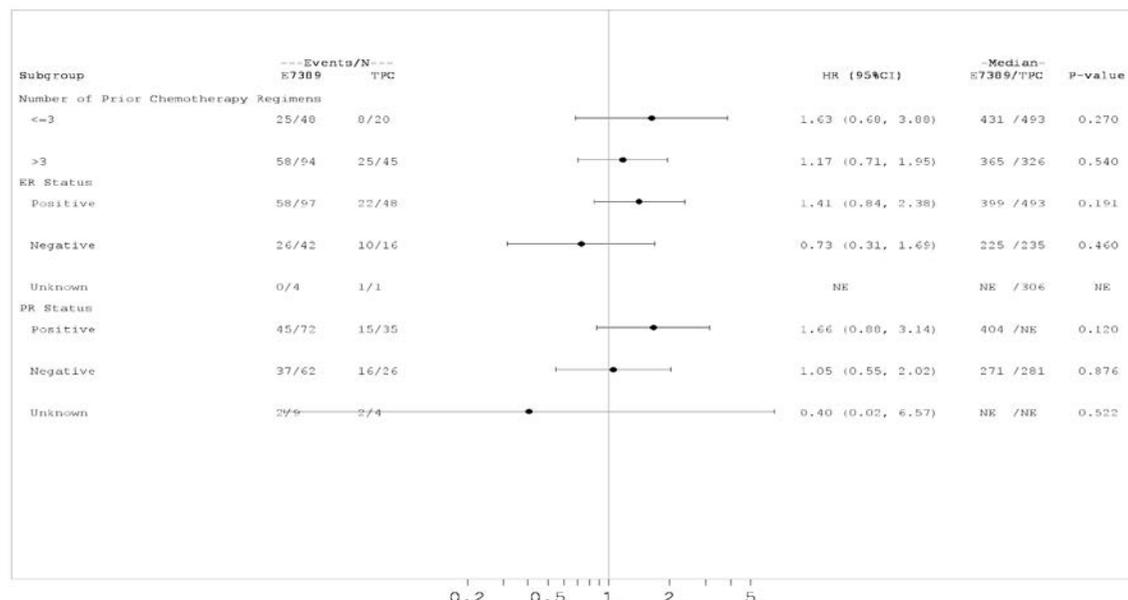


Abbildung 68: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_2

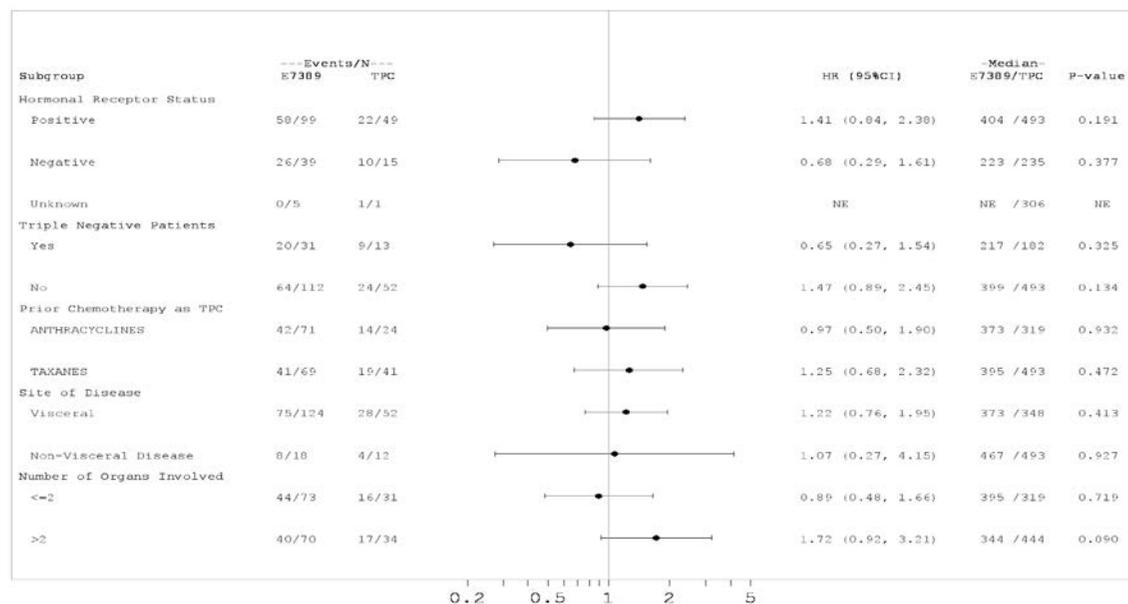


Abbildung 69: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_2

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

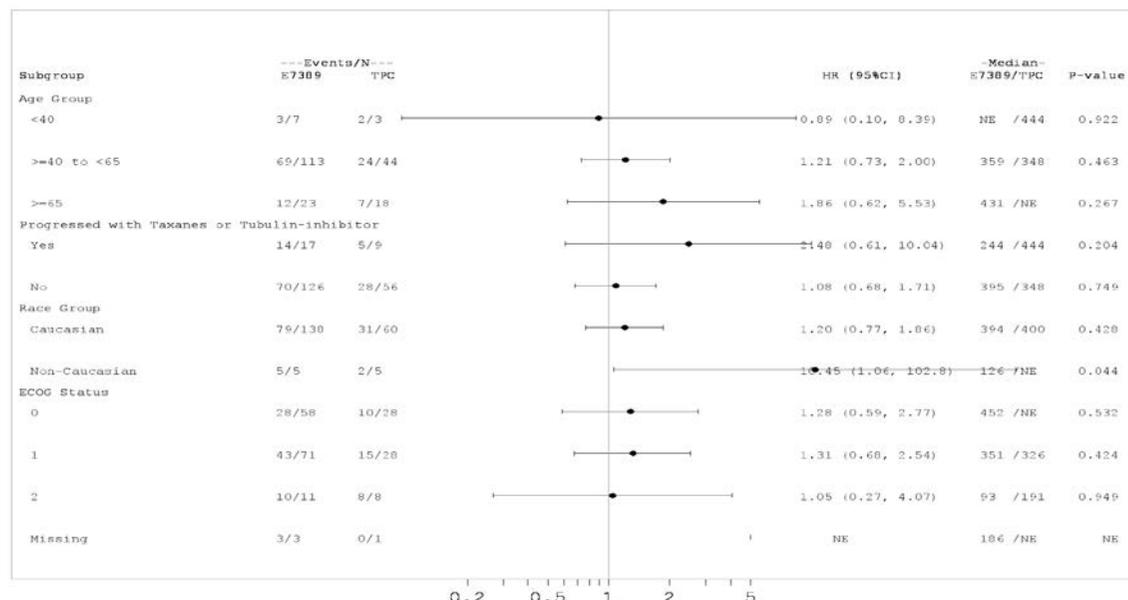


Abbildung 70: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger3_3_2_1_2

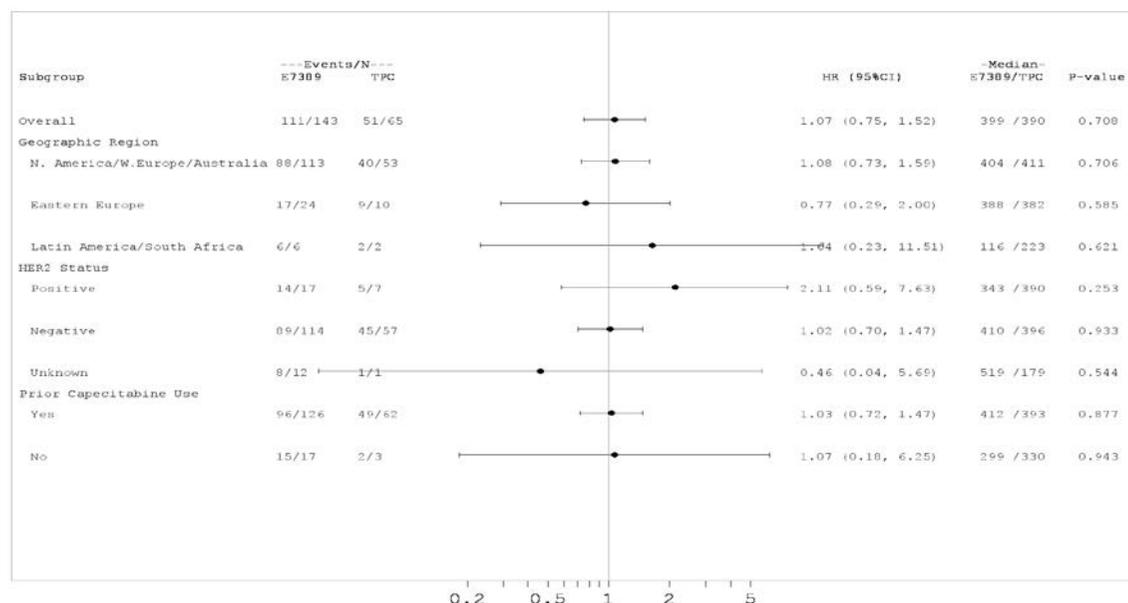


Abbildung 71: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt März 2010) Posthoc: F_ger3_3_2_1_4

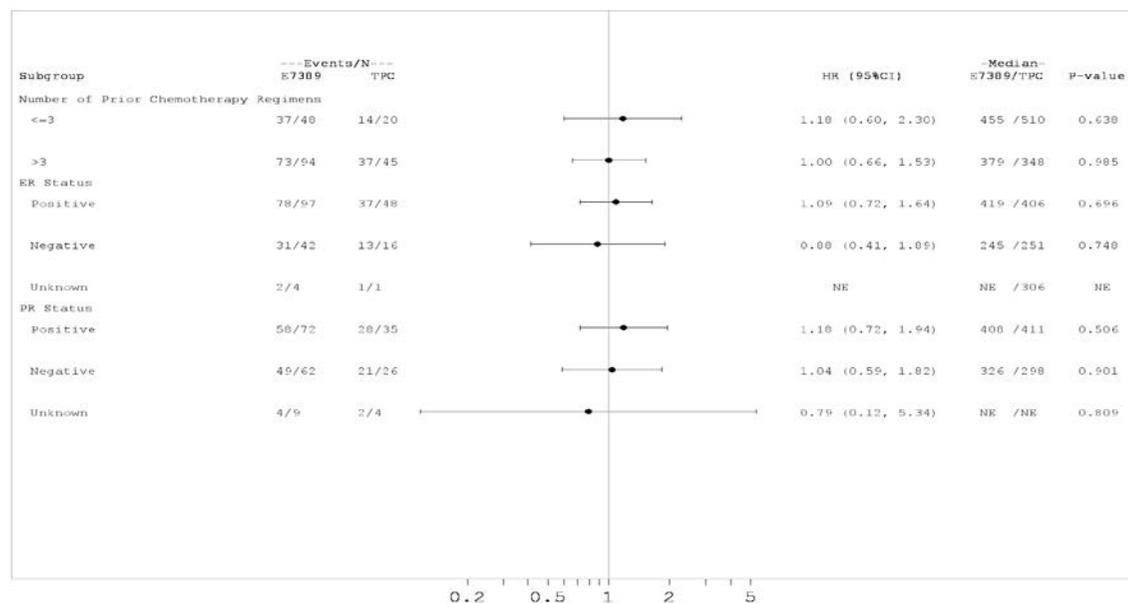
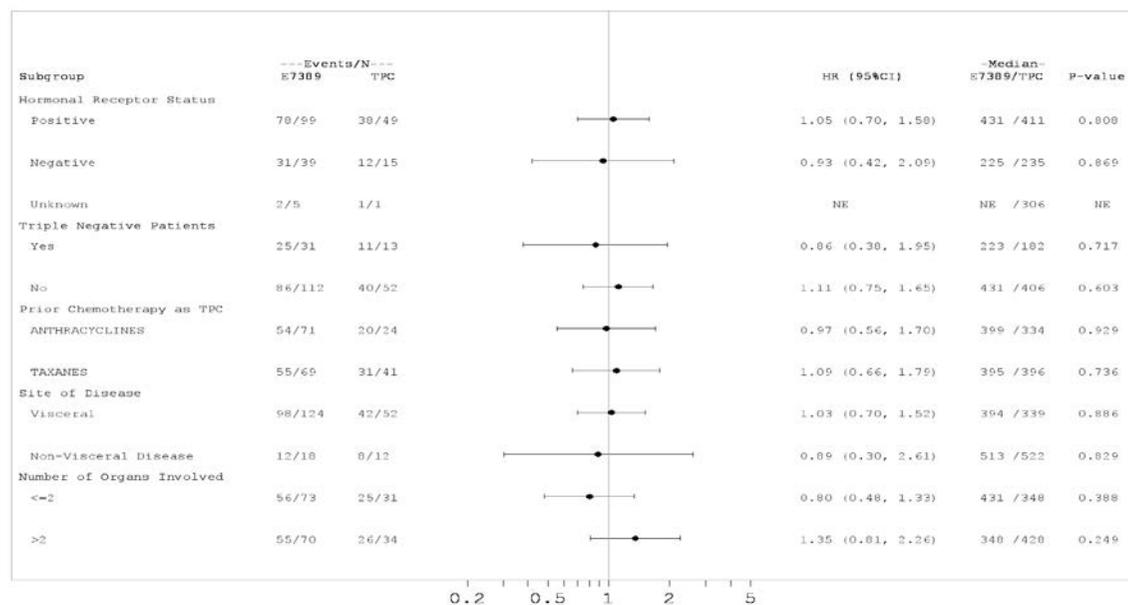


Abbildung 72: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt März 2010) Posthoc: F_ger3_3_2_1_4



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

Abbildung 73: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_4](#)

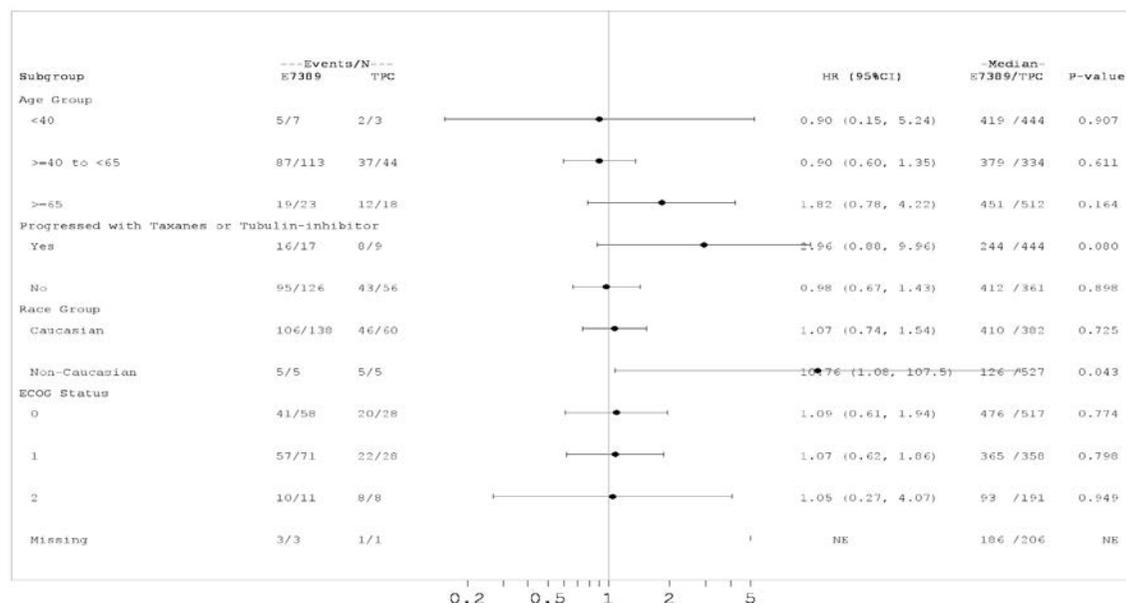


Abbildung 74: Subgruppenanalysen der Studie 305 (Datenschnitt März 2010) zum Endpunkt Gesamtüberleben für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt März 2010\) Posthoc: F_ger3_3_2_1_4](#)

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für den Endpunkt Gesamtüberleben sind im Folgenden die Subgruppenanalysen für den Endpunkt Morbidität dargestellt.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt Morbidität

In den untenstehenden Tabellen sind die Subgruppenanalysen für den Endpunkt Morbidität der Studie 301 dargestellt. In der Studie 305 wurden keine Daten zur Morbidität erhoben. Daher liegen ausschließlich Daten für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können vor.

Es werden nur Patienten dargestellt, für die Daten zur Morbidität vorlagen. Es wurden keine fehlenden Werte ersetzt.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zuerst werden die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-38: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate			
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4116	0,8746	0,3045	0,6700	0,8689	0,1861
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	89,4 (84/94)	8,7 (5,5; 11,9)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	8,2 (4,8; 11,7)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	11,5 (6,2; 16,8)		2,41 (-2,5; 7,3)	-3,89 (-10,3; 2,5)	
	Capecitabin	80,2 (69/86)	15,5 (9,4; 21,5)		6,30 (1,8; 10,8)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	6,1 (1,0; 11,1)		-2,54 (-8,1; 3,0)	-3,81 (-11,3; 3,7)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	10,4 (4,8; 15,9)		1,26 (-4,2; 6,7)		
6 Monate	Eribulin	78,1 (25/32)	5,3 (0,2; 10,5)		-3,47 (-10,5; 3,6)	-2,42 (-12,3; 7,5)	
	Capecitabin	82,8 (24/29)	8,3 (2,1; 14,6)		-1,05 (-8,2; 6,1)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	3,3 (-4,2; 10,9)		-1,65 (-12,4; 9,1)	-4,57 (-21,8; 12,7)	
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-12,6; 45,9)		2,92 (-10,7; 16,5)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	8,3 (-18,2; 34,9)		5,43 (-11,0; 21,9)	19,05 (-9,2; 47,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,6 (-36,7; 9,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,80 (-24,7; 21,1)	0,85 (-38,7; 40,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,65 (-34,9; 29,6)	
Lateinamerika, Südafrika					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	8,9 (4,8; 12,9)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	5,4 (2,5; 8,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	13,9 (8,1; 19,7)	3,67 (-1,1; 8,4)	-8,06 (-15,0; -1,2)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	20,3 (12,1; 28,5)	11,73 (6,5; 16,9)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	13,3 (6,1; 20,5)	3,01 (-2,4; 8,4)	1,52 (-6,3; 9,4)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	10,5 (2,8; 18,2)	1,50 (-4,4; 7,4)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	5,8 (-1,3; 12,9)	-3,35 (-10,6; 3,9)	-1,63 (-12,1; 8,8)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	9,5 (1,0; 18,0)	-1,72 (-9,4; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,61 (-16,3; 5,1)	-8,58 (-26,8; 9,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	20,0 (-17,0; 57,0)	2,97 (-11,9; 17,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-17,5; 39,7)	5,52 (-8,0; 19,1)	2,45 (-24,3; 29,2)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	3,07 (-20,0; 26,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,66 (-24,1; 8,7)	-8,05 (-44,2; 28,1)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,39 (-31,9; 32,7)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	96,8 (244/252)	8,7 (6,5; 11,0)		
	Capecitabin	97,6 (249/255)	10,2 (7,7; 12,6)		
6 Wochen	Eribulin	93,5 (216/231)	7,1 (5,1; 9,1)	-2,41 (-4,9; 0,1)	-5,90 (-9,4; -2,4)
	Capecitabin	87,8 (209/238)	13,4 (10,1; 16,7)	3,49 (0,9; 6,1)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	8,0 (5,3; 10,7)	-1,46 (-4,3; 1,4)	-2,00 (-6,1; 2,1)
	Capecitabin	87,1 (148/170)	10,4 (7,1; 13,6)	0,54 (-2,4; 3,5)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	4,0 (1,6; 6,3)	-5,35 (-9,2; -1,5)	-7,43 (-12,8; -2,1)
	Capecitabin	88,8 (87/98)	12,6 (7,9; 17,4)	2,08 (-1,7; 5,8)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	1,2 (-1,3; 3,6)	-7,56 (-13,9; -1,3)	-6,40 (-14,7; 1,9)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	11,1 (4,0; 18,3)	-1,17 (-6,6; 4,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-4,8; 12,2)	-5,35 (-16,2; 5,5)	3,76 (-9,7; 17,2)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	7,8 (-1,8; 17,5)	-9,10 (-17,1; -1,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,27 (-19,5; 5,0)	-4,42 (-20,1; 11,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-2,85 (-12,7; 7,0)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	5,1 (-2,4; 12,7)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-3,9; 18,7)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	2,8 (-3,3; 8,9)	-5,45 (-15,9; 5,0)	-7,77 (-23,7; 8,2)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-1,7; 23,9)	2,32 (-9,8; 14,4)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	3,3 (-4,2; 10,9)	-4,55 (-15,9; 6,8)	-1,94 (-21,4; 17,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-2,62 (-18,5; 13,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,63 (-24,8; 9,6)	-10,0 (-36,3; 16,3)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	2,38 (-17,6; 22,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	20,57 (-12,5; 53,7)	29,20 (-17,7; 76,1)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,63 (-42,0; 24,7)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2559	0,4882	0,4903	0,3401	0,5669	0,9587

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	10,8 (6,4; 15,2)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	6,9 (3,1; 10,6)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	8,7 (4,4; 13,1)	-1,82 (-6,8; 3,1)	-5,02 (-11,9; 1,9)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	12,4 (5,9; 18,9)	3,20 (-2,1; 8,5)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	8,5 (3,0; 14,1)	-2,58 (-8,3; 3,1)	-0,02 (-7,8; 7,7)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	7,0 (2,8; 11,2)	-2,56 (-8,2; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	3,2 (-1,4; 7,7)	-6,30 (-14,0; 1,4)	-4,02 (-14,3; 6,3)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	6,7 (1,0; 12,3)	-2,28 (-9,4; 4,8)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	6,7 (-11,8; 25,2)	-5,02 (-20,0; 10,0)	2,40 (-18,7; 23,5)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-7,42 (-22,4; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,0 (-32,0; 6,1)	16,58 (-21,2; 54,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-29,5 (-62,2; 3,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,07 (-29,2; 17,1)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,8 (272/290)	7,4 (5,6; 9,1)		
	Capecitabin	94,4 (288/305)	8,9 (6,8; 11,0)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (217/252)	8,3 (6,0; 10,6)	-1,37 (-4,3; 1,6)	-6,53 (-10,0; -3,1)
	Capecitabin	84,8 (228/269)	15,5 (12,2; 18,8)	5,16 (2,3; 8,0)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	7,4 (4,7; 10,1)	-2,03 (-5,3; 1,2)	-3,10 (-7,2; 1,0)
	Capecitabin	82,5 (151/183)	11,3 (7,8; 14,7)	1,07 (-2,2; 4,4)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (86/98)	4,3 (1,6; 6,9)	-5,34 (-9,4; -1,2)	-6,81 (-12,2; -1,5)
	Capecitabin	88,4 (84/95)	13,1 (8,3; 17,9)	1,47 (-2,6; 5,5)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	2,1 (-0,9; 5,0)	-5,96 (-12,1; 0,2)	-7,47 (-15,7; 0,8)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	14,3 (5,8; 22,7)	1,50 (-4,4; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	11,1 (-2,7; 24,9)	4,57 (-5,1; 14,2)	11,41 (-0,9; 23,7)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	9,3 (-0,3; 18,8)	-6,84 (-14,8; 1,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,50 (-19,2; 4,2)	-6,57 (-21,5; 8,4)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	5,6 (-2,7; 13,8)	-0,92 (-10,5; 8,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	97,5 (79/81)	11,4 (6,3; 16,4)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	10,4 (5,6; 15,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (68/75)	10,8 (6,3; 15,3)	0,63 (-4,0; 5,3)	-4,27 (-10,7; 2,2)		
	Capecitabin	86,8 (59/68)	14,1 (7,4; 20,8)	4,90 (0,1; 9,7)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	11,5 (5,8; 17,3)	1,82 (-3,4; 7,0)	1,19 (-6,3; 8,6)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	10,3 (4,0; 16,6)	0,63 (-5,0; 6,3)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	5,7 (0,9; 10,6)	-3,58 (-10,2; 3,0)	-3,87 (-13,3; 5,6)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	10,3 (1,9; 18,6)	0,29 (-6,7; 7,2)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,62 (-15,5; 4,2)	-1,53 (-15,6; 12,6)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	9,1 (-5,4; 23,6)	-4,08 (-14,4; 6,2)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,03 (-22,5; 10,4)	4,64 (-23,9; 33,2)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,7 (-34,0; 12,7)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,75 (-25,6; 12,1)	10,65 (-26,9; 48,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-17,4 (-49,9; 15,1)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4874	0,2360	0,6542	0,2657	0,3945	0,9364

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (194/208)	8,6 (6,5; 10,7)		
	Capecitabin	93,9 (216/230)	10,2 (7,7; 12,7)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (155/180)	9,5 (6,8; 12,1)	0,16 (-2,7; 3,1)	-3,28 (-7,3; 0,7)
	Capecitabin	85,5 (177/207)	13,4 (9,9; 16,8)	3,44 (0,7; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	9,2 (5,6; 12,8)	-0,13 (-3,4; 3,1)	-1,30 (-5,8; 3,2)
	Capecitabin	85,0 (130/153)	11,3 (7,8; 14,8)	1,16 (-2,0; 4,3)	
6 Monate	Eribulin	83,3 (65/78)	3,6 (1,0; 6,2)	-4,70 (-9,0; -0,4)	-7,90 (-13,8; -2,0)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	14,2 (9,0; 19,4)	3,21 (-0,8; 7,2)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	4,0 (-0,6; 8,6)	-2,95 (-9,7; 3,8)	-4,55 (-13,5; 4,4)
	Capecitabin	86,8 (33/38)	13,1 (4,3; 22,0)	1,60 (-4,3; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	11,1 (-2,7; 24,9)	3,44 (-6,1; 13,0)	6,85 (-6,1; 19,8)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	-3,40 (-12,2; 5,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,15 (-18,7; 4,4)	-7,04 (-22,2; 8,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-0,11 (-10,0; 9,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,0 (169/176)	8,3 (5,8; 10,7)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	7,2 (4,7; 9,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,1 (146/162)	7,5 (4,7; 10,4)	-1,86 (-4,9; 1,1)	-11,0 (-15,4; -6,5)
	Capecitabin	83,7 (123/147)	18,2 (13,1; 23,2)	9,09 (5,8; 12,4)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	6,1 (3,3; 8,8)	-2,92 (-6,5; 0,7)	-3,54 (-9,0; 1,9)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	9,6 (5,0; 14,3)	0,63 (-3,4; 4,7)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	4,9 (1,2; 8,6)	-4,59 (-9,3; 0,1)	-3,06 (-10,3; 4,2)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	8,3 (3,1; 13,6)	-1,53 (-7,0; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,12 (-17,5; -0,8)	-4,05 (-18,4; 10,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	16,7 (-4,4; 37,7)	-5,07 (-16,8; 6,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,90 (-19,2; 7,4)	13,10 (-8,0; 34,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-36,4; 69,7)	-19,0 (-35,4; -2,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,18 (-22,4; 10,0)	-2,11 (-38,1; 33,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,08 (-36,2; 28,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,1 (53/54)	10,1 (3,4; 16,7)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	8,3 (2,9; 13,8)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	11,1 (5,1; 17,2)	0,56 (-4,8; 6,0)	-0,90 (-8,9; 7,1)		
	Capecitabin	88,4 (38/43)	10,5 (4,2; 16,8)	1,46 (-4,4; 7,3)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	12,4 (5,0; 19,8)	2,04 (-4,0; 8,1)	3,09 (-5,8; 12,0)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	7,8 (0,7; 14,9)	-1,05 (-7,6; 5,5)			
6 Monate	Eribulin	77,3 (17/22)	5,9 (-0,9; 12,6)	-5,11 (-13,5; 3,3)	-1,93 (-13,4; 9,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	6,7 (-1,5; 14,8)	-3,17 (-11,0; 4,7)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,51 (-17,4; 6,4)	-1,32 (-17,3; 14,7)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-3,4; 16,7)	-4,18 (-14,9; 6,5)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,46 (-35,9; 29,0)	14,54 (-23,1; 52,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,0 (-37,0; 1,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,46 (-35,9; 29,0)	16,73 (-29,0; 62,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,2 (-52,5; 12,1)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4088	0,3951	0,6362	0,5561	0,2062	0,1364

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	7,9 (5,7; 10,1)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	8,8 (6,3; 11,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (141/161)	10,2 (7,3; 13,1)	-0,97 (-5,5; 3,6)	-3,12 (-7,3; 1,1)
	Capecitabin	85,6 (154/180)	13,4 (9,7; 17,2)	2,15 (-2,3; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	10,1 (6,4; 13,9)	-1,12 (-5,9; 3,6)	-0,39 (-5,2; 4,4)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	10,8 (6,8; 14,8)	-0,73 (-5,5; 4,1)	
6 Monate	Eribulin	86,1 (62/72)	4,3 (1,4; 7,2)	-6,09 (-11,6; -0,5)	-6,86 (-13,0; -0,7)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	13,1 (7,8; 18,5)	0,77 (-4,7; 6,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	4,2 (-0,6; 8,9)	-4,27 (-11,9; 3,4)	-3,73 (-13,1; 5,6)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	13,1 (3,6; 22,6)	-0,54 (-7,7; 6,7)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	12,1 (-3,0; 27,2)	2,68 (-7,8; 13,2)	10,45 (-3,1; 24,0)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	5,1 (-2,4; 12,7)	-7,77 (-17,5; 2,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,12 (-21,9; 3,7)	-4,29 (-20,4; 11,8)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	3,3 (-4,2; 10,9)	-4,82 (-15,7; 6,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,5 (187/200)	9,1 (6,7; 11,5)		
	Capecitabin	96,2 (179/186)	8,6 (5,9; 11,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (157/178)	7,0 (4,3; 9,7)	-5,67 (-10,1; -1,2)	-10,3 (-14,5; -6,0)
	Capecitabin	83,5 (137/164)	17,3 (12,5; 22,0)	4,59 (0,1; 9,1)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	5,4 (2,7; 8,2)	-6,70 (-11,5; -1,9)	-4,03 (-9,1; 1,0)
	Capecitabin	83,9 (94/112)	9,9 (5,9; 13,9)	-2,67 (-7,6; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	3,6 (0,3; 7,0)	-8,74 (-14,5; -3,0)	-5,00 (-11,9; 1,9)
	Capecitabin	82,5 (47/57)	9,9 (4,2; 15,7)	-3,74 (-9,7; 2,2)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-21,9; -3,9)	-8,05 (-20,5; 4,4)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	15,4 (-0,3; 31,0)	-4,87 (-14,7; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,54 (-23,3; 4,2)	2,69 (-17,2; 22,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	20,0 (-17,0; 57,0)	-12,2 (-27,3; 2,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,78 (-26,4; 6,8)	-17,1 (-45,2; 10,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	7,35 (-15,7; 30,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (56/57)	9,5 (3,2; 15,8)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	10,0 (4,9; 15,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	11,1 (5,3; 16,9)	5,51 (-2,2; 13,2)	-0,71 (-8,2; 6,8)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	12,1 (6,5; 17,6)	6,22 (-0,7; 13,1)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	11,4 (4,5; 18,3)	5,95 (-2,1; 14,0)	0,92 (-7,5; 9,4)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	9,8 (3,1; 16,5)	5,03 (-2,8; 12,9)			
6 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	7,0 (0,3; 13,7)	0,87 (-8,8; 10,5)	-2,85 (-13,7; 8,1)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	9,1 (1,0; 17,2)	3,72 (-5,3; 12,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,64 (-13,1; 11,8)	-2,07 (-17,6; 13,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-3,4; 16,7)	1,43 (-10,6; 13,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,03 (-23,4; 23,5)	12,37 (-17,6; 42,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,3 (-32,2; 7,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,03 (-23,4; 23,5)	14,74 (-25,1; 54,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-47,5; 18,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7113	0,2878	0,8652	0,3365	0,5941	0,9182

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (211/225)	8,4 (6,4; 10,4)		
	Capecitabin	94,5 (239/253)	9,8 (7,4; 12,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,2 (168/195)	9,1 (6,6; 11,7)	-5,28 (-11,6; 1,1)	-3,46 (-7,3; 0,4)
	Capecitabin	85,5 (194/227)	13,2 (10,0; 16,5)	-1,83 (-8,1; 4,4)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	9,6 (6,2; 13,0)	-4,91 (-11,4; 1,6)	-0,12 (-4,4; 4,2)
	Capecitabin	85,3 (139/163)	10,6 (7,3; 13,9)	-4,79 (-11,3; 1,7)	
6 Monate	Eribulin	84,9 (73/86)	4,6 (1,9; 7,3)	-9,18 (-16,1; -2,2)	-6,40 (-12,0; -0,8)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	13,2 (8,3; 18,1)	-2,78 (-9,7; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	3,7 (-0,5; 7,9)	-8,03 (-16,6; 0,6)	-3,86 (-12,5; 4,8)
	Capecitabin	87,2 (34/39)	12,7 (4,1; 21,3)	-4,18 (-12,3; 4,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	11,1 (-2,7; 24,9)	-1,62 (-12,7; 9,5)	7,41 (-5,5; 20,3)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	-9,03 (-19,5; 1,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,2 (-25,1; 0,7)	-6,48 (-21,6; 8,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-5,73 (-17,2; 5,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,6 (151/158)	8,6 (5,9; 11,3)		
	Capecitabin	97,1 (133/137)	7,3 (4,3; 10,2)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (132/146)	7,8 (4,7; 10,9)	-5,22 (-11,2; 0,7)	-11,6 (-16,4; -6,9)
	Capecitabin	83,6 (102/122)	19,0 (13,1; 24,8)	6,42 (0,2; 12,6)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	5,0 (2,2; 7,8)	-7,41 (-13,8; -1,1)	-5,50 (-11,3; 0,3)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	10,6 (5,4; 15,8)	-1,91 (-8,6; 4,8)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	3,7 (-0,1; 7,5)	-9,09 (-16,3; -1,9)	-4,02 (-11,9; 3,9)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	9,1 (3,0; 15,2)	-5,07 (-12,9; 2,8)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,0 (-24,5; -3,5)	-5,84 (-21,4; 9,7)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	19,0 (-5,2; 43,3)	-8,17 (-21,7; 5,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,1 (-25,5; 5,4)	12,10 (-9,8; 34,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-36,4; 69,7)	-22,2 (-39,3; -5,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,5 (-29,9; 8,8)	-3,36 (-40,5; 33,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,18 (-39,7; 25,3)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (54/55)	9,9 (3,4; 16,4)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	8,8 (3,7; 13,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	10,9 (4,9; 16,8)	8,99 (-1,8; 19,7)	-1,48 (-9,3; 6,3)		
	Capecitabin	87,5 (42/48)	11,9 (5,9; 17,9)	10,47 (0,5; 20,5)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	12,0 (4,8; 19,2)	10,34 (-0,7; 21,4)	1,74 (-7,0; 10,5)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	8,6 (1,6; 15,6)	8,60 (-2,4; 19,6)			
6 Monate	Eribulin	78,3 (18/23)	5,6 (-0,8; 11,9)	3,28 (-8,9; 15,5)	-3,56 (-14,7; 7,6)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	7,9 (-0,2; 16,1)	6,84 (-4,8; 18,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	2,77 (-11,5; 17,0)	-2,33 (-17,8; 13,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-3,4; 16,7)	5,11 (-8,9; 19,1)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	2,97 (-21,0; 27,0)	11,65 (-18,3; 41,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,68 (-29,7; 12,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	2,97 (-21,0; 27,0)	13,85 (-25,8; 53,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,9 (-44,3; 22,6)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8187	0,0430	0,5346	0,7232	0,5305	0,5341

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,9 (315/332)	8,8 (6,9; 10,7)				
	Capecitabin	95,3 (326/342)	9,3 (7,4; 11,3)				
6 Wochen	Eribulin	88,8 (262/295)	9,2 (7,1; 11,3)	-0,58 (-2,9; 1,8)	-4,35 (-7,5; -1,2)		
	Capecitabin	85,8 (265/309)	13,7 (10,9; 16,6)	3,77 (1,4; 6,2)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	9,1 (6,4; 11,7)	-0,65 (-3,3; 2,0)	-0,76 (-4,4; 2,8)		
	Capecitabin	86,6 (194/224)	10,1 (7,4; 12,9)	0,12 (-2,6; 2,8)			
6 Monate	Eribulin	85,6 (107/125)	4,4 (2,2; 6,5)	-4,72 (-8,2; -1,3)	-5,84 (-10,5; -1,2)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	11,7 (7,9; 15,5)	1,12 (-2,2; 4,5)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	2,6 (-0,4; 5,5)	-4,34 (-9,8; 1,1)	-3,84 (-11,2; 3,5)		
	Capecitabin	86,8 (46/53)	11,6 (4,9; 18,3)	-0,50 (-5,6; 4,6)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	8,9 (-2,1; 19,8)	1,48 (-7,1; 10,0)	9,08 (-2,4; 20,6)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	5,6 (-0,8; 11,9)	-7,60 (-15,4; 0,2)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,63 (-16,5; 3,3)	-3,78 (-17,4; 9,9)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	5,6 (-2,7; 13,8)	-2,84 (-12,3; 6,6)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,3 (101/106)	8,3 (5,1; 11,4)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	7,4 (3,8; 11,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (84/95)	7,9 (3,9; 11,9)	-1,58 (-6,1; 2,9)	-11,1 (-16,9; -5,3)		
	Capecitabin	83,0 (73/88)	18,7 (11,9; 25,6)	9,54 (4,8; 14,3)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	6,1 (2,1; 10,0)	-2,89 (-8,2; 2,4)	-4,98 (-12,3; 2,3)		
	Capecitabin	80,8 (42/52)	11,1 (4,0; 18,2)	2,09 (-3,8; 8,0)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	4,6 (-1,0; 10,2)	-5,56 (-12,4; 1,2)	-2,75 (-13,1; 7,6)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	9,3 (-0,3; 18,8)	-2,81 (-11,2; 5,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,8 (-21,6; -0,0)	-7,49 (-25,8; 10,8)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	-3,34 (-18,4; 11,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,63 (-23,2; 9,9)	9,10 (-16,1; 34,2)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	-15,7 (-34,9; 3,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,51 (-30,6; 15,5)	-4,27 (-43,9; 35,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,24 (-35,7; 29,2)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1696	0,3274	0,0372	0,2165	0,0320	0,3536	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	5,9 (2,1; 9,8)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	7,7 (2,3; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	95,1 (39/41)	8,5 (2,6; 14,5)	-0,09 (-5,9; 5,7)	0,96 (-7,2; 9,1)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	7,5 (1,4; 13,6)	-1,05 (-6,8; 4,7)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	7,5 (0,7; 14,4)	-0,80 (-7,3; 5,7)	-0,36 (-9,4; 8,7)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	8,3 (3,0; 13,6)	-0,43 (-6,8; 6,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	2,6 (-3,0; 8,2)	-4,26 (-14,2; 5,7)	-6,71 (-19,4; 6,0)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	11,7 (2,5; 20,8)	2,45 (-5,4; 10,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,49 (-20,6; 9,6)	5,42 (-12,9; 23,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,9 (-21,2; -0,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,04 (-36,7; 28,6)	11,99 (-24,6; 48,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-32,6; 0,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,04 (-36,7; 28,6)	11,99 (-24,6; 48,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-32,6; 0,5)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,7 (371/376)	9,0 (7,2; 10,7)		
	Capecitabin	98,9 (373/377)	9,0 (7,2; 10,8)		
6 Wochen	Eribulin	98,1 (307/313)	8,9 (6,9; 10,9)	-0,92 (-3,1; 1,3)	-6,77 (-9,7; -3,8)
	Capecitabin	97,4 (298/306)	15,8 (12,9; 18,7)	5,84 (3,6; 8,1)	
3 Monate	Eribulin	99,6 (226/227)	8,6 (6,2; 10,9)	-1,18 (-3,7; 1,3)	-1,85 (-5,3; 1,6)
	Capecitabin	98,1 (204/208)	10,6 (7,8; 13,5)	0,67 (-1,9; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	98,4 (123/125)	4,6 (2,4; 6,8)	-4,97 (-8,2; -1,7)	-5,38 (-9,9; -0,9)
	Capecitabin	97,5 (115/118)	11,3 (7,5; 15,1)	0,41 (-2,9; 3,7)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	2,3 (-0,3; 4,9)	-5,70 (-10,8; -0,6)	-7,80 (-15,1; -0,5)
	Capecitabin	95,2 (40/42)	15,8 (7,8; 23,8)	2,11 (-3,2; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	7,4 (-1,7; 16,5)	-0,02 (-7,8; 7,8)	6,82 (-4,3; 18,0)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (-0,3; 19,9)	-6,84 (-14,9; 1,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,16 (-16,6; 2,3)	-9,58 (-23,9; 4,8)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-3,9; 18,7)	2,42 (-8,5; 13,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2944	0,4587	0,4607	0,5256	0,0332	0,0370

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,3 (266/268)	8,8 (6,7; 10,9)				
	Capecitabin	99,3 (278/280)	9,0 (6,9; 11,1)				
6 Wochen	Eribulin	98,3 (229/233)	8,7 (6,5; 11,0)	-1,08 (-3,6; 1,4)	-5,77 (-9,2; -2,3)		
	Capecitabin	98,2 (219/223)	14,5 (11,2; 17,8)	4,69 (2,1; 7,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	8,6 (5,8; 11,3)	-1,25 (-4,1; 1,6)	-1,69 (-5,6; 2,2)		
	Capecitabin	98,8 (162/164)	9,9 (6,9; 12,8)	0,44 (-2,5; 3,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	4,0 (1,5; 6,5)	-4,97 (-8,7; -1,2)	-5,33 (-10,5; -0,1)		
	Capecitabin	97,8 (91/93)	10,3 (6,2; 14,4)	0,36 (-3,4; 4,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	1,0 (-1,1; 3,2)	-7,29 (-13,3; -1,3)	-8,97 (-17,3; -0,7)		
	Capecitabin	94,4 (34/36)	12,7 (4,6; 20,9)	1,68 (-4,1; 7,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	2,6 (-3,0; 8,2)	-5,80 (-15,0; 3,4)	1,22 (-12,0; 14,4)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	8,3 (-1,2; 17,9)	-7,02 (-16,5; 2,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,40 (-18,9; 4,1)	-6,25 (-23,1; 10,6)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	9,5 (-5,5; 24,6)	-1,16 (-13,5; 11,2)			
≥2							
Baseline	Eribulin	97,4 (150/154)	8,4 (5,9; 11,0)				
	Capecitabin	98,7 (147/149)	8,6 (5,6; 11,7)				
6 Wochen	Eribulin	96,7 (117/121)	9,1 (5,8; 12,4)	-0,39 (-3,8; 3,0)	-6,01 (-10,7; -1,3)		
	Capecitabin	96,7 (119/123)	15,4 (10,8; 20,1)	5,63 (2,2; 9,0)			
3 Monate	Eribulin	98,9 (86/87)	8,1 (4,2; 12,1)	-0,94 (-4,8; 3,0)	-1,69 (-7,4; 4,0)		
	Capecitabin	97,4 (74/76)	11,3 (6,1; 16,4)	0,76 (-3,5; 5,0)			
6 Monate	Eribulin	95,7 (45/47)	5,2 (1,5; 8,9)	-4,90 (-10,1; 0,3)	-6,43 (-13,8; 0,9)		
	Capecitabin	97,8 (44/45)	13,6 (7,0; 20,3)	1,53 (-3,8; 6,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	3,9 (-1,8; 9,6)	-2,61 (-10,8; 5,6)	2,45 (-9,1; 14,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	11,8 (-0,3; 23,8)	-5,06 (-13,3; 3,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	11,87 (-1,6; 25,4)	22,64 (5,2; 40,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-9,7; 24,5)	-10,8 (-21,8; 0,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,55 (-20,2; 9,1)	-0,76 (-20,6; 19,1)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,79 (-18,2; 8,6)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
P _{Interaktion}		0,8936	0,5126	0,2142	0,7262	0,5732	0,0423

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	5,0 (1,9; 8,1)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	12,1 (5,5; 18,7)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	5,7 (1,7; 9,6)	-2,39 (-7,5; 2,7)	-13,1 (-20,9; -5,4)		
	Capecitabin	94,9 (37/39)	20,7 (10,5; 31,0)	10,74 (4,7; 16,8)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	7,1 (1,7; 12,5)	-1,10 (-6,7; 4,5)	-3,45 (-12,4; 5,5)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	11,5 (4,0; 19,1)	2,35 (-4,7; 9,4)			
6 Monate	Eribulin	90,9 (30/33)	1,1 (-1,2; 3,4)	-6,37 (-12,9; 0,1)	-9,47 (-20,1; 1,1)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	13,7 (3,1; 24,3)	3,10 (-5,4; 11,6)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,92 (-16,7; 0,9)	-6,19 (-22,4; 10,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	16,7 (-2,5; 35,8)	-1,72 (-15,4; 11,9)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-1,22 (-11,3; 8,9)	9,86 (-9,4; 29,2)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-11,1 (-27,6; 5,4)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,72 (-19,4; 4,0)	-31,8 (-65,9; 2,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	24,08 (-8,0; 56,1)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,9 (350/369)	9,0 (7,2; 10,9)				
	Capecitabin	95,2 (378/397)	8,3 (6,5; 10,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,1 (288/327)	9,4 (7,3; 11,5)	-0,41 (-2,6; 1,8)	-4,89 (-7,9; -1,9)		
	Capecitabin	83,9 (298/355)	14,0 (11,2; 16,7)	4,48 (2,3; 6,7)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (211/241)	8,5 (6,0; 11,0)	-1,06 (-3,6; 1,5)	-1,69 (-5,2; 1,8)		
	Capecitabin	84,5 (207/245)	10,1 (7,4; 12,9)	0,63 (-1,9; 3,2)			
6 Monate	Eribulin	86,7 (104/120)	5,4 (2,9; 8,0)	-4,19 (-7,6; -0,7)	-4,09 (-8,8; 0,6)		
	Capecitabin	85,3 (116/136)	10,3 (6,9; 13,8)	-0,10 (-3,4; 3,2)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	2,9 (-0,4; 6,3)	-4,59 (-10,3; 1,1)	-4,30 (-11,9; 3,3)		
	Capecitabin	86,5 (45/52)	11,9 (4,7; 19,0)	-0,30 (-5,3; 4,7)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	8,3 (-11,4; 28,0)	0,56 (-10,9; 12,0)	8,24 (-5,7; 22,1)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	7,8 (-1,8; 17,5)	-7,68 (-15,6; 0,3)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,41 (-20,8; 8,0)	-1,65 (-18,8; 15,5)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	2,8 (-3,3; 8,9)	-4,76 (-14,1; 4,6)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2621	0,3371	0,1379	0,4919	0,4616	0,2767	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	8,1 (5,8; 10,5)		
	Capecitabin	94,7 (196/207)	9,7 (6,8; 12,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	8,6 (6,0; 11,2)	-0,99 (-3,8; 1,9)	-3,99 (-8,0; -0,0)
	Capecitabin	84,3 (161/191)	13,3 (9,8; 16,7)	3,00 (0,0; 6,0)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	10,2 (6,6; 13,7)	0,51 (-2,7; 3,8)	0,46 (-4,0; 5,0)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	10,5 (7,1; 13,9)	0,05 (-3,2; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	85,9 (73/85)	4,6 (1,6; 7,6)	-5,39 (-9,5; -1,2)	-6,29 (-12,1; -0,5)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	13,2 (8,3; 18,2)	0,90 (-3,2; 5,0)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	2,2 (-0,9; 5,4)	-5,27 (-11,5; 0,9)	-4,05 (-12,9; 4,8)
	Capecitabin	87,9 (29/33)	14,9 (5,6; 24,3)	-1,22 (-7,5; 5,1)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	8,3 (-1,9; 18,6)	0,94 (-7,4; 9,3)	10,83 (-2,2; 23,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (-3,0; 27,2)	-9,90 (-19,9; 0,1)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,89 (-16,8; 3,0)	-10,4 (-28,0; 7,2)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	13,3 (-9,3; 36,0)	3,49 (-11,1; 18,1)	
>2					
Baseline	Eribulin	93,8 (211/225)	9,2 (6,9; 11,4)		
	Capecitabin	96,6 (229/237)	8,2 (6,1; 10,2)		
6 Wochen	Eribulin	88,1 (171/194)	9,2 (6,5; 11,8)	-0,69 (-3,5; 2,1)	-7,60 (-11,5; -3,7)
	Capecitabin	85,9 (177/206)	16,2 (12,1; 20,2)	6,91 (4,1; 9,7)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	6,7 (4,0; 9,5)	-2,76 (-6,0; 0,5)	-3,76 (-8,4; 0,9)
	Capecitabin	83,8 (109/130)	10,1 (6,1; 14,1)	1,00 (-2,5; 4,5)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	4,2 (1,4; 7,1)	-4,31 (-8,8; 0,1)	-4,73 (-11,0; 1,5)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	9,1 (4,3; 14,0)	0,42 (-4,1; 4,9)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	1,8 (-1,9; 5,4)	-6,27 (-14,0; 1,4)	-6,35 (-16,9; 4,2)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	9,1 (-0,2; 18,4)	0,08 (-7,1; 7,3)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,89 (-24,7; 13,0)	1,27 (-20,3; 22,8)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	3,3 (-4,2; 10,9)	-7,16 (-17,6; 3,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,45 (-29,4; 16,5)	-0,03 (-25,8; 25,7)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,42 (-18,1; 5,2)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,1685	0,4038	0,6265	0,4729	0,1072	0,2235	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,1 (347/361)	9,2 (7,4; 11,1)		
	Capecitabin	95,8 (367/383)	9,3 (7,4; 11,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,4 (283/320)	9,3 (7,2; 11,4)	-0,63 (-2,9; 1,6)	-5,70 (-8,7; -2,7)
	Capecitabin	84,5 (288/341)	14,9 (12,0; 17,9)	5,07 (2,8; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	8,9 (6,2; 11,5)	-0,85 (-3,5; 1,8)	-1,57 (-5,1; 2,0)
	Capecitabin	84,5 (197/233)	10,8 (7,9; 13,8)	0,72 (-1,9; 3,4)	
6 Monate	Eribulin	87,9 (102/116)	5,6 (2,9; 8,2)	-4,35 (-7,9; -0,8)	-5,43 (-10,2; -0,6)
	Capecitabin	85,9 (110/128)	12,4 (8,3; 16,5)	1,09 (-2,3; 4,5)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	1,1 (-1,1; 3,3)	-5,67 (-11,7; 0,4)	-3,19 (-11,2; 4,8)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	11,7 (4,2; 19,1)	-2,48 (-7,8; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	13,3 (-3,3; 30,0)	8,47 (-1,9; 18,9)	15,16 (2,1; 28,3)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (-0,3; 19,9)	-6,69 (-14,7; 1,3)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,75 (-19,0; 7,5)	-1,06 (-17,6; 15,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	3,0 (-3,7; 9,8)	-4,70 (-14,6; 5,2)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	89,6 (69/77)	5,8 (2,4; 9,1)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	6,3 (2,2; 10,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (63/70)	6,9 (3,5; 10,3)	-1,71 (-6,3; 2,9)	-6,61 (-13,5; 0,3)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	14,0 (7,6; 20,4)	4,91 (-0,3; 10,2)	
3 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	6,8 (2,7; 10,9)	-2,21 (-7,2; 2,7)	-1,99 (-9,5; 5,6)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	7,7 (3,1; 12,3)	-0,21 (-6,0; 5,6)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	1,0 (-1,0; 3,0)	-6,73 (-12,8; -0,7)	-6,09 (-15,3; 3,2)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	6,7 (1,0; 12,3)	-0,65 (-7,7; 6,4)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	3,7 (-1,7; 9,1)	-6,03 (-14,1; 2,0)	-12,4 (-25,4; 0,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (-0,2; 30,5)	6,36 (-3,9; 16,6)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,4 (-21,5; 0,8)	6,28 (-13,6; 26,1)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,6 (-33,1; -0,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,73 (-21,2; 3,8)	-16,9 (-43,0; 9,3)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	8,14 (-14,9; 31,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4587	0,5729	0,3841	0,5877	0,0250	0,3084

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	93,6 (189/202)	7,8 (5,4; 10,1)		
	Capecitabin	93,5 (174/186)	7,5 (4,8; 10,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,5 (161/184)	8,9 (6,3; 11,5)	-0,65 (-3,6; 2,3)	-7,94 (-12,1; -3,8)
	Capecitabin	85,4 (140/164)	16,2 (11,9; 20,5)	7,29 (4,1; 10,5)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	7,8 (4,8; 10,9)	-1,46 (-4,7; 1,8)	1,10 (-3,7; 5,9)
	Capecitabin	81,7 (98/120)	6,5 (3,6; 9,3)	-2,56 (-6,2; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	3,8 (1,1; 6,5)	-5,47 (-9,5; -1,4)	-4,30 (-10,2; 1,6)
	Capecitabin	85,1 (63/74)	8,5 (4,2; 12,7)	-1,18 (-5,6; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	4,0 (-0,6; 8,6)	-4,75 (-11,5; 2,0)	-8,04 (-17,5; 1,4)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	14,7 (4,1; 25,2)	3,30 (-3,5; 10,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,08 (-19,5; 1,3)	1,35 (-13,3; 16,0)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,4 (-20,8; -0,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,54 (-19,1; 4,0)	-4,77 (-21,1; 11,5)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-5,7; 14,0)	-2,77 (-14,3; 8,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,2 (227/236)	9,4 (7,2; 11,6)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	9,8 (7,6; 12,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (185/206)	8,8 (6,2; 11,4)	-0,97 (-3,7; 1,8)	-4,46 (-8,2; -0,8)
	Capecitabin	85,0 (198/233)	13,8 (10,4; 17,2)	3,49 (0,8; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	9,0 (5,7; 12,4)	-0,77 (-4,0; 2,4)	-3,58 (-8,0; 0,8)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	13,0 (9,2; 16,9)	2,81 (-0,3; 5,9)	
6 Monate	Eribulin	86,6 (58/67)	5,2 (2,0; 8,4)	-4,16 (-8,7; 0,4)	-6,60 (-12,7; -0,5)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	13,9 (8,5; 19,3)	2,45 (-1,7; 6,6)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,54 (-13,4; 0,3)	-2,28 (-11,8; 7,2)
	Capecitabin	83,9 (26/31)	10,3 (1,9; 18,6)	-4,26 (-10,8; 2,3)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (-3,8; 33,4)	9,75 (-1,2; 20,7)	16,62 (1,9; 31,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (-0,2; 30,5)	-6,86 (-16,8; 3,1)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,36 (-20,9; 8,1)	-3,71 (-24,2; 16,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-2,66 (-17,1; 11,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6386	0,5290	0,4330	0,9139	0,0250	0,3084

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,0 (203/216)	8,0 (5,8; 10,3)		
	Capecitabin	93,5 (187/200)	7,1 (4,7; 9,6)		
6 Wochen	Eribulin	88,3 (173/196)	9,1 (6,5; 11,6)	-0,62 (-3,5; 2,2)	-7,23 (-11,3; -3,2)
	Capecitabin	85,3 (151/177)	15,5 (11,4; 19,5)	6,61 (3,6; 9,7)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (133/153)	7,8 (4,8; 10,7)	-1,67 (-4,9; 1,5)	-0,00 (-4,6; 4,6)
	Capecitabin	81,1 (107/132)	7,2 (4,3; 10,1)	-1,67 (-5,2; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	3,7 (1,1; 6,4)	-5,77 (-9,8; -1,8)	-4,58 (-10,3; 1,1)
	Capecitabin	85,4 (70/82)	8,1 (4,2; 12,0)	-1,19 (-5,4; 3,0)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	3,8 (-0,5; 8,2)	-5,27 (-11,9; 1,4)	-7,06 (-16,3; 2,2)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	13,6 (3,7; 23,4)	1,79 (-4,7; 8,3)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,27 (-19,7; 1,1)	1,41 (-13,3; 16,1)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,7 (-21,1; -0,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,72 (-19,3; 3,8)	-4,70 (-21,0; 11,6)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-5,7; 14,0)	-3,03 (-14,6; 8,5)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,9 (213/222)	9,2 (6,9; 11,6)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	10,2 (7,9; 12,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	8,7 (5,9; 11,4)	-1,03 (-3,9; 1,8)	-4,82 (-8,6; -1,0)
	Capecitabin	85,0 (187/220)	14,3 (10,7; 17,9)	3,79 (1,0; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	9,1 (5,7; 12,5)	-0,53 (-3,8; 2,7)	-2,97 (-7,5; 1,5)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	12,9 (8,9; 16,9)	2,44 (-0,8; 5,7)	
6 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	5,4 (2,0; 8,7)	-3,73 (-8,4; 0,9)	-6,58 (-12,9; -0,3)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	14,9 (9,0; 20,7)	2,85 (-1,5; 7,2)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,06 (-13,1; 1,0)	-2,89 (-12,7; 6,9)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	11,1 (2,1; 20,1)	-3,17 (-10,0; 3,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (-3,8; 33,4)	9,90 (-1,1; 20,9)	16,49 (1,7; 31,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (-0,2; 30,5)	-6,59 (-16,6; 3,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,20 (-20,8; 8,3)	-3,77 (-24,3; 16,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-2,43 (-16,9; 12,1)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6854	0,7838	0,4672	0,4940	0,0483	0,5458

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,6 (247/264)	8,4 (6,2; 10,5)				
	Capecitabin	94,2 (244/259)	7,9 (5,8; 10,1)				
6 Wochen	Eribulin	88,5 (207/234)	8,2 (6,0; 10,5)	-1,47 (-4,1; 1,2)	-7,31 (-10,9; -3,7)		
	Capecitabin	86,0 (197/229)	15,2 (11,7; 18,7)	5,85 (3,1; 8,6)			
3 Monate	Eribulin	86,6 (155/179)	8,0 (5,2; 10,7)	-1,49 (-4,5; 1,5)	-0,60 (-4,8; 3,6)		
	Capecitabin	82,0 (137/167)	8,5 (5,7; 11,3)	-0,90 (-4,0; 2,2)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	4,0 (1,5; 6,5)	-5,53 (-9,3; -1,8)	-4,90 (-10,2; 0,4)		
	Capecitabin	83,3 (85/102)	9,0 (5,4; 12,6)	-0,63 (-4,5; 3,2)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	3,2 (-0,4; 6,9)	-6,03 (-12,1; 0,0)	-6,60 (-15,1; 1,9)		
	Capecitabin	86,1 (31/36)	11,8 (3,2; 20,5)	0,57 (-5,5; 6,7)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	3,0 (-3,7; 9,8)	-6,01 (-15,9; 3,9)	1,24 (-12,8; 15,2)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	3,0 (-3,7; 9,8)	-7,24 (-17,2; 2,7)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,68 (-18,6; 3,2)	-7,90 (-23,3; 7,5)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,9; 18,7)	0,22 (-10,7; 11,2)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,1 (169/174)	9,1 (6,6; 11,5)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	10,1 (7,3; 13,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,1 (139/156)	9,8 (6,6; 13,0)	0,05 (-3,1; 3,2)	-3,82 (-8,2; 0,5)		
	Capecitabin	83,9 (141/168)	14,2 (10,0; 18,4)	3,86 (0,7; 7,0)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	9,2 (5,3; 13,0)	-0,65 (-4,3; 3,0)	-3,17 (-8,2; 1,9)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	12,8 (8,1; 17,5)	2,52 (-1,2; 6,2)			
6 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	5,2 (1,5; 8,9)	-3,88 (-9,1; 1,3)	-6,92 (-14,0; 0,2)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	15,3 (8,1; 22,5)	3,04 (-1,9; 8,0)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,14 (-13,1; 2,8)	-2,85 (-13,8; 8,1)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	13,3 (2,7; 24,0)	-2,29 (-9,8; 5,3)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	12,5 (-8,2; 33,2)	7,74 (-3,9; 19,4)	17,63 (2,0; 33,3)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	13,3 (-3,3; 30,0)	-9,89 (-20,4; 0,6)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,14 (-22,4; 10,1)	3,01 (-20,0; 26,0)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,15 (-25,4; 7,1)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,7026	0,9998	0,4268	0,0512	0,1193	0,1580

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	10,4 (2,7; 18,2)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	8,7 (4,3; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	9,0 (1,8; 16,2)	-0,68 (-7,8; 6,5)	-6,03 (-15,3; 3,2)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	15,4 (8,0; 22,8)	5,35 (-0,7; 11,4)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	15,8 (3,4; 28,2)	4,82 (-3,4; 13,0)	8,67 (-3,1; 20,4)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	7,4 (0,3; 14,5)	-3,85 (-12,3; 4,6)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	4,2 (-5,7; 14,0)	-8,72 (-20,9; 3,5)	-0,40 (-17,6; 16,8)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	4,2 (-5,7; 14,0)	-8,32 (-20,5; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,98 (-24,8; 8,8)	12,31 (-13,2; 37,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,3 (-39,6; -1,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,47 (-37,1; 28,2)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,47 (-37,1; 28,2)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	96,8 (307/317)	7,5 (5,8; 9,2)		
	Capecitabin	97,6 (330/338)	9,2 (7,1; 11,2)		
6 Wochen	Eribulin	92,1 (256/278)	8,1 (6,0; 10,2)	-1,30 (-3,7; 1,1)	-5,84 (-9,0; -2,6)
	Capecitabin	88,0 (257/292)	14,5 (11,5; 17,5)	4,55 (2,2; 6,9)	
3 Monate	Eribulin	91,0 (191/210)	8,4 (5,8; 11,0)	-0,96 (-3,6; 1,7)	-1,68 (-5,4; 2,0)
	Capecitabin	91,3 (188/206)	10,5 (7,5; 13,4)	0,71 (-2,0; 3,4)	
6 Monate	Eribulin	94,6 (105/111)	4,8 (2,3; 7,2)	-4,30 (-7,8; -0,8)	-4,83 (-9,6; -0,1)
	Capecitabin	90,9 (110/121)	11,5 (7,8; 15,3)	0,52 (-2,9; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	1,9 (-0,8; 4,6)	-5,48 (-11,2; 0,2)	-5,72 (-13,5; 2,1)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	14,2 (6,6; 21,8)	0,24 (-5,1; 5,6)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	7,7 (-4,4; 19,8)	1,03 (-8,1; 10,2)	10,73 (-1,2; 22,7)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	9,3 (-0,3; 18,8)	-9,71 (-17,5; -1,9)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,55 (-18,4; 3,3)	-4,69 (-19,3; 9,9)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	6,1 (-3,0; 15,1)	-2,86 (-12,7; 7,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	93,9 (77/82)	12,6 (7,8; 17,3)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	6,8 (2,9; 10,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)			
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	12,0 (7,2; 16,8)	0,70 (-3,9; 5,3)	-6,64 (-13,9; 0,6)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	15,9 (6,6; 25,1)	7,34 (1,6; 13,1)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	5,7 (1,4; 9,9)	-4,46 (-9,8; 0,8)	-6,36 (-14,7; 2,0)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	11,1 (3,6; 18,7)	1,90 (-4,7; 8,5)			
6 Monate	Eribulin	74,2 (23/31)	2,9 (-1,3; 7,1)	-6,70 (-14,1; 0,7)	-13,0 (-24,2; -1,8)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	13,7 (0,1; 27,4)	6,34 (-2,2; 14,8)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	3,3 (-4,2; 10,9)	-5,76 (-16,4; 4,9)	-8,91 (-24,9; 7,1)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	8,3 (-11,4; 28,0)	3,14 (-8,8; 15,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-3,04 (-17,8; 11,7)	-3,66 (-27,7; 20,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,62 (-18,4; 19,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,20 (-25,0; 12,6)	-6,75 (-36,5; 23,0)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,55 (-22,5; 23,6)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0337	0,4793	0,2179	0,4186	0,0533	0,0379

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	95,4 (372/390)	8,6 (6,9; 10,3)		
	Capecitabin	95,6 (388/406)	9,4 (7,5; 11,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,4 (312/349)	9,0 (7,0; 10,9)	-0,68 (-2,8; 1,5)	-5,67 (-8,6; -2,8)
	Capecitabin	85,4 (311/364)	14,9 (12,1; 17,7)	4,99 (2,8; 7,2)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (230/260)	8,8 (6,4; 11,2)	-0,68 (-3,1; 1,8)	-1,49 (-4,9; 1,9)
	Capecitabin	85,1 (217/255)	10,8 (8,0; 13,5)	0,82 (-1,7; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	88,2 (127/144)	4,7 (2,5; 6,9)	-4,67 (-7,8; -1,5)	-5,87 (-10,3; -1,5)
	Capecitabin	87,4 (125/143)	12,0 (8,3; 15,7)	1,20 (-2,0; 4,4)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	1,4 (-0,6; 3,5)	-5,87 (-10,9; -0,9)	-5,91 (-12,9; 1,0)
	Capecitabin	87,3 (48/55)	13,2 (6,4; 20,0)	0,05 (-4,8; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	3,7 (-1,7; 9,1)	-3,20 (-11,0; 4,6)	5,48 (-5,2; 16,2)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	8,3 (-0,2; 16,9)	-8,68 (-16,1; -1,3)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,19 (-15,6; 3,2)	-3,62 (-16,9; 9,7)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	5,6 (-2,7; 13,8)	-2,57 (-12,0; 6,8)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	9,1 (4,5; 13,7)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	3,6 (0,1; 7,1)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	7,8 (2,1; 13,6)	-2,65 (-8,9; 3,6)	-7,77 (-17,1; 1,5)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	13,6 (3,7; 23,4)	5,12 (-1,9; 12,1)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	4,9 (-1,1; 11,0)	-5,55 (-12,5; 1,4)	-2,46 (-13,2; 8,2)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	5,3 (-0,8; 11,3)	-3,09 (-11,3; 5,2)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,93 (-20,4; 2,5)	-3,58 (-19,4; 12,3)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	3,3 (-4,2; 10,9)	-5,35 (-16,4; 5,7)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-1,83 (-21,1; 17,4)	8,18 (-19,0; 35,4)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,0 (-29,3; 9,2)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	66,7 (n. b.; n. b.)	55,43 (22,4; 88,5)	60,17 (13,7; 106,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,74 (-37,4; 27,9)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,2 (-44,3; 21,8)	-6,50 (-53,0; 40,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,74 (-37,4; 27,9)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_107 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Fatigue werden die Subgruppenanalysen für Übelkeit und Erbrechen für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Übelkeit und Erbrechen für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate	6 Monate			
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9408	0,1691	0,3606	0,6337	0,5761	0,7223
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	23,1 (17,4; 28,9)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	25,2 (18,8; 31,6)				
6 Wochen	Eribulin	72,2 (57/79)	25,7 (18,8; 32,6)		-0,68 (-6,6; 5,2)	0,48 (-7,2; 8,1)	
	Capecitabin	81,4 (70/86)	22,9 (16,3; 29,4)		-1,16 (-6,6; 4,2)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	20,5 (11,9; 29,0)		-0,90 (-7,4; 5,6)	0,46 (-8,4; 9,4)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	21,5 (14,0; 28,9)		-1,37 (-7,8; 5,1)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	15,4 (5,9; 24,9)		-6,50 (-14,5; 1,5)	-7,35 (-18,5; 3,8)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	22,7 (13,2; 32,2)		0,86 (-7,2; 8,9)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	20,0 (3,3; 36,7)		-0,32 (-12,4; 11,7)	3,80 (-14,5; 22,1)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	9,5 (-13,8; 32,8)		-4,12 (-18,1; 9,9)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-25,8; 75,8)		3,91 (-14,1; 22,0)	-5,82 (-36,7; 25,1)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)		9,74 (-15,4; 34,9)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)		-8,56 (-33,5; 16,4)	-7,22 (-50,2; 35,8)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)		-1,34 (-36,4; 33,7)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	16,7 (10,4; 22,9)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	23,4 (16,1; 30,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	20,8 (12,8; 28,7)	0,96 (-4,7; 6,7)	4,71 (-3,5; 13,0)
	Capecitabin	76,6 (49/64)	19,0 (10,5; 27,6)	-3,75 (-10,1; 2,6)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	17,8 (9,6; 25,9)	-2,45 (-8,9; 4,0)	6,83 (-2,4; 16,1)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	11,4 (5,6; 17,3)	-9,28 (-16,3; -2,3)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	10,1 (3,4; 16,9)	-6,61 (-15,0; 1,7)	2,94 (-9,1; 14,9)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	12,7 (1,5; 23,9)	-9,55 (-18,4; -0,7)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	13,3 (-9,7; 36,4)	-2,11 (-14,1; 9,8)	15,34 (-4,9; 35,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-17,5 (-33,9; -1,0)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	5,6 (-8,7; 19,8)	-6,35 (-21,3; 8,6)	0,42 (-28,9; 29,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	-6,77 (-32,0; 18,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-6,14 (-24,2; 11,9)	25,77 (-13,7; 65,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,9 (-67,1; 3,2)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,6 (246/252)	28,7 (25,2; 32,2)		
	Capecitabin	97,3 (248/255)	27,6 (24,0; 31,1)		
6 Wochen	Eribulin	95,2 (220/231)	25,6 (22,2; 29,0)	-0,91 (-3,9; 2,1)	-0,22 (-4,4; 4,0)
	Capecitabin	88,2 (210/238)	24,4 (20,9; 28,0)	-0,68 (-3,8; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	23,6 (19,5; 27,7)	-1,75 (-5,2; 1,7)	-0,98 (-5,8; 3,9)
	Capecitabin	87,1 (148/170)	24,3 (20,3; 28,4)	-0,77 (-4,3; 2,8)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	28,6 (23,2; 34,0)	3,10 (-1,3; 7,5)	1,10 (-5,0; 7,2)
	Capecitabin	87,8 (86/98)	27,9 (21,9; 33,9)	2,00 (-2,4; 6,4)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	19,0 (10,1; 28,0)	-4,42 (-11,4; 2,6)	-2,46 (-11,7; 6,8)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	22,2 (14,6; 29,8)	-1,96 (-8,0; 4,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	29,6 (9,6; 49,7)	2,95 (-9,0; 14,9)	14,43 (-0,5; 29,4)
	Capecitabin	80,0 (16/20)	14,6 (3,4; 25,8)	-11,5 (-20,5; -2,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,8 (0,5; 47,1)	-0,09 (-13,5; 13,3)	4,45 (-13,0; 21,9)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	-4,54 (-15,8; 6,7)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	10,3 (-2,4; 23,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	3,7 (-4,8; 12,2)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	13,9 (-0,3; 28,0)	-4,06 (-16,7; 8,6)	6,57 (-12,6; 25,8)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	3,7 (-4,8; 12,2)	-10,6 (-25,3; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	10,0 (-1,5; 21,5)	-4,98 (-18,6; 8,6)	6,55 (-16,4; 29,5)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,5 (-30,2; 7,1)	

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

6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,78 (-27,5; 11,9)	-7,60 (-37,8; 22,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-0,18 (-23,1; 22,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	26,38 (-10,2; 63,0)	35,19 (-16,9; 87,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,81 (-45,9; 28,3)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2311	0,8152	0,9341	0,2970	0,4943	0,9357

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	26,7 (19,5; 33,8)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	19,6 (12,9; 26,3)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	25,7 (19,0; 32,4)	0,60 (-5,4; 6,6)	4,78 (-3,5; 13,0)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	16,3 (10,3; 22,4)	-4,17 (-10,5; 2,2)	
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	24,6 (14,9; 34,4)	0,00 (-6,8; 6,8)	0,40 (-8,8; 9,6)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	20,9 (13,8; 28,0)	-0,40 (-7,2; 6,4)	
6 Monate	Eribulin	87,0 (20/23)	18,3 (6,5; 30,2)	-2,91 (-12,0; 6,2)	-5,66 (-17,7; 6,4)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	25,0 (14,6; 35,4)	2,76 (-5,6; 11,2)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	20,0 (-17,0; 57,0)	-6,47 (-23,0; 10,1)	-6,09 (-29,4; 17,2)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	-0,38 (-16,9; 16,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	33,3 (-49,5; 116,1)	6,78 (-14,2; 27,8)	-16,8 (-58,0; 24,4)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	23,55 (-12,0; 59,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	4,02 (-21,3; 29,3)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	22,1 (18,9; 25,4)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	26,1 (22,6; 29,5)		
6 Wochen	Eribulin	86,9 (219/252)	22,1 (18,7; 25,5)	-2,54 (-6,1; 1,0)	-0,43 (-4,5; 3,7)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	23,3 (19,7; 26,9)	-2,11 (-5,6; 1,4)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	18,0 (14,3; 21,7)	-4,48 (-8,4; -0,6)	-0,94 (-5,7; 3,8)
	Capecitabin	83,1 (152/183)	20,8 (16,9; 24,8)	-3,55 (-7,5; 0,4)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	19,9 (14,9; 24,9)	-2,33 (-7,1; 2,4)	0,43 (-5,7; 6,5)
	Capecitabin	90,5 (86/95)	21,7 (16,0; 27,4)	-2,75 (-7,5; 2,0)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	16,7 (8,0; 25,3)	-3,73 (-10,7; 3,2)	-0,10 (-9,2; 9,0)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	21,6 (13,7; 29,6)	-3,62 (-10,1; 2,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	22,2 (5,7; 38,7)	-1,28 (-11,9; 9,3)	9,31 (-4,2; 22,8)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	14,8 (4,6; 25,0)	-10,6 (-19,4; -1,8)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (5,3; 44,7)	-3,92 (-16,7; 8,8)	1,96 (-14,6; 18,5)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	12,1 (-3,0; 27,2)	-5,88 (-16,8; 5,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	32,5 (26,3; 38,7)		
	Capecitabin	96,0 (72/75)	30,1 (23,2; 36,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	30,5 (23,6; 37,3)	2,11 (-3,4; 7,6)	1,98 (-5,8; 9,7)
	Capecitabin	85,3 (58/68)	26,4 (19,0; 33,9)	0,13 (-5,7; 6,0)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	30,1 (22,5; 37,8)	3,04 (-3,2; 9,2)	6,75 (-2,1; 15,6)

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

	Capecitabin	87,2 (41/47)	22,8 (15,2; 30,4)	-3,72 (-10,5; 3,0)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	31,1 (21,9; 40,3)	3,70 (-3,9; 11,3)	0,02 (-10,9; 10,9)		
	Capecitabin	80,6 (25/31)	32,0 (19,8; 44,2)	3,67 (-4,5; 11,8)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	22,2 (5,7; 38,7)	1,12 (-9,9; 12,2)	12,92 (-3,2; 29,1)		
	Capecitabin	71,4 (10/14)	10,0 (-1,5; 21,5)	-11,8 (-23,8; 0,2)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	8,3 (-18,2; 34,9)	-1,83 (-19,9; 16,2)	34,15 (-5,6; 73,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-36,0 (-71,5; -0,5)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,78 (-28,4; 12,9)	28,20 (-12,8; 69,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-36,0 (-71,5; -0,5)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6008	0,2018	0,3849	0,3656	0,7834	0,2708

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	22,2 (18,3; 26,1)		
	Capecitabin	94,3 (217/230)	22,9 (19,0; 26,8)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (156/180)	22,4 (18,5; 26,3)	-1,83 (-5,3; 1,6)	1,77 (-3,0; 6,5)
	Capecitabin	85,0 (176/207)	20,5 (16,6; 24,3)	-3,61 (-6,9; -0,3)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	20,6 (15,7; 25,4)	-2,62 (-6,5; 1,2)	3,08 (-2,3; 8,4)
	Capecitabin	84,3 (129/153)	18,6 (14,6; 22,6)	-5,69 (-9,4; -2,0)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	21,7 (15,9; 27,6)	-1,12 (-6,1; 3,8)	1,35 (-5,4; 8,1)
	Capecitabin	88,4 (76/86)	21,1 (15,7; 26,5)	-2,47 (-7,1; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	21,3 (10,2; 32,5)	-2,85 (-10,4; 4,7)	4,00 (-5,9; 13,9)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	17,1 (9,6; 24,7)	-6,85 (-13,3; -0,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	25,0 (6,7; 43,3)	-0,62 (-11,1; 9,9)	11,30 (-3,0; 25,6)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	14,3 (1,8; 26,7)	-11,9 (-21,6; -2,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (5,3; 44,7)	0,56 (-12,1; 13,3)	7,50 (-9,5; 24,5)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	-6,94 (-18,3; 4,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	24,8 (20,7; 28,9)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	27,2 (22,7; 31,6)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (149/162)	24,8 (20,3; 29,4)	-0,51 (-4,1; 3,1)	0,44 (-4,9; 5,7)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	24,2 (19,1; 29,3)	-0,96 (-4,9; 3,0)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	18,9 (14,0; 23,7)	-3,62 (-7,8; 0,6)	-5,26 (-11,6; 1,1)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	24,2 (18,0; 30,5)	1,65 (-3,1; 6,4)	
6 Monate	Eribulin	96,4 (53/55)	20,1 (13,3; 26,9)	-2,01 (-7,5; 3,5)	-1,32 (-9,6; 7,0)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	24,2 (14,2; 34,1)	-0,69 (-7,0; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	10,4 (1,9; 18,9)	-4,40 (-13,7; 4,9)	-0,23 (-16,2; 15,7)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	25,0 (0,3; 49,7)	-4,17 (-17,1; 8,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	16,7 (-2,5; 35,8)	0,63 (-14,1; 15,3)	4,12 (-19,1; 27,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	-3,49 (-21,5; 14,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-12,9 (-30,7; 4,9)	-5,87 (-45,2; 33,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,03 (-42,1; 28,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	34,6 (26,7; 42,5)		
	Capecitabin	93,9 (46/49)	34,8 (25,9; 43,6)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	29,6 (21,3; 38,0)	-0,28 (-6,8; 6,2)	-1,34 (-10,9; 8,3)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	28,9 (20,8; 37,1)	1,06 (-6,0; 8,2)	
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	32,4 (23,0; 41,8)	2,79 (-4,4; 10,0)	7,12 (-3,6; 17,8)

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

	Capecitabin	93,8 (30/32)	24,4 (16,5; 32,4)	-4,33 (-12,3; 3,6)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	29,6 (17,1; 42,2)	1,26 (-8,2; 10,7)		-4,57 (-17,9; 8,7)	
	Capecitabin	86,4 (19/22)	36,8 (23,8; 49,8)	5,83 (-3,5; 15,2)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (0,3; 49,7)	0,12 (-13,3; 13,5)		0,53 (-18,0; 19,0)	
	Capecitabin	75,0 (9/12)	22,2 (4,1; 40,3)	-0,41 (-13,2; 12,4)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,37 (-37,9; 33,2)		13,70 (-30,0; 57,4)	
	Capecitabin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	-16,1 (-41,5; 9,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,37 (-37,9; 33,2)		28,16 (-22,0; 78,3)	
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-30,5 (-65,9; 4,9)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9916	0,4139	0,8491	0,3182	0,1928	0,0166

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	22,4 (18,1; 26,8)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	25,1 (20,7; 29,5)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (141/161)	22,7 (18,6; 26,8)	3,65 (-2,0; 9,3)	0,20 (-4,9; 5,3)
	Capecitabin	85,0 (153/180)	22,9 (18,5; 27,3)	3,46 (-2,1; 9,0)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	20,3 (15,3; 25,3)	2,49 (-3,3; 8,3)	1,14 (-4,6; 6,8)
	Capecitabin	84,1 (106/126)	20,8 (16,1; 25,4)	1,35 (-4,6; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	23,3 (17,3; 29,2)	5,40 (-1,2; 12,0)	2,21 (-4,9; 9,3)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	22,2 (15,7; 28,7)	3,19 (-3,4; 9,7)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	19,4 (7,8; 31,1)	1,75 (-7,1; 10,6)	2,05 (-8,5; 12,6)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	21,4 (12,7; 30,2)	-0,30 (-8,6; 8,0)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	27,3 (7,7; 46,8)	5,22 (-6,6; 17,0)	11,15 (-3,8; 26,1)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	15,4 (2,1; 28,7)	-5,93 (-16,9; 5,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	28,6 (7,3; 49,8)	6,73 (-7,5; 20,9)	7,28 (-10,8; 25,4)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	14,8 (-3,8; 33,4)	-0,55 (-13,3; 12,2)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	24,2 (20,5; 27,8)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	23,0 (19,2; 26,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	24,6 (20,3; 29,0)	3,08 (-2,4; 8,6)	2,00 (-3,1; 7,1)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	21,0 (16,5; 25,6)	1,08 (-4,5; 6,7)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	19,6 (14,7; 24,4)	0,60 (-5,3; 6,5)	-2,07 (-8,0; 3,9)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	20,8 (15,6; 26,0)	2,67 (-3,3; 8,6)	
6 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	19,1 (12,4; 25,9)	0,70 (-6,2; 7,6)	-2,38 (-10,3; 5,5)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	22,2 (14,4; 30,0)	3,08 (-4,0; 10,1)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	12,5 (3,6; 21,4)	-1,03 (-11,2; 9,2)	0,65 (-12,7; 14,0)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	13,3 (-0,3; 26,9)	-1,67 (-12,1; 8,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	16,7 (-2,5; 35,8)	5,78 (-9,5; 21,1)	6,76 (-15,0; 28,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-0,98 (-17,6; 15,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-6,99 (-25,3; 11,3)	-4,27 (-34,9; 26,4)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,72 (-28,0; 22,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	34,5 (26,8; 42,2)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	36,8 (28,3; 45,3)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	28,5 (20,5; 36,5)	-9,26 (-18,9; 0,3)	-1,89 (-11,0; 7,2)
	Capecitabin	88,7 (47/53)	27,7 (20,5; 34,8)	-7,37 (-15,9; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	30,7 (21,7; 39,7)	-6,46 (-16,4; 3,5)	5,85 (-4,3; 16,0)

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

	Capecitabin	89,5 (34/38)	23,5 (16,2; 30,8)	-12,3 (-21,9; -2,7)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	26,7 (14,7; 38,6)	-8,07 (-19,5; 3,3)		-5,13 (-17,7; 7,5)	
	Capecitabin	87,5 (21/24)	34,9 (22,7; 47,1)	-2,94 (-13,8; 7,9)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (4,6; 47,3)	-5,72 (-20,2; 8,7)		3,18 (-14,7; 21,1)	
	Capecitabin	75,0 (9/12)	22,2 (4,1; 40,3)	-8,90 (-23,2; 5,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,6 (-40,6; 11,4)		10,01 (-25,9; 45,9)	
	Capecitabin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	-24,6 (-50,8; 1,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,6 (-40,6; 11,4)		24,51 (-19,0; 68,0)	
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-39,1 (-75,1; -3,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9682	0,5000	0,2321	0,3325	0,1279	0,3048

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	22,2 (18,4; 25,9)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	24,4 (20,6; 28,3)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (169/195)	22,1 (18,4; 25,7)	2,80 (-5,2; 10,8)	1,46 (-3,1; 6,0)
	Capecitabin	85,0 (193/227)	21,2 (17,4; 25,1)	1,34 (-6,6; 9,2)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	20,2 (15,7; 24,7)	2,09 (-6,0; 10,2)	2,24 (-2,9; 7,4)
	Capecitabin	84,7 (138/163)	19,8 (15,8; 23,8)	-0,16 (-8,3; 8,0)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	21,2 (15,8; 26,5)	3,42 (-5,2; 12,0)	1,24 (-5,2; 7,7)
	Capecitabin	89,1 (82/92)	21,5 (16,1; 27,0)	2,18 (-6,4; 10,7)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	19,8 (9,2; 30,3)	1,65 (-8,6; 11,9)	3,64 (-6,0; 13,3)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	17,6 (10,2; 25,0)	-1,99 (-11,7; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	25,0 (6,7; 43,3)	4,04 (-8,8; 16,8)	10,99 (-3,3; 25,3)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	14,3 (1,8; 26,7)	-6,95 (-19,1; 5,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (5,3; 44,7)	5,22 (-9,4; 19,9)	7,19 (-9,8; 24,2)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	-1,98 (-15,5; 11,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	25,1 (20,8; 29,3)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	24,9 (20,4; 29,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,5 (135/146)	25,7 (20,8; 30,6)	4,61 (-2,8; 12,1)	0,56 (-5,1; 6,3)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	23,6 (18,1; 29,1)	4,05 (-3,7; 11,8)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	19,4 (14,0; 24,8)	1,18 (-6,7; 9,1)	-4,84 (-11,7; 2,0)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	22,9 (16,4; 29,4)	6,03 (-2,2; 14,3)	
6 Monate	Eribulin	95,7 (44/46)	21,2 (13,3; 29,1)	3,18 (-5,6; 12,0)	-1,70 (-10,8; 7,4)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	24,2 (13,5; 35,0)	4,87 (-4,6; 14,3)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	10,3 (0,6; 19,9)	-1,45 (-13,6; 10,7)	-2,75 (-20,0; 14,5)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	23,8 (-5,5; 53,1)	1,29 (-14,0; 16,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	20,0 (-2,7; 42,7)	8,33 (-9,0; 25,7)	6,85 (-17,3; 31,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	1,48 (-17,7; 20,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-7,91 (-29,4; 13,6)	-5,83 (-46,5; 34,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,08 (-37,8; 33,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	34,5 (26,8; 42,3)		
	Capecitabin	94,4 (51/54)	34,6 (26,3; 43,0)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	29,0 (20,7; 37,2)	-10,0 (-23,5; 3,5)	-2,15 (-11,6; 7,2)
	Capecitabin	87,5 (42/48)	27,8 (20,2; 35,4)	-7,87 (-20,4; 4,7)	
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	31,5 (22,2; 40,8)	-7,08 (-20,9; 6,7)	6,27 (-4,3; 16,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

	Capecitabin	88,6 (31/35)	23,7 (15,8; 31,5)	-13,3 (-26,9; 0,2)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	28,1 (15,8; 40,4)	-8,73 (-23,6; 6,1)		-5,09 (-18,0; 7,9)	
	Capecitabin	87,0 (20/23)	35,0 (22,1; 47,9)	-3,64 (-17,9; 10,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (4,6; 47,3)	-6,32 (-23,3; 10,7)		3,30 (-14,6; 21,2)	
	Capecitabin	75,0 (9/12)	22,2 (4,1; 40,3)	-9,62 (-26,6; 7,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-42,1; 12,2)		10,33 (-25,6; 46,2)	
	Capecitabin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	-25,3 (-53,1; 2,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-42,1; 12,2)		24,82 (-18,7; 68,4)	
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-39,8 (-76,9; -2,7)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6818	0,9048	0,2818	0,8763	0,4019	0,0913

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,5 (317/332)	25,0 (21,9; 28,2)				
	Capecitabin	95,0 (325/342)	25,7 (22,5; 29,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,5 (264/295)	25,1 (21,9; 28,3)	0,52 (-2,3; 3,3)	2,40 (-1,4; 6,2)		
	Capecitabin	85,4 (264/309)	22,0 (18,8; 25,1)	-1,89 (-4,8; 1,0)			
3 Monate	Eribulin	88,9 (201/226)	22,7 (18,9; 26,5)	-0,68 (-3,8; 2,5)	2,66 (-1,6; 6,9)		
	Capecitabin	86,2 (193/224)	20,4 (17,1; 23,7)	-3,33 (-6,6; -0,1)			
6 Monate	Eribulin	86,4 (108/125)	23,5 (18,8; 28,2)	0,37 (-3,6; 4,4)	0,40 (-5,0; 5,8)		
	Capecitabin	87,2 (116/133)	23,9 (19,1; 28,6)	-0,02 (-3,9; 3,9)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	20,5 (12,1; 29,0)	-1,54 (-7,6; 4,6)	2,25 (-5,9; 10,4)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	19,1 (12,5; 25,8)	-3,79 (-9,4; 1,9)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	22,2 (7,2; 37,3)	0,70 (-8,7; 10,1)	9,46 (-3,4; 22,3)		
	Capecitabin	77,3 (17/22)	15,7 (5,0; 26,4)	-8,77 (-17,6; 0,1)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (6,1; 36,3)	1,39 (-9,5; 12,3)	8,32 (-6,9; 23,6)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (-3,0; 27,2)	-6,93 (-17,8; 3,9)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	24,3 (19,2; 29,4)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	26,0 (20,5; 31,5)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	22,1 (16,2; 28,0)	-4,05 (-9,5; 1,4)	-4,25 (-11,2; 2,7)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	25,7 (18,6; 32,7)	0,20 (-5,6; 6,0)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	17,3 (11,4; 23,2)	-5,34 (-11,6; 0,9)	-6,99 (-15,5; 1,5)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	24,8 (15,8; 33,8)	1,65 (-5,3; 8,6)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	17,2 (8,5; 26,0)	-3,94 (-11,8; 4,0)	-3,45 (-15,1; 8,2)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	26,3 (10,6; 42,0)	-0,49 (-9,9; 8,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	10,0 (-1,5; 21,5)	-5,24 (-17,4; 6,9)	4,29 (-16,0; 24,6)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	-9,53 (-26,2; 7,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	0,20 (-18,1; 18,5)	13,57 (-14,1; 41,2)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-13,4 (-34,5; 7,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,8 (-51,0; -0,6)	-16,4 (-59,7; 26,9)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,38 (-44,8; 26,0)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0500	0,7634	0,9584	0,7629	0,8766	0,4638

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

=1							
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	21,0 (12,8; 29,2)				
	Capecitabin	100,0 (52/52)	22,4 (14,1; 30,8)				
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	26,7 (16,9; 36,4)	2,83 (-4,0; 9,7)	11,96 (2,2; 21,7)		
	Capecitabin	100,0 (40/40)	14,2 (7,8; 20,5)	-9,13 (-16,1; -2,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	20,4 (11,7; 29,2)	-1,67 (-9,3; 6,0)	8,89 (-1,8; 19,6)		
	Capecitabin	100,0 (32/32)	13,5 (7,5; 19,5)	-10,6 (-18,2; -2,9)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	30,8 (15,5; 46,1)	4,98 (-6,4; 16,3)	8,14 (-6,5; 22,8)		
	Capecitabin	95,0 (19/20)	24,6 (15,5; 33,6)	-3,16 (-12,5; 6,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-7,18 (-24,1; 9,8)	4,01 (-16,6; 24,6)		
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (3,5; 26,8)	-11,2 (-22,9; 0,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	34,38 (-1,3; 70,1)	51,18 (11,1; 91,3)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	-16,8 (-35,1; 1,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	1,05 (-34,7; 36,8)	9,52 (-30,6; 49,6)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	-8,47 (-26,8; 9,8)			
≥2							
Baseline	Eribulin	99,5 (374/376)	25,3 (22,5; 28,1)				
	Capecitabin	98,9 (373/377)	26,3 (23,3; 29,3)				
6 Wochen	Eribulin	99,0 (310/313)	24,1 (21,2; 27,0)	-0,92 (-3,6; 1,7)	-0,56 (-4,1; 3,0)		
	Capecitabin	97,4 (298/306)	23,9 (20,8; 27,1)	-0,36 (-3,1; 2,4)			
3 Monate	Eribulin	99,6 (226/227)	21,7 (18,2; 25,2)	-1,67 (-4,6; 1,3)	-0,52 (-4,6; 3,6)		
	Capecitabin	98,1 (204/208)	22,4 (18,9; 25,8)	-1,15 (-4,3; 2,0)			
6 Monate	Eribulin	99,2 (124/125)	21,2 (16,9; 25,5)	-1,08 (-4,8; 2,6)	-1,52 (-6,7; 3,7)		
	Capecitabin	98,3 (116/118)	24,1 (19,0; 29,3)	0,44 (-3,4; 4,3)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	19,7 (12,0; 27,4)	-1,85 (-7,6; 3,9)	1,04 (-7,1; 9,2)		
	Capecitabin	97,6 (41/42)	20,3 (12,6; 28,1)	-2,89 (-8,8; 3,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	18,5 (6,8; 30,2)	-1,33 (-9,9; 7,3)	6,58 (-5,9; 19,0)		
	Capecitabin	88,9 (16/18)	14,6 (3,4; 25,8)	-7,91 (-17,0; 1,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	16,7 (2,4; 30,9)	-3,17 (-13,5; 7,2)	5,04 (-11,2; 21,3)		
	Capecitabin	88,9 (8/9)	4,2 (-5,7; 14,0)	-8,21 (-20,8; 4,4)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3137	0,5992	0,7720	0,5254	0,5928	0,0129

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

=1							
Baseline	Eribulin	99,3 (266/268)	23,3 (20,1; 26,5)				
	Capecitabin	98,9 (277/280)	26,5 (23,0; 30,0)				
6 Wochen	Eribulin	98,7 (230/233)	24,2 (20,7; 27,7)	0,15 (-2,9; 3,2)		1,10 (-3,0; 5,2)	
	Capecitabin	97,3 (217/223)	23,8 (20,1; 27,5)	-0,94 (-4,1; 2,2)			
3 Monate	Eribulin	99,4 (170/171)	21,2 (17,2; 25,2)	-0,68 (-4,1; 2,7)		3,45 (-1,2; 8,1)	
	Capecitabin	98,2 (161/164)	19,9 (16,2; 23,5)	-4,14 (-7,6; -0,7)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	21,1 (15,9; 26,3)	-0,04 (-4,4; 4,3)		0,04 (-5,9; 6,0)	
	Capecitabin	96,8 (90/93)	25,6 (19,7; 31,4)	-0,09 (-4,4; 4,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	14,6 (6,0; 23,2)	-4,35 (-11,0; 2,3)		0,66 (-8,5; 9,8)	
	Capecitabin	97,2 (35/36)	20,0 (12,0; 28,0)	-5,01 (-11,4; 1,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	28,2 (12,1; 44,3)	8,75 (-1,3; 18,8)		13,74 (-1,0; 28,4)	
	Capecitabin	84,6 (11/13)	21,2 (6,1; 36,3)	-4,98 (-15,8; 5,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	12,5 (-1,9; 26,9)	-7,06 (-19,6; 5,5)		-3,77 (-22,9; 15,3)	
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-12,6; 45,9)	-3,29 (-17,7; 11,1)			
≥2							
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	27,5 (22,8; 32,2)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	24,5 (19,8; 29,3)				
6 Wochen	Eribulin	99,2 (120/121)	24,7 (20,0; 29,4)	-1,74 (-5,8; 2,3)		0,40 (-5,2; 6,0)	
	Capecitabin	98,4 (121/123)	20,9 (16,3; 25,5)	-2,14 (-6,2; 1,9)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	22,2 (16,6; 27,8)	-3,48 (-8,1; 1,1)		-5,09 (-11,7; 1,6)	
	Capecitabin	98,7 (75/76)	24,0 (18,0; 30,0)	1,60 (-3,3; 6,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	24,1 (17,1; 31,1)	-1,33 (-7,2; 4,6)		-1,81 (-10,1; 6,5)	
	Capecitabin	100,0 (45/45)	21,5 (14,0; 28,9)	0,49 (-5,5; 6,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	25,5 (12,6; 38,4)	1,64 (-7,5; 10,7)		3,78 (-9,0; 16,6)	
	Capecitabin	100,0 (17/17)	17,6 (5,4; 29,9)	-2,15 (-11,3; 7,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	5,6 (-8,7; 19,8)	-17,0 (-31,7; -2,3)		-3,02 (-22,0; 16,0)	
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-3,9; 18,7)	-13,9 (-26,1; -1,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-8,0; 61,3)	2,96 (-13,0; 19,0)		13,12 (-8,5; 34,8)	
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-8,7; 19,8)	-10,2 (-24,8; 4,5)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7979	0,0979	0,1682	0,7344	0,6944	<,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	22,8 (16,0; 29,6)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	22,7 (13,8; 31,7)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	20,5 (13,4; 27,7)	-4,09 (-10,2; 2,0)	1,52 (-7,9; 10,9)		
	Capecitabin	94,9 (37/39)	16,2 (9,5; 23,0)	-5,61 (-12,9; 1,6)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	15,9 (9,3; 22,5)	-5,87 (-12,6; 0,8)	0,77 (-9,8; 11,3)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	16,0 (8,4; 23,7)	-6,64 (-15,0; 1,7)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	15,1 (7,4; 22,7)	-6,16 (-13,7; 1,4)	-5,20 (-17,5; 7,1)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	21,6 (8,1; 35,0)	-0,97 (-10,8; 8,9)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	15,6 (0,2; 30,9)	-14,4 (-24,4; -4,3)	-3,84 (-22,1; 14,4)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	11,1 (-7,0; 29,2)	-10,5 (-25,9; 4,8)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (3,1; 39,3)	-6,40 (-17,8; 5,0)	1,85 (-19,7; 23,4)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-8,26 (-26,6; 10,1)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (5,3; 44,7)	-6,39 (-19,5; 6,7)	1,08 (-36,4; 38,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,47 (-42,6; 27,7)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,9 (354/369)	25,5 (22,6; 28,5)				
	Capecitabin	95,2 (378/397)	25,9 (23,0; 28,9)				
6 Wochen	Eribulin	89,6 (293/327)	25,0 (22,0; 28,1)	-0,25 (-2,9; 2,4)	0,78 (-2,8; 4,4)		
	Capecitabin	83,9 (298/355)	23,4 (20,2; 26,5)	-1,03 (-3,7; 1,7)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (211/241)	22,7 (19,1; 26,4)	-1,00 (-4,0; 2,0)	0,87 (-3,3; 5,0)		
	Capecitabin	84,1 (206/245)	21,7 (18,3; 25,1)	-1,87 (-4,9; 1,2)			
6 Monate	Eribulin	86,7 (104/120)	24,7 (19,8; 29,5)	0,77 (-3,2; 4,7)	0,80 (-4,6; 6,2)		
	Capecitabin	85,3 (116/136)	24,4 (19,4; 29,4)	-0,04 (-3,9; 3,8)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	19,6 (11,5; 27,8)	2,11 (-4,3; 8,5)	5,58 (-2,9; 14,0)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	20,3 (13,2; 27,4)	-3,47 (-9,1; 2,1)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	20,8 (0,1; 41,6)	4,61 (-8,0; 17,2)	14,65 (-0,8; 30,1)		
	Capecitabin	76,2 (16/21)	16,7 (5,4; 27,9)	-10,0 (-19,1; -1,0)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-4,24 (-20,0; 11,6)	2,83 (-16,2; 21,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (-3,0; 27,2)	-7,08 (-17,8; 3,7)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4451	0,8764	0,3277	0,1677	0,6819	0,0893

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤ 2							
Baseline	Eribulin	95,8 (204/213)	20,8 (17,2; 24,3)				
	Capecitabin	94,7 (196/207)	21,9 (18,0; 25,9)				
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	24,2 (20,0; 28,5)	1,54 (-1,9; 5,0)	3,47 (-1,3; 8,2)		
	Capecitabin	84,8 (162/191)	21,4 (17,4; 25,4)	-1,92 (-5,5; 1,6)			
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	22,6 (17,7; 27,4)	1,80 (-2,1; 5,7)	4,89 (-0,4; 10,2)		
	Capecitabin	86,3 (126/146)	19,6 (15,2; 23,9)	-3,09 (-7,0; 0,8)			
6 Monate	Eribulin	85,9 (73/85)	17,8 (12,5; 23,2)	-2,24 (-7,0; 2,6)	-4,13 (-10,8; 2,5)		
	Capecitabin	85,9 (73/85)	24,7 (18,3; 31,0)	1,89 (-2,9; 6,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	18,9 (9,3; 28,5)	-0,26 (-7,2; 6,7)	4,65 (-5,2; 14,5)		
	Capecitabin	87,9 (29/33)	20,7 (11,5; 29,9)	-4,91 (-12,0; 2,1)			
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	20,8 (6,5; 35,2)	0,86 (-8,3; 10,0)	13,88 (-0,7; 28,5)		
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-0,2; 33,5)	-13,0 (-24,4; -1,6)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (6,1; 36,3)	2,00 (-8,9; 12,9)	14,91 (-5,8; 35,6)		
	Capecitabin	50,0 (4/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-30,5; 4,7)			
> 2							
Baseline	Eribulin	96,0 (216/225)	28,7 (24,8; 32,6)				
	Capecitabin	96,6 (229/237)	29,1 (25,2; 33,0)				
6 Wochen	Eribulin	91,8 (178/194)	24,5 (20,9; 28,2)	-2,51 (-5,9; 0,9)	-1,61 (-6,3; 3,0)		
	Capecitabin	85,4 (176/206)	24,1 (19,9; 28,2)	-0,90 (-4,3; 2,5)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	20,5 (16,1; 24,9)	-5,04 (-8,9; -1,2)	-3,58 (-9,1; 1,9)		
	Capecitabin	84,6 (110/130)	23,0 (18,5; 27,5)	-1,47 (-5,6; 2,7)			
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	27,1 (20,8; 33,4)	1,79 (-3,3; 6,8)	3,87 (-3,2; 11,0)		
	Capecitabin	88,6 (62/70)	23,7 (16,9; 30,4)	-2,08 (-7,2; 3,1)			
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	17,5 (6,4; 28,7)	-4,73 (-13,3; 3,8)	-1,60 (-13,2; 9,9)		
	Capecitabin	92,0 (23/25)	17,4 (7,8; 27,0)	-3,13 (-11,0; 4,7)			
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-25,6; 70,0)	5,30 (-15,2; 25,8)	10,79 (-12,6; 34,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (1,0; 25,6)	-5,49 (-17,0; 6,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-23,7 (-48,6; 1,1)	-20,0 (-47,9; 7,9)		
	Capecitabin	100,0 (8/8)	16,7 (-4,4; 37,7)	-3,74 (-16,5; 9,0)			
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7218	0,5145	0,0205	0,9959	0,4399	0,4647

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤6 Monate							
Baseline	Eribulin	96,4 (348/361)	24,8 (21,9; 27,7)				
	Capecitabin	95,8 (367/383)	26,4 (23,4; 29,5)				
6 Wochen	Eribulin	89,1 (285/320)	23,5 (20,4; 26,6)	-1,28 (-4,0; 1,5)	0,06 (-3,6; 3,7)		
	Capecitabin	85,0 (290/341)	22,9 (19,7; 26,0)	-1,33 (-4,1; 1,4)			
3 Monate	Eribulin	87,1 (202/232)	20,6 (17,0; 24,2)	-2,68 (-5,8; 0,4)	-0,10 (-4,3; 4,1)		
	Capecitabin	84,5 (197/233)	21,3 (17,9; 24,8)	-2,58 (-5,8; 0,6)			
6 Monate	Eribulin	88,8 (103/116)	21,0 (16,5; 25,6)	-0,70 (-4,7; 3,3)	-1,39 (-6,9; 4,1)		
	Capecitabin	85,9 (110/128)	25,8 (20,5; 31,1)	0,69 (-3,3; 4,6)			
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	15,1 (7,4; 22,7)	-4,39 (-11,1; 2,4)	-0,65 (-9,6; 8,3)		
	Capecitabin	87,2 (41/47)	20,3 (12,9; 27,7)	-3,74 (-9,7; 2,2)			
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	10,0 (-1,5; 21,5)	-7,50 (-18,9; 3,9)	3,14 (-11,4; 17,7)		
	Capecitabin	88,9 (16/18)	12,5 (1,5; 23,5)	-10,6 (-19,8; -1,5)			
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	16,7 (-12,6; 45,9)	-1,87 (-16,4; 12,7)	5,40 (-12,7; 23,5)		
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (-3,0; 27,2)	-7,27 (-18,1; 3,6)			
>6 Monate							
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	25,0 (18,5; 31,5)				
	Capecitabin	95,1 (58/61)	21,8 (15,4; 28,3)				
6 Wochen	Eribulin	92,9 (65/70)	28,2 (21,6; 34,8)	2,78 (-2,7; 8,3)	4,60 (-3,7; 12,9)		
	Capecitabin	85,7 (48/56)	22,2 (14,7; 29,8)	-1,82 (-8,2; 4,5)			
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	24,8 (17,2; 32,5)	2,25 (-3,6; 8,1)	3,53 (-5,4; 12,5)		
	Capecitabin	90,7 (39/43)	20,5 (12,8; 28,2)	-1,28 (-8,2; 5,6)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	25,5 (16,0; 35,0)	0,57 (-6,5; 7,6)	3,32 (-7,4; 14,1)		
	Capecitabin	92,6 (25/27)	17,3 (9,3; 25,4)	-2,75 (-10,9; 5,4)			
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	24,1 (9,2; 38,9)	2,41 (-6,7; 11,6)	8,17 (-6,5; 22,8)		
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (-0,2; 30,5)	-5,76 (-17,3; 5,8)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	33,3 (11,1; 55,5)	11,20 (-1,2; 23,6)	15,03 (-6,9; 37,0)		
	Capecitabin	57,1 (4/7)	25,0 (-1,5; 51,5)	-3,83 (-22,0; 14,4)			
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	19,0 (2,6; 35,5)	-1,77 (-15,6; 12,1)	2,96 (-34,9; 40,8)		
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,73 (-40,0; 30,5)			
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9664	0,8662	0,6136	0,6523	0,9607	0,0879

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein							
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	22,4 (18,6; 26,2)				
	Capecitabin	94,6 (176/186)	23,5 (19,3; 27,7)				
6 Wochen	Eribulin	89,1 (164/184)	22,2 (18,3; 26,0)	-1,62 (-5,2; 1,9)	2,09 (-2,9; 7,1)		
	Capecitabin	84,8 (139/164)	18,9 (14,8; 23,1)	-3,71 (-7,5; 0,1)			
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	19,4 (15,0; 23,8)	-3,05 (-6,9; 0,8)	0,08 (-5,6; 5,8)		
	Capecitabin	82,5 (99/120)	20,2 (15,4; 25,0)	-3,13 (-7,5; 1,2)			
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	21,8 (16,1; 27,5)	-0,74 (-5,5; 4,0)	0,73 (-6,1; 7,6)		
	Capecitabin	87,8 (65/74)	21,5 (15,8; 27,3)	-1,47 (-6,6; 3,6)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	21,3 (10,2; 32,5)	1,21 (-6,4; 8,8)	5,22 (-5,4; 15,8)		
	Capecitabin	96,3 (26/27)	17,9 (9,2; 26,7)	-4,02 (-11,5; 3,5)			
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	26,7 (4,8; 48,6)	1,58 (-9,9; 13,1)	12,09 (-4,1; 28,3)		
	Capecitabin	71,4 (10/14)	13,3 (1,0; 25,6)	-10,5 (-22,0; 1,0)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	-2,96 (-15,7; 9,8)	5,27 (-13,3; 23,9)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	9,5 (-5,5; 24,6)	-8,23 (-21,8; 5,4)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,6 (228/236)	26,9 (23,1; 30,7)				
	Capecitabin	96,5 (249/258)	27,4 (23,7; 31,2)				
6 Wochen	Eribulin	90,3 (186/206)	26,3 (22,4; 30,3)	0,54 (-2,8; 3,8)	0,24 (-4,2; 4,7)		
	Capecitabin	85,4 (199/233)	25,5 (21,5; 29,4)	0,29 (-3,0; 3,6)			
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	23,7 (18,9; 28,5)	-0,26 (-4,1; 3,6)	1,51 (-3,7; 6,7)		
	Capecitabin	87,8 (137/156)	21,9 (17,8; 26,0)	-1,77 (-5,5; 2,0)			
6 Monate	Eribulin	88,1 (59/67)	22,6 (16,5; 28,7)	-0,49 (-5,7; 4,7)	-1,75 (-8,8; 5,3)		
	Capecitabin	86,4 (70/81)	26,7 (19,6; 33,8)	1,26 (-3,6; 6,1)			
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	15,3 (6,0; 24,5)	-6,09 (-13,8; 1,6)	-1,53 (-12,2; 9,1)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	20,5 (10,4; 30,6)	-4,57 (-12,0; 2,8)			
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (1,3; 28,3)	-0,64 (-12,7; 11,5)	7,66 (-9,0; 24,3)		
	Capecitabin	90,9 (10/11)	16,7 (-0,2; 33,5)	-8,30 (-19,8; 3,2)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-2,95 (-18,9; 13,0)	2,96 (-19,6; 25,5)		
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	-5,92 (-21,8; 10,0)			
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9859	0,8350	0,5118	0,7512	0,9607	0,0879

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein							
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	22,8 (19,1; 26,5)				
	Capecitabin	94,5 (189/200)	22,9 (18,9; 26,9)				
6 Wochen	Eribulin	89,8 (176/196)	22,2 (18,4; 25,9)	-1,75 (-5,2; 1,7)	2,25 (-2,6; 7,1)		
	Capecitabin	84,7 (150/177)	18,4 (14,5; 22,4)	-4,01 (-7,7; -0,3)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	19,2 (14,8; 23,5)	-3,09 (-6,9; 0,7)	-0,73 (-6,2; 4,8)		
	Capecitabin	81,8 (108/132)	20,7 (15,9; 25,4)	-2,36 (-6,5; 1,8)			
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	21,7 (16,1; 27,2)	-1,13 (-5,8; 3,5)	0,06 (-6,6; 6,7)		
	Capecitabin	87,8 (72/82)	21,3 (15,8; 26,8)	-1,19 (-6,1; 3,7)			
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	20,5 (9,7; 31,3)	-0,94 (-8,4; 6,5)	1,87 (-8,3; 12,1)		
	Capecitabin	96,7 (29/30)	18,4 (9,7; 27,1)	-2,81 (-9,9; 4,3)			
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	26,7 (4,8; 48,6)	1,04 (-10,4; 12,5)	11,18 (-5,0; 27,4)		
	Capecitabin	71,4 (10/14)	13,3 (1,0; 25,6)	-10,1 (-21,6; 1,4)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	-3,50 (-16,2; 9,2)	4,36 (-14,2; 22,9)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	9,5 (-5,5; 24,6)	-7,85 (-21,4; 5,7)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,4 (214/222)	26,8 (23,0; 30,6)				
	Capecitabin	96,7 (236/244)	28,1 (24,2; 32,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	26,6 (22,5; 30,7)	0,79 (-2,6; 4,2)	0,07 (-4,5; 4,7)		
	Capecitabin	85,5 (188/220)	26,2 (22,1; 30,4)	0,72 (-2,6; 4,1)			
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	24,1 (19,2; 29,0)	-0,12 (-4,0; 3,8)	2,28 (-3,1; 7,6)		
	Capecitabin	88,9 (128/144)	21,6 (17,4; 25,8)	-2,41 (-6,3; 1,5)			
6 Monate	Eribulin	87,7 (57/65)	22,8 (16,5; 29,1)	0,04 (-5,3; 5,3)	-1,11 (-8,4; 6,1)		
	Capecitabin	86,3 (63/73)	27,5 (19,9; 35,1)	1,15 (-4,0; 6,3)			
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	15,9 (6,4; 25,5)	-3,99 (-11,9; 3,9)	2,28 (-8,8; 13,3)		
	Capecitabin	82,1 (23/28)	20,3 (9,9; 30,7)	-6,28 (-14,1; 1,6)			
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (1,3; 28,3)	-0,07 (-12,2; 12,0)	8,63 (-8,0; 25,3)		
	Capecitabin	90,9 (10/11)	16,7 (-0,2; 33,5)	-8,70 (-20,2; 2,8)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-2,38 (-18,4; 13,6)	3,93 (-18,6; 26,5)		
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	-6,31 (-22,3; 9,6)			
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1956	0,2690	0,1334	0,6543	0,7723	0,4897

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	23,0 (19,5; 26,4)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	22,3 (18,9; 25,7)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (209/234)	22,3 (18,8; 25,9)	-1,63 (-4,8; 1,5)		2,43 (-1,9; 6,7)	
	Capecitabin	86,9 (199/229)	18,6 (15,2; 22,0)	-4,06 (-7,3; -0,8)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	19,2 (15,3; 23,2)	-2,42 (-5,9; 1,1)		-0,23 (-5,2; 4,7)	
	Capecitabin	82,6 (138/167)	20,0 (16,0; 24,1)	-2,18 (-5,9; 1,5)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	21,6 (16,6; 26,6)	-0,93 (-5,3; 3,4)		0,69 (-5,4; 6,8)	
	Capecitabin	85,3 (87/102)	21,1 (16,2; 25,9)	-1,62 (-6,1; 2,8)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	21,5 (11,8; 31,3)	-0,37 (-7,2; 6,4)		5,12 (-4,3; 14,5)	
	Capecitabin	91,7 (33/36)	18,2 (9,8; 26,6)	-5,48 (-12,1; 1,1)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	27,3 (7,7; 46,8)	3,88 (-7,0; 14,8)		18,30 (2,9; 33,7)	
	Capecitabin	73,3 (11/15)	9,1 (-1,4; 19,6)	-14,4 (-25,3; -3,5)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,5 (5,0; 32,0)	-3,39 (-15,4; 8,6)		10,20 (-7,2; 27,6)	
	Capecitabin	72,7 (8/11)	4,2 (-5,7; 14,0)	-13,6 (-26,2; -0,9)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,1 (169/174)	27,6 (23,4; 31,8)				
	Capecitabin	96,2 (178/185)	30,7 (26,0; 35,4)				
6 Wochen	Eribulin	90,4 (141/156)	27,4 (22,9; 31,9)	1,20 (-2,6; 5,0)		-1,23 (-6,4; 4,0)	
	Capecitabin	82,7 (139/168)	28,8 (23,8; 33,8)	2,43 (-1,4; 6,3)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (101/112)	25,1 (19,5; 30,6)	-0,49 (-4,8; 3,8)		2,12 (-3,9; 8,1)	
	Capecitabin	89,9 (98/109)	22,8 (17,8; 27,7)	-2,61 (-7,0; 1,8)			
6 Monate	Eribulin	86,8 (46/53)	23,2 (15,7; 30,7)	0,03 (-5,8; 5,9)		-2,70 (-10,9; 5,5)	
	Capecitabin	90,6 (48/53)	29,9 (20,4; 39,3)	2,74 (-3,1; 8,6)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	13,0 (2,9; 23,0)	-5,86 (-14,7; 3,0)		-3,75 (-16,1; 8,6)	
	Capecitabin	86,4 (19/22)	21,1 (10,1; 32,0)	-2,10 (-10,7; 6,5)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	12,5 (-1,9; 26,9)	-4,15 (-17,0; 8,7)		-1,48 (-19,1; 16,1)	
	Capecitabin	90,0 (9/10)	22,2 (4,1; 40,3)	-2,67 (-14,8; 9,5)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	16,7 (-36,4; 69,7)	-1,82 (-19,6; 16,0)		-6,99 (-32,1; 18,1)	
	Capecitabin	80,0 (4/5)	25,0 (-25,8; 75,8)	5,16 (-12,6; 22,9)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5347	0,2154	0,3308	0,0670	0,3583	0,2356

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,2 (31/34)	24,7 (13,4; 36,1)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	24,6 (16,7; 32,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (25/28)	20,0 (12,1; 27,9)	-6,87 (-15,6; 1,9)	-6,49 (-17,8; 4,8)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	24,6 (13,6; 35,6)	-0,38 (-7,6; 6,9)	
3 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	25,9 (11,4; 40,5)	2,64 (-7,3; 12,6)	3,51 (-10,5; 17,5)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	16,7 (6,4; 26,9)	-0,87 (-10,7; 9,0)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	14,3 (-2,2; 30,8)	-9,21 (-24,0; 5,6)	-4,24 (-24,5; 16,0)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	12,5 (-1,9; 26,9)	-4,96 (-18,8; 8,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	-8,73 (-27,6; 10,1)	9,66 (-18,8; 38,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,4 (-39,8; 3,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	19,87 (-15,9; 55,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,5 (-49,3; 22,3)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	24,1 (21,0; 27,1)		
	Capecitabin	97,6 (330/338)	26,8 (23,5; 30,0)		
6 Wochen	Eribulin	94,2 (262/278)	23,8 (20,5; 27,1)	-0,55 (-3,4; 2,3)	0,35 (-3,5; 4,2)
	Capecitabin	88,4 (258/292)	23,9 (20,7; 27,1)	-0,89 (-3,7; 2,0)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	20,3 (16,7; 23,9)	-2,46 (-5,6; 0,7)	-0,38 (-4,7; 4,0)
	Capecitabin	91,7 (189/206)	22,4 (18,9; 25,9)	-2,08 (-5,3; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	23,6 (18,7; 28,4)	1,14 (-2,8; 5,1)	-0,01 (-5,5; 5,4)
	Capecitabin	90,9 (110/121)	26,4 (21,1; 31,6)	1,15 (-2,8; 5,1)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	16,2 (8,7; 23,7)	-3,22 (-9,6; 3,1)	-0,16 (-8,8; 8,5)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	22,0 (14,7; 29,2)	-3,06 (-9,0; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	17,9 (4,6; 31,2)	-1,39 (-11,4; 8,6)	6,73 (-6,5; 20,0)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	17,6 (6,9; 28,3)	-8,12 (-16,9; 0,7)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,5 (-0,1; 37,1)	-3,05 (-15,0; 8,8)	1,57 (-14,8; 17,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-3,3; 30,0)	-4,63 (-15,9; 6,6)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	28,1 (21,8; 34,3)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	20,4 (12,2; 28,7)		
6 Wochen	Eribulin	81,8 (63/77)	28,6 (21,9; 35,3)	2,06 (-3,5; 7,6)	7,69 (-1,0; 16,4)
	Capecitabin	71,2 (42/59)	14,3 (7,3; 21,2)	-5,63 (-12,5; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	24,8 (16,3; 33,4)	-0,14 (-6,4; 6,1)	5,27 (-4,7; 15,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

	Capecitabin	72,5 (29/40)	16,1 (6,7; 25,4)	-5,41 (-13,4; 2,5)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	18,1 (8,8; 27,3)	-5,80 (-14,2; 2,6)	-0,68 (-13,5; 12,1)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	15,7 (5,0; 26,4)	-5,12 (-14,9; 4,7)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	26,7 (2,0; 51,3)	2,66 (-9,3; 14,6)	8,04 (-9,9; 26,0)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	12,5 (-8,2; 33,2)	-5,37 (-18,8; 8,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-18,7; 72,0)	1,82 (-14,5; 18,1)	17,02 (-9,5; 43,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,2 (-36,1; 5,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	22,2 (-25,6; 70,0)	0,63 (-20,0; 21,3)	19,33 (-13,3; 51,9)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,7 (-44,0; 6,6)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1372	0,4012	0,1001	0,4804	0,5236	0,7020

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,2 (375/390)	25,6 (22,8; 28,4)		
	Capecitabin	95,6 (388/406)	25,9 (23,0; 28,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (315/349)	24,2 (21,3; 27,1)	-1,08 (-3,7; 1,5)	0,12 (-3,4; 3,6)
	Capecitabin	85,4 (311/364)	23,2 (20,1; 26,2)	-1,20 (-3,9; 1,5)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (230/260)	21,7 (18,3; 25,2)	-1,93 (-4,8; 1,0)	0,05 (-4,0; 4,1)
	Capecitabin	84,7 (216/255)	22,2 (18,9; 25,5)	-1,98 (-5,0; 1,0)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (128/144)	23,2 (18,9; 27,5)	-0,20 (-3,9; 3,5)	-0,58 (-5,6; 4,5)
	Capecitabin	87,4 (125/143)	24,5 (19,7; 29,3)	0,38 (-3,3; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	18,1 (10,7; 25,6)	-2,72 (-8,3; 2,9)	0,73 (-7,0; 8,5)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	19,7 (13,0; 26,5)	-3,45 (-8,9; 2,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	22,2 (9,5; 34,9)	1,92 (-6,6; 10,5)	9,76 (-2,1; 21,7)
	Capecitabin	79,2 (19/24)	15,8 (6,0; 25,6)	-7,84 (-16,2; 0,5)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	19,4 (5,3; 33,6)	-1,28 (-11,6; 9,1)	3,39 (-11,5; 18,3)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (-3,0; 27,2)	-4,67 (-15,4; 6,1)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	18,5 (9,8; 27,2)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	25,2 (14,6; 35,8)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	25,7 (15,3; 36,1)	4,44 (-3,0; 11,9)	7,82 (-3,2; 18,9)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	18,5 (8,0; 29,1)	-3,39 (-11,8; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	19,8 (9,2; 30,3)	0,33 (-7,9; 8,6)	7,12 (-5,5; 19,8)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	10,0 (1,1; 18,9)	-6,78 (-16,5; 3,0)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,9; 18,7)	-5,85 (-18,9; 7,2)	-1,79 (-19,9; 16,3)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	20,0 (3,3; 36,7)	-4,07 (-16,8; 8,6)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	2,55 (-18,9; 24,0)	17,05 (-13,2; 47,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-14,5 (-35,9; 6,9)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,5 (-62,0; 11,0)	9,14 (-42,0; 60,3)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,6 (-70,5; 1,2)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,5 (-62,0; 11,0)	9,14 (-42,0; 60,3)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,6 (-70,5; 1,2)	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar;
 QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30
 Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_108, t_QLQC30_sg_trt_interaction](#)

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Übelkeit und Erbrechen werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Schmerz für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Schmerz für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate			
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0496	0,9976	0,0391	0,0001	0,0298	0,1525
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	89,4 (84/94)	69,3 (64,1; 74,6)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	66,2 (61,8; 70,6)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	74,6 (68,5; 80,7)		4,87 (0,1; 9,6)	0,98 (-5,2; 7,2)	
	Capecitabin	81,4 (70/86)	73,1 (68,1; 78,1)		3,89 (-0,5; 8,3)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	80,7 (74,7; 86,7)		6,72 (1,5; 12,0)	1,34 (-5,8; 8,5)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	76,3 (69,3; 83,3)		5,38 (0,2; 10,6)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	79,8 (70,0; 89,7)		8,80 (2,4; 15,2)	8,32 (-0,7; 17,3)	
	Capecitabin	79,3 (23/29)	73,9 (63,3; 84,5)		0,48 (-6,1; 7,1)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	72,5 (58,2; 86,8)		3,13 (-6,3; 12,5)	-3,40 (-17,7; 10,9)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	76,2 (54,7; 97,7)		6,53 (-4,4; 17,4)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	79,2 (39,4; 118,9)		3,25 (-10,7; 17,2)	6,80 (-17,0; 30,6)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	79,2 (26,2; 132,1)		-3,55 (-22,9; 15,8)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)		6,95 (-12,2; 26,1)	21,47 (-11,5; 54,5)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	75,0 (n. b.; n. b.)		-14,5 (-41,4; 12,4)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	60,4 (55,0; 65,9)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	60,1 (53,0; 67,2)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	70,4 (64,3; 76,5)	5,58 (0,9; 10,3)	-1,00 (-7,7; 5,7)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	71,6 (64,2; 79,1)	6,58 (1,5; 11,7)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	74,1 (67,4; 80,7)	8,37 (3,2; 13,6)	0,10 (-7,4; 7,5)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	74,6 (65,9; 83,2)	8,27 (2,7; 13,9)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	72,5 (62,7; 82,3)	4,33 (-2,3; 11,0)	0,87 (-8,6; 10,4)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	72,2 (56,9; 87,5)	3,45 (-3,6; 10,5)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	80,8 (65,2; 96,5)	10,54 (1,2; 19,9)	4,30 (-11,4; 20,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	85,0 (68,0; 102,0)	6,24 (-6,5; 19,0)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	79,2 (54,0; 104,4)	6,29 (-5,3; 17,9)	17,31 (-5,3; 39,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	62,5 (-202,2; 327,2)	-11,0 (-30,5; 8,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	66,7 (29,2; 104,2)	-2,66 (-16,6; 11,3)	-3,54 (-33,8; 26,7)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	0,88 (-26,1; 27,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	72,4 (69,7; 75,1)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	70,7 (67,9; 73,5)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	74,7 (71,8; 77,7)	3,38 (0,9; 5,8)	1,24 (-2,2; 4,6)
	Capecitabin	90,3 (215/238)	73,4 (70,3; 76,5)	2,14 (-0,4; 4,6)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	76,3 (73,1; 79,6)	3,69 (0,9; 6,4)	0,79 (-3,1; 4,7)
	Capecitabin	88,8 (151/170)	76,6 (73,1; 80,1)	2,90 (0,1; 5,7)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	73,6 (69,3; 78,0)	1,07 (-2,4; 4,5)	-0,28 (-5,1; 4,5)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	77,2 (72,7; 81,6)	1,35 (-2,1; 4,8)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	78,0 (70,0; 86,0)	3,17 (-2,3; 8,6)	-2,57 (-9,7; 4,6)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	84,2 (79,6; 88,8)	5,74 (1,1; 10,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	81,5 (64,9; 98,1)	8,76 (-0,4; 17,9)	-2,17 (-13,6; 9,2)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	87,7 (79,3; 96,2)	10,93 (4,1; 17,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	86,9 (74,4; 99,4)	12,32 (2,0; 22,6)	9,97 (-3,2; 23,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	84,8 (71,6; 98,1)	2,34 (-5,9; 10,6)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	75,6 (61,9; 89,3)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	80,6 (69,0; 92,1)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	76,6 (65,6; 87,6)	3,03 (-7,2; 13,3)	2,10 (-13,5; 17,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	76,9 (63,0; 90,7)	0,93 (-11,0; 12,8)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	78,3 (67,0; 89,6)	3,19 (-7,8; 14,2)	-2,41 (-20,9; 16,0)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	88,3 (71,0; 105,6)	5,59 (-9,3; 20,5)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	85,4 (65,5; 105,3)	7,49 (-8,0; 23,0)	11,55 (-12,3; 35,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	72,2 (9,0; 135,5)	-4,05 (-22,2; 14,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	9,61 (-18,7; 37,9)	-5,79 (-46,1; 34,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	91,7 (n. b.; n. b.)	15,40 (-13,4; 44,2)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8409	0,4780	0,2207	0,0108	0,7233	0,8485

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	67,2 (61,6; 72,8)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	69,5 (63,0; 75,9)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	74,9 (69,4; 80,4)	6,65 (1,8; 11,5)	2,14 (-4,5; 8,8)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	74,1 (67,7; 80,6)	4,51 (-0,6; 9,6)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	74,2 (67,3; 81,1)	5,40 (-0,0; 10,8)	-2,33 (-9,7; 5,0)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	77,5 (71,1; 83,9)	7,73 (2,3; 13,2)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	71,0 (60,3; 81,7)	2,08 (-4,9; 9,1)	3,36 (-6,0; 12,7)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	71,7 (61,9; 81,4)	-1,27 (-7,8; 5,3)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	88,3 (65,7; 111,0)	12,59 (-0,2; 25,4)	3,73 (-14,2; 21,7)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	85,0 (76,3; 93,7)	8,86 (-3,9; 21,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	86,1 (43,0; 129,2)	12,63 (-3,5; 28,7)	12,18 (-19,3; 43,7)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	0,45 (-26,7; 27,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	4,37 (-15,0; 23,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,1 (273/290)	71,1 (68,4; 73,8)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	67,5 (64,8; 70,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,3 (220/252)	75,7 (72,9; 78,4)	5,08 (2,2; 8,0)	1,96 (-1,4; 5,3)
	Capecitabin	86,6 (233/269)	72,4 (69,5; 75,3)	3,12 (0,3; 5,9)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	78,0 (74,8; 81,1)	5,99 (2,8; 9,1)	2,76 (-1,0; 6,6)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	75,1 (71,3; 79,0)	3,23 (0,1; 6,4)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	75,4 (70,8; 79,9)	3,79 (0,0; 7,6)	0,91 (-3,9; 5,7)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	77,9 (72,9; 83,0)	2,87 (-0,9; 6,6)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	78,4 (71,4; 85,4)	7,41 (2,0; 12,8)	-0,28 (-7,3; 6,8)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	84,7 (79,5; 89,9)	7,68 (2,6; 12,7)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	76,4 (60,8; 92,0)	3,59 (-4,6; 11,7)	-2,82 (-13,2; 7,5)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	83,3 (74,1; 92,5)	6,40 (-0,4; 13,2)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	80,2 (66,3; 94,1)	8,18 (-1,6; 18,0)	8,70 (-3,8; 21,2)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	82,6 (71,0; 94,3)	-0,53 (-8,6; 7,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	67,1 (62,0; 72,3)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	69,3 (63,4; 75,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	68,2 (61,6; 74,8)	-0,46 (-5,0; 4,0)	-3,79 (-10,0; 2,4)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	75,3 (68,8; 81,7)	3,33 (-1,4; 8,0)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	75,1 (69,5; 80,7)	2,63 (-2,4; 7,6)	-3,32 (-10,4; 3,7)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	80,2 (74,4; 85,9)	5,95 (0,6; 11,3)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	76,4 (68,9; 83,9)	3,12 (-2,9; 9,1)	2,19 (-6,3; 10,7)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	72,4 (62,3; 82,6)	0,93 (-5,4; 7,3)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	69,4 (55,3; 83,6)	-5,47 (-14,1; 3,1)	-7,06 (-19,3; 5,2)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	78,0 (66,0; 90,1)	1,59 (-7,3; 10,5)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	87,5 (62,1; 112,9)	11,30 (-2,6; 25,2)	-15,6 (-39,4; 8,1)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	26,94 (7,6; 46,3)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	83,3 (11,6; 155,0)	4,43 (-11,4; 20,2)	-21,2 (-52,3; 10,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	25,61 (-1,3; 52,5)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4590	0,9311	0,7404	0,9078	0,9518	0,9004

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (194/208)	70,5 (67,3; 73,6)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	69,5 (66,5; 72,6)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (156/180)	75,8 (72,6; 79,0)	5,77 (3,0; 8,6)	1,21 (-2,6; 5,0)
	Capecitabin	87,4 (181/207)	74,7 (71,5; 77,8)	4,56 (1,9; 7,2)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	76,0 (72,3; 79,7)	5,02 (2,0; 8,1)	-0,25 (-4,5; 4,0)
	Capecitabin	86,3 (132/153)	76,4 (72,5; 80,3)	5,27 (2,3; 8,2)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	74,9 (69,2; 80,5)	2,63 (-1,3; 6,5)	-0,52 (-5,8; 4,8)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	77,9 (72,3; 83,5)	3,15 (-0,5; 6,8)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	75,3 (67,1; 83,6)	6,12 (0,3; 11,9)	-0,13 (-7,7; 7,5)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	82,6 (77,2; 88,0)	6,25 (1,3; 11,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,1 (64,3; 89,9)	6,38 (-1,6; 14,4)	2,08 (-8,8; 13,0)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	83,3 (72,3; 94,3)	4,29 (-3,1; 11,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	72,9 (58,1; 87,7)	-0,10 (-9,7; 9,5)	1,06 (-11,6; 13,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	81,1 (68,8; 93,3)	-1,15 (-9,4; 7,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	70,6 (67,2; 74,1)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	66,7 (62,9; 70,5)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	74,4 (70,7; 78,0)	3,39 (0,5; 6,3)	2,67 (-1,6; 6,9)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	69,8 (65,5; 74,1)	0,72 (-2,4; 3,9)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	78,5 (74,5; 82,5)	5,18 (1,8; 8,5)	1,94 (-3,1; 7,0)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	76,0 (70,6; 81,3)	3,24 (-0,6; 7,0)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	74,8 (69,3; 80,4)	3,92 (-0,3; 8,2)	2,85 (-3,6; 9,3)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	76,0 (68,9; 83,2)	1,06 (-3,8; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	88,0 (80,6; 95,4)	11,23 (4,1; 18,4)	-1,07 (-13,2; 11,1)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	85,4 (71,6; 99,2)	12,30 (2,4; 22,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	83,3 (55,7; 111,0)	3,88 (-7,3; 15,0)	-14,1 (-31,7; 3,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	85,4 (58,1; 112,8)	17,93 (4,3; 31,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	93,8 (73,9; 113,6)	15,24 (1,8; 28,7)	5,96 (-23,7; 35,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	9,28 (-17,2; 35,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	64,1 (57,4; 70,9)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	66,4 (57,8; 75,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	66,9 (58,1; 75,6)	0,45 (-4,8; 5,7)	-4,99 (-12,7; 2,7)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	76,7 (68,9; 84,5)	5,44 (-0,1; 11,0)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	74,4 (67,1; 81,8)	5,03 (-0,7; 10,8)	0,60 (-7,9; 9,1)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	77,8 (69,9; 85,7)	4,43 (-1,8; 10,6)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	75,5 (66,0; 84,9)	4,04 (-3,3; 11,4)	6,15 (-4,2; 16,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	67,1 (55,9; 78,2)	-2,11 (-9,3; 5,1)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	61,5 (43,2; 79,7)	-12,3 (-22,6; -2,0)	-17,0 (-31,0; -3,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	84,2 (73,1; 95,2)	4,73 (-4,7; 14,1)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	31,59 (4,7; 58,5)	17,10 (-14,2; 48,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	14,50 (-1,4; 30,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	31,59 (4,7; 58,5)	8,08 (-29,8; 46,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	23,52 (-3,2; 50,2)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5352	0,9867	0,9847	0,9007	0,9713	0,0197

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	70,7 (67,2; 74,2)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	69,5 (66,2; 72,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	75,1 (71,6; 78,6)	4,88 (0,3; 9,5)	1,20 (-2,9; 5,3)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	74,2 (70,6; 77,7)	3,68 (-0,8; 8,2)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	77,1 (73,2; 81,0)	5,81 (1,0; 10,6)	1,57 (-3,0; 6,1)
	Capecitabin	86,5 (109/126)	76,7 (72,4; 80,9)	4,24 (-0,6; 9,0)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	74,7 (68,9; 80,6)	3,20 (-2,1; 8,5)	0,50 (-5,1; 6,1)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	79,4 (73,5; 85,2)	2,69 (-2,6; 8,0)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	75,7 (66,8; 84,6)	6,80 (-0,1; 13,7)	3,10 (-5,0; 11,2)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	84,5 (78,8; 90,3)	3,70 (-2,9; 10,3)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	75,8 (61,9; 89,6)	6,07 (-3,0; 15,2)	2,73 (-8,7; 14,1)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	84,6 (73,0; 96,2)	3,35 (-5,2; 11,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	73,8 (56,3; 91,3)	2,02 (-8,9; 12,9)	2,14 (-11,4; 15,6)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	85,0 (75,3; 94,7)	-0,12 (-9,5; 9,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	70,3 (67,1; 73,4)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	67,6 (64,1; 71,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	75,0 (71,6; 78,3)	6,04 (1,5; 10,6)	1,87 (-2,2; 6,0)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	71,5 (67,7; 75,4)	4,17 (-0,4; 8,7)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	77,0 (73,1; 80,8)	5,92 (1,1; 10,8)	-0,18 (-5,0; 4,6)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	75,8 (70,9; 80,6)	6,11 (1,3; 11,0)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	74,7 (69,1; 80,3)	4,87 (-0,6; 10,4)	1,60 (-4,5; 7,7)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	74,5 (67,5; 81,5)	3,26 (-2,3; 8,9)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	86,5 (79,2; 93,7)	11,87 (3,9; 19,8)	-2,54 (-12,8; 7,7)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	80,6 (70,9; 90,2)	14,41 (6,3; 22,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	81,9 (55,2; 108,7)	4,82 (-6,9; 16,5)	-12,5 (-29,0; 4,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	81,7 (60,5; 102,9)	17,31 (4,6; 30,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	85,4 (58,1; 112,8)	9,74 (-4,2; 23,7)	13,27 (-9,9; 36,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	70,8 (-299,8; 441,4)	-3,52 (-22,7; 15,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	65,0 (58,5; 71,5)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	65,4 (58,0; 72,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	67,9 (59,6; 76,2)	-0,87 (-8,7; 7,0)	-3,18 (-10,5; 4,1)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	74,5 (67,5; 81,5)	2,31 (-4,7; 9,3)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	75,1 (68,2; 82,1)	3,42 (-4,7; 11,5)	0,60 (-7,5; 8,7)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	77,7 (70,7; 84,7)	2,82 (-4,9; 10,6)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	76,3 (67,7; 84,8)	2,27 (-6,9; 11,4)	5,70 (-4,1; 15,5)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	67,8 (57,6; 78,0)	-3,43 (-12,0; 5,1)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	64,8 (47,3; 82,3)	-12,0 (-23,4; -0,6)	-14,7 (-28,2; -1,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	84,2 (73,1; 95,2)	2,74 (-8,0; 13,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,63 (-0,3; 39,6)	7,10 (-17,9; 32,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	12,52 (-4,3; 29,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,63 (-0,3; 39,6)	-1,94 (-34,9; 31,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	21,56 (-5,7; 48,8)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7391	0,9880	0,9175	0,9201	0,9916	0,5903

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (211/225)	70,2 (67,1; 73,3)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	68,5 (65,6; 71,5)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (169/195)	75,5 (72,3; 78,6)	9,50 (2,9; 16,1)	1,19 (-2,5; 4,9)
	Capecitabin	87,2 (198/227)	73,9 (70,8; 76,9)	8,31 (1,8; 14,8)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	76,7 (73,2; 80,3)	9,56 (2,9; 16,2)	0,37 (-3,7; 4,5)
	Capecitabin	86,5 (141/163)	76,1 (72,4; 79,8)	9,19 (2,5; 15,9)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	74,4 (69,1; 79,7)	6,31 (-0,7; 13,3)	-0,42 (-5,5; 4,7)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	77,0 (71,5; 82,4)	6,72 (-0,3; 13,7)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	75,9 (68,0; 83,8)	9,98 (1,8; 18,2)	-0,33 (-7,7; 7,1)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	82,9 (77,6; 88,1)	10,31 (2,5; 18,1)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,1 (64,3; 89,9)	10,31 (0,3; 20,3)	2,19 (-8,7; 13,1)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	83,3 (72,3; 94,3)	8,13 (-1,4; 17,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	72,9 (58,1; 87,7)	3,84 (-7,5; 15,2)	1,16 (-11,5; 13,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	81,1 (68,8; 93,3)	2,68 (-7,6; 12,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	70,9 (67,4; 74,4)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	68,2 (64,0; 72,3)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	74,5 (70,8; 78,2)	8,75 (2,6; 14,9)	2,14 (-2,5; 6,7)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	71,3 (66,5; 76,1)	6,61 (0,2; 13,0)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	77,5 (73,2; 81,7)	9,53 (3,1; 16,0)	0,68 (-4,8; 6,1)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	76,7 (70,8; 82,6)	8,86 (2,1; 15,6)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	75,4 (69,3; 81,4)	10,15 (3,1; 17,2)	2,68 (-4,4; 9,7)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	78,2 (70,6; 85,7)	7,46 (-0,1; 15,0)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	88,5 (80,1; 96,8)	18,02 (8,5; 27,5)	0,16 (-13,0; 13,3)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	84,5 (68,2; 100,8)	17,86 (6,0; 29,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (45,2; 114,8)	7,30 (-6,0; 20,6)	-16,4 (-34,7; 1,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	85,4 (58,1; 112,8)	23,69 (9,0; 38,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	91,7 (55,8; 127,5)	21,25 (4,9; 37,6)	6,22 (-24,5; 36,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	15,03 (-12,0; 42,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	64,6 (57,9; 71,4)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	66,1 (58,2; 74,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)			
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	67,4 (58,8; 76,0)	-8,25 (-19,4; 2,9)	-3,67 (-11,2; 3,8)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	74,2 (66,5; 81,9)	-4,58 (-14,9; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	75,2 (67,8; 82,5)	-3,49 (-14,8; 7,8)	1,72 (-6,6; 10,1)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	77,4 (69,8; 85,1)	-5,21 (-16,2; 5,8)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	75,9 (66,9; 84,8)	-5,06 (-17,1; 7,0)	6,37 (-3,7; 16,4)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	67,1 (56,5; 77,6)	-11,4 (-22,9; 0,1)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	64,8 (47,3; 82,3)	-18,9 (-32,5; -5,3)	-14,1 (-27,6; -0,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	84,2 (73,1; 95,2)	-4,83 (-18,0; 8,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	13,37 (-7,6; 34,4)	8,44 (-16,5; 33,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	4,93 (-13,5; 23,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	13,37 (-7,6; 34,4)	-0,58 (-33,4; 32,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	13,95 (-14,3; 42,2)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1175	0,4631	0,7042	0,8587	0,7637	0,7373

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,5 (317/332)	69,1 (66,6; 71,7)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	68,1 (65,4; 70,7)				
6 Wochen	Eribulin	89,8 (265/295)	73,8 (71,0; 76,5)	3,78 (1,5; 6,1)	0,58 (-2,5; 3,7)		
	Capecitabin	87,7 (271/309)	73,7 (71,0; 76,4)	3,19 (0,8; 5,6)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	76,2 (73,3; 79,1)	4,51 (2,0; 7,0)	-0,13 (-3,6; 3,3)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	77,0 (74,0; 80,0)	4,64 (2,0; 7,3)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	74,2 (70,0; 78,3)	2,24 (-0,9; 5,4)	1,29 (-3,0; 5,5)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	75,4 (70,9; 79,8)	0,95 (-2,1; 4,0)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	75,2 (68,3; 82,1)	2,88 (-1,8; 7,6)	-2,35 (-8,7; 4,0)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	83,3 (79,0; 87,7)	5,24 (0,9; 9,6)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	81,7 (70,5; 92,9)	8,42 (1,2; 15,6)	3,63 (-6,1; 13,3)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	83,8 (74,8; 92,8)	4,79 (-1,8; 11,4)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	80,3 (67,2; 93,4)	4,79 (-3,5; 13,1)	4,88 (-6,6; 16,3)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	82,6 (71,0; 94,3)	-0,09 (-8,1; 7,9)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	96,2 (102/106)	71,6 (67,2; 75,9)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	68,3 (63,6; 72,9)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	74,9 (70,4; 79,5)	4,16 (-0,3; 8,6)	2,15 (-3,5; 7,8)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	71,1 (65,5; 76,7)	2,01 (-2,7; 6,7)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	78,7 (73,6; 83,9)	6,02 (1,0; 11,1)	4,39 (-2,4; 11,2)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	74,0 (65,6; 82,4)	1,64 (-4,0; 7,2)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	77,9 (70,7; 85,0)	6,11 (-0,2; 12,4)	2,35 (-6,8; 11,5)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	78,1 (67,4; 88,7)	3,76 (-3,7; 11,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	85,0 (74,9; 95,1)	10,75 (1,3; 20,2)	-4,79 (-20,4; 10,8)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	83,3 (57,0; 109,7)	15,55 (2,7; 28,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	75,0 (27,8; 122,2)	-2,48 (-16,5; 11,5)	-27,8 (-48,9; -6,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	25,29 (9,1; 41,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	87,5 (-71,3; 246,3)	14,30 (-5,0; 33,6)	2,71 (-30,3; 35,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	11,59 (-15,4; 38,6)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0971	0,4772	0,0033	0,1731	0,0065	0,4416

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	72,6 (65,7; 79,5)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	66,6 (58,6; 74,5)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	76,5 (70,1; 83,0)	4,61 (-1,0; 10,2)	-0,43 (-8,3; 7,5)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	75,4 (67,7; 83,1)	5,05 (-0,6; 10,7)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	80,6 (74,4; 86,9)	5,78 (-0,4; 11,9)	-1,55 (-10,2; 7,1)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	80,5 (72,7; 88,3)	7,33 (1,2; 13,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	75,0 (63,4; 86,6)	3,00 (-5,9; 11,9)	-7,32 (-18,8; 4,1)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	83,3 (72,4; 94,3)	10,32 (3,0; 17,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	81,7 (66,3; 97,0)	3,65 (-9,5; 16,8)	-3,72 (-19,7; 12,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	84,8 (77,0; 92,7)	7,37 (-1,8; 16,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,18 (-8,2; 46,5)	-2,90 (-33,7; 27,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	91,7 (72,9; 110,4)	22,08 (8,0; 36,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	2,51 (-24,8; 29,9)	-13,3 (-44,1; 17,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	85,4 (54,1; 116,7)	15,83 (1,7; 30,0)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,5 (374/376)	69,4 (67,1; 71,7)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	68,3 (65,9; 70,7)		
6 Wochen	Eribulin	99,4 (311/313)	73,7 (71,2; 76,3)	3,70 (1,6; 5,8)	1,07 (-1,8; 3,9)
	Capecitabin	99,7 (305/306)	72,9 (70,3; 75,4)	2,62 (0,4; 4,8)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	76,2 (73,5; 79,0)	4,65 (2,3; 7,0)	1,07 (-2,2; 4,3)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	75,8 (72,7; 79,0)	3,58 (1,1; 6,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	74,9 (71,1; 78,8)	2,98 (0,0; 5,9)	3,23 (-0,9; 7,3)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	74,4 (70,0; 78,8)	-0,25 (-3,3; 2,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	76,7 (70,3; 83,1)	4,53 (0,1; 9,0)	-1,62 (-7,9; 4,7)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	82,9 (77,8; 88,1)	6,15 (1,6; 10,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	79,2 (68,3; 90,0)	5,30 (-1,3; 11,9)	0,86 (-8,6; 10,3)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	82,8 (73,1; 92,6)	4,44 (-2,4; 11,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	81,3 (68,9; 93,6)	6,56 (-1,4; 14,5)	10,81 (-1,2; 22,9)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	83,3 (69,0; 97,7)	-4,25 (-13,4; 4,9)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8721	0,8399	0,8566	0,2540	0,4224	0,1108

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	69,0 (66,3; 71,8)				
	Capecitabin	100,0 (280/280)	67,2 (64,4; 70,0)				
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	73,3 (70,3; 76,3)	3,30 (0,8; 5,7)	1,93 (-1,4; 5,3)		
	Capecitabin	100,0 (223/223)	71,0 (67,9; 74,0)	1,37 (-1,1; 3,9)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	76,1 (73,0; 79,2)	4,70 (2,0; 7,4)	1,37 (-2,4; 5,1)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	75,9 (72,5; 79,4)	3,33 (0,5; 6,1)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	74,9 (70,6; 79,2)	2,98 (-0,4; 6,4)	2,26 (-2,4; 7,0)		
	Capecitabin	100,0 (93/93)	74,9 (70,1; 79,7)	0,73 (-2,7; 4,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	75,3 (68,0; 82,6)	4,17 (-1,0; 9,4)	-1,88 (-9,0; 5,2)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	83,6 (79,2; 87,9)	6,05 (1,1; 11,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	74,4 (60,7; 88,1)	0,09 (-7,7; 7,8)	-7,44 (-18,6; 3,7)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	83,3 (69,8; 96,9)	7,53 (-0,5; 15,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	74,0 (57,5; 90,4)	0,62 (-9,1; 10,3)	-3,44 (-17,6; 10,7)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	83,3 (61,1; 105,6)	4,07 (-6,3; 14,4)			
≥2							
Baseline	Eribulin	98,7 (152/154)	70,9 (67,2; 74,6)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	69,8 (65,8; 73,9)				
6 Wochen	Eribulin	98,3 (119/121)	75,6 (71,7; 79,4)	4,84 (1,5; 8,1)	-0,87 (-5,4; 3,7)		
	Capecitabin	99,2 (122/123)	77,2 (73,1; 81,2)	5,71 (2,4; 9,0)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	78,1 (73,5; 82,6)	4,98 (1,3; 8,7)	-0,41 (-5,7; 4,9)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	77,6 (72,2; 83,0)	5,39 (1,4; 9,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	75,0 (68,3; 81,7)	3,00 (-1,7; 7,7)	0,89 (-5,8; 7,5)		
	Capecitabin	95,6 (43/45)	77,5 (69,7; 85,4)	2,11 (-2,8; 7,0)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	80,9 (70,3; 91,5)	5,09 (-2,0; 12,2)	-0,94 (-10,9; 9,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	82,8 (72,3; 93,4)	6,03 (-1,1; 13,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	93,1 (79,0; 107,1)	19,17 (7,8; 30,5)	11,39 (-3,3; 26,1)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	86,1 (76,0; 96,2)	7,78 (-1,6; 17,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	93,3 (82,0; 104,7)	16,00 (3,6; 28,4)	18,35 (1,7; 35,1)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	84,7 (74,5; 94,9)	-2,35 (-13,6; 8,9)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6249	0,1807	0,7243	0,8556	0,8534	0,0050	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	72,9 (67,4; 78,4)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	68,4 (61,4; 75,3)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	75,2 (69,7; 80,6)	3,65 (-1,3; 8,6)	-0,95 (-8,5; 6,6)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	74,6 (67,2; 81,9)	4,60 (-1,3; 10,5)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	81,5 (75,9; 87,1)	9,42 (4,0; 14,9)	5,97 (-2,6; 14,5)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	73,6 (64,6; 82,6)	3,46 (-3,3; 10,2)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	78,2 (69,8; 86,6)	6,34 (0,3; 12,4)	-0,51 (-10,3; 9,3)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	79,9 (70,3; 89,5)	6,85 (-1,0; 14,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	82,2 (71,8; 92,7)	14,16 (6,3; 22,1)	4,04 (-10,2; 18,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	84,7 (68,7; 100,8)	10,13 (-1,8; 22,1)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	86,4 (74,5; 98,2)	12,35 (3,4; 21,3)	0,72 (-16,0; 17,5)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (52,7; 114,0)	11,63 (-2,6; 25,9)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	79,2 (64,7; 93,6)	4,47 (-5,7; 14,6)	24,36 (-4,4; 53,1)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	41,7 (n. b.; n. b.)	-19,9 (-46,9; 7,1)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,7 (353/369)	69,2 (66,8; 71,6)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	68,0 (65,6; 70,5)				
6 Wochen	Eribulin	89,6 (293/327)	73,5 (70,8; 76,1)	3,79 (1,6; 6,0)	1,07 (-1,8; 4,0)		
	Capecitabin	85,6 (304/355)	72,8 (70,2; 75,4)	2,73 (0,5; 4,9)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	75,7 (72,8; 78,6)	4,03 (1,6; 6,5)	-0,21 (-3,5; 3,1)		
	Capecitabin	85,7 (210/245)	76,7 (73,6; 79,8)	4,24 (1,8; 6,7)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	73,8 (69,7; 77,9)	2,30 (-0,8; 5,4)	1,89 (-2,3; 6,1)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	74,9 (70,4; 79,4)	0,41 (-2,6; 3,4)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	75,0 (67,7; 82,3)	0,68 (-4,3; 5,7)	-4,95 (-11,5; 1,6)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	83,2 (78,6; 87,8)	5,63 (1,3; 9,9)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	71,9 (50,8; 92,9)	1,41 (-8,3; 11,1)	-5,41 (-17,2; 6,4)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	84,8 (75,4; 94,2)	6,83 (0,1; 13,6)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	85,0 (57,2; 112,8)	13,91 (1,8; 26,0)	11,36 (-3,1; 25,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	87,5 (78,9; 96,1)	2,56 (-5,4; 10,5)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0967	0,5787	0,0589	0,9637	0,7874	0,4883

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	68,7 (65,4; 72,0)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	69,0 (65,7; 72,4)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	73,1 (69,9; 76,3)	3,45 (0,7; 6,2)	-0,86 (-4,7; 3,0)
	Capecitabin	87,4 (167/191)	74,0 (70,4; 77,5)	4,31 (1,4; 7,2)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	75,8 (72,0; 79,5)	4,14 (1,0; 7,3)	-0,56 (-4,8; 3,7)
	Capecitabin	88,4 (129/146)	75,9 (71,7; 80,2)	4,70 (1,6; 7,8)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	74,9 (70,1; 79,6)	3,10 (-0,7; 6,9)	2,84 (-2,4; 8,1)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	73,5 (67,8; 79,2)	0,27 (-3,5; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	79,7 (72,7; 86,8)	6,73 (1,3; 12,2)	-0,78 (-8,4; 6,8)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	81,7 (75,1; 88,3)	7,51 (2,1; 12,9)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	80,2 (69,3; 91,1)	7,66 (0,5; 14,8)	-5,35 (-16,3; 5,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	86,4 (73,3; 99,4)	13,01 (4,6; 21,4)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	80,3 (67,2; 93,4)	5,39 (-3,0; 13,8)	0,16 (-14,6; 14,9)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	88,3 (55,9; 120,7)	5,23 (-6,9; 17,4)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	70,7 (67,7; 73,7)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	67,3 (64,1; 70,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (176/194)	75,0 (71,5; 78,5)	4,21 (1,5; 7,0)	2,64 (-1,1; 6,4)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	72,4 (69,0; 75,7)	1,57 (-1,2; 4,4)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	77,8 (74,3; 81,2)	5,47 (2,4; 8,5)	1,98 (-2,4; 6,4)
	Capecitabin	84,6 (110/130)	77,0 (73,2; 80,9)	3,49 (0,2; 6,8)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	75,0 (69,4; 80,6)	2,92 (-1,1; 6,9)	0,32 (-5,3; 5,9)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	78,3 (72,5; 84,1)	2,60 (-1,5; 6,7)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	73,2 (62,5; 84,0)	0,84 (-5,8; 7,5)	-3,77 (-12,8; 5,2)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	85,5 (80,3; 90,7)	4,61 (-1,5; 10,7)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	80,6 (-3,1; 164,2)	-1,15 (-16,9; 14,6)	-2,84 (-20,9; 15,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	82,5 (70,4; 94,6)	1,70 (-7,2; 10,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	87,5 (-71,3; 246,3)	12,18 (-6,9; 31,3)	14,39 (-7,1; 35,9)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	81,3 (70,9; 91,6)	-2,21 (-12,0; 7,6)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,7950	0,7397	0,6830	0,0277	0,7894	0,1127	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	69,8 (67,4; 72,2)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	67,6 (65,1; 70,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	74,5 (71,9; 77,2)	4,35 (2,1; 6,6)	0,87 (-2,1; 3,8)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	73,4 (70,9; 76,0)	3,47 (1,3; 5,7)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	76,5 (73,5; 79,5)	4,65 (2,2; 7,1)	-0,72 (-4,1; 2,7)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	77,7 (74,8; 80,7)	5,38 (2,9; 7,9)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	74,8 (70,6; 78,9)	2,63 (-0,5; 5,8)	1,00 (-3,3; 5,3)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	76,1 (71,7; 80,4)	1,63 (-1,5; 4,7)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	77,7 (69,9; 85,5)	3,16 (-2,1; 8,4)	-3,95 (-10,8; 2,9)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	81,7 (76,5; 86,9)	7,11 (2,6; 11,7)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	81,7 (65,1; 98,2)	7,57 (-1,2; 16,3)	-2,44 (-13,5; 8,6)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	84,3 (74,7; 93,9)	10,01 (3,2; 16,8)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	90,3 (78,7; 101,9)	15,95 (4,8; 27,1)	14,87 (1,0; 28,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	81,1 (68,8; 93,3)	1,07 (-7,2; 9,4)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	69,3 (63,4; 75,2)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	71,3 (65,2; 77,3)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	71,9 (66,3; 77,4)	1,72 (-2,8; 6,2)	1,78 (-4,9; 8,5)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	71,4 (64,1; 78,6)	-0,06 (-5,2; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	77,8 (73,5; 82,1)	5,31 (0,6; 10,0)	8,00 (0,8; 15,2)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	69,9 (60,4; 79,4)	-2,69 (-8,2; 2,9)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	75,5 (68,2; 82,8)	3,94 (-1,7; 9,5)	4,80 (-3,7; 13,3)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	74,3 (63,1; 85,6)	-0,86 (-7,4; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	76,4 (66,8; 86,0)	6,59 (-0,6; 13,8)	5,04 (-6,4; 16,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	89,4 (84,3; 94,5)	1,55 (-7,4; 10,5)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	78,7 (62,3; 95,1)	4,46 (-5,1; 14,0)	7,81 (-9,1; 24,7)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	85,4 (58,1; 112,8)	-3,35 (-17,4; 10,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	73,8 (54,2; 93,4)	-2,05 (-12,7; 8,6)	-3,21 (-25,2; 18,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,16 (-18,1; 20,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2977	0,1557	0,5285	0,8143	0,5931	0,9587

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,1 (190/202)	70,3 (67,0; 73,6)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	68,1 (64,4; 71,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,1 (164/184)	76,4 (73,1; 79,6)	5,41 (2,5; 8,3)	2,65 (-1,4; 6,7)
	Capecitabin	87,2 (143/164)	73,1 (69,3; 77,0)	2,76 (-0,3; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	78,3 (75,1; 81,4)	6,15 (3,0; 9,3)	3,30 (-1,2; 7,8)
	Capecitabin	84,2 (101/120)	74,9 (70,3; 79,6)	2,85 (-0,6; 6,3)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	73,7 (68,8; 78,7)	3,51 (-0,2; 7,3)	1,14 (-4,3; 6,5)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	77,2 (71,5; 82,9)	2,37 (-1,7; 6,4)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	79,7 (72,2; 87,1)	8,03 (2,1; 13,9)	2,19 (-6,0; 10,4)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	87,2 (82,4; 92,0)	5,84 (0,0; 11,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,8 (65,7; 96,0)	7,45 (-1,4; 16,3)	3,66 (-8,8; 16,1)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	87,5 (78,5; 96,5)	3,79 (-5,1; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	75,0 (58,3; 91,7)	0,05 (-9,7; 9,8)	-0,47 (-14,3; 13,3)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	86,5 (74,1; 98,8)	0,52 (-9,3; 10,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	69,3 (66,2; 72,3)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	68,1 (65,2; 71,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	72,0 (68,6; 75,4)	2,45 (-0,2; 5,1)	-0,60 (-4,2; 3,0)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	73,2 (70,0; 76,3)	3,06 (0,4; 5,7)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	75,3 (71,3; 79,2)	3,59 (0,5; 6,7)	-1,40 (-5,6; 2,8)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	77,6 (73,9; 81,3)	4,99 (2,0; 8,0)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	76,5 (71,2; 81,9)	2,78 (-1,3; 6,9)	2,58 (-2,9; 8,1)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	74,4 (68,6; 80,3)	0,20 (-3,6; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	74,7 (65,1; 84,2)	1,01 (-5,0; 7,0)	-5,36 (-13,5; 2,8)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	79,6 (72,6; 86,7)	6,37 (0,7; 12,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (61,5; 97,8)	4,93 (-4,4; 14,2)	-6,02 (-18,5; 6,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	81,8 (67,0; 96,6)	10,95 (2,5; 19,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	91,7 (77,0; 106,3)	17,21 (5,0; 29,4)	16,04 (-1,2; 33,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	80,0 (50,2; 109,8)	1,17 (-11,0; 13,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1598	0,3721	0,9263	0,5450	0,5931	0,9587

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,4 (204/216)	70,4 (67,3; 73,5)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	68,2 (64,6; 71,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (176/196)	75,6 (72,4; 78,9)	4,82 (2,0; 7,6)	1,49 (-2,4; 5,4)
	Capecitabin	87,0 (154/177)	73,6 (69,9; 77,3)	3,32 (0,4; 6,3)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	78,3 (75,2; 81,3)	5,91 (2,9; 9,0)	2,49 (-1,9; 6,9)
	Capecitabin	83,3 (110/132)	75,2 (70,6; 79,7)	3,42 (0,1; 6,8)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	74,2 (69,3; 79,0)	3,42 (-0,3; 7,1)	2,77 (-2,5; 8,0)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	75,5 (69,8; 81,1)	0,65 (-3,2; 4,5)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	80,4 (73,1; 87,8)	8,60 (2,8; 14,4)	2,13 (-5,8; 10,1)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	86,5 (81,7; 91,2)	6,48 (0,9; 12,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,8 (65,7; 96,0)	7,38 (-1,5; 16,2)	3,58 (-8,9; 16,0)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	87,5 (78,5; 96,5)	3,80 (-5,0; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	75,0 (58,3; 91,7)	-0,02 (-9,8; 9,8)	-0,55 (-14,3; 13,2)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	86,5 (74,1; 98,8)	0,53 (-9,3; 10,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	69,1 (65,9; 72,2)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	68,1 (65,0; 71,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	72,4 (68,9; 75,9)	2,87 (0,1; 5,6)	0,24 (-3,5; 3,9)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	72,8 (69,6; 76,0)	2,64 (-0,1; 5,3)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	75,1 (71,0; 79,3)	3,72 (0,6; 6,8)	-0,96 (-5,2; 3,3)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	77,6 (73,8; 81,3)	4,68 (1,6; 7,8)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	76,0 (70,6; 81,5)	2,74 (-1,4; 6,9)	0,74 (-4,9; 6,4)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	76,0 (70,1; 82,0)	2,00 (-2,0; 6,0)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	73,6 (63,9; 83,2)	0,00 (-6,1; 6,1)	-5,74 (-14,2; 2,7)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	79,5 (71,9; 87,1)	5,75 (-0,2; 11,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (61,5; 97,8)	4,83 (-4,5; 14,1)	-6,22 (-18,7; 6,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	81,8 (67,0; 96,6)	11,04 (2,6; 19,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	91,7 (77,0; 106,3)	17,10 (4,9; 29,3)	15,84 (-1,4; 33,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	80,0 (50,2; 109,8)	1,26 (-10,9; 13,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2820	0,4171	0,7590	0,3390	0,7383	0,7342

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	94,3 (249/264)	71,6 (68,8; 74,5)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	70,7 (67,7; 73,7)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (209/234)	75,6 (72,6; 78,7)	4,27 (1,7; 6,8)	1,11 (-2,4; 4,6)		
	Capecitabin	88,2 (202/229)	74,6 (71,4; 77,9)	3,16 (0,5; 5,8)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	79,0 (76,1; 81,9)	5,76 (2,9; 8,6)	2,27 (-1,7; 6,2)		
	Capecitabin	83,8 (140/167)	77,4 (73,6; 81,2)	3,49 (0,5; 6,5)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	74,6 (70,1; 79,2)	2,52 (-0,9; 6,0)	2,32 (-2,5; 7,1)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	76,4 (71,4; 81,4)	0,19 (-3,3; 3,7)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	78,8 (72,1; 85,5)	5,96 (0,7; 11,3)	0,07 (-7,3; 7,4)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	85,1 (80,0; 90,2)	5,90 (0,7; 11,1)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	81,8 (68,1; 95,5)	6,71 (-1,7; 15,1)	4,48 (-7,3; 16,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	86,4 (77,6; 95,1)	2,24 (-6,2; 10,6)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	77,8 (62,1; 93,5)	1,11 (-8,1; 10,3)	3,87 (-9,1; 16,8)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	83,3 (69,0; 97,7)	-2,76 (-12,0; 6,5)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	66,9 (63,5; 70,4)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	64,6 (61,0; 68,1)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	71,7 (67,9; 75,5)	3,19 (0,1; 6,2)	0,59 (-3,6; 4,8)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	71,1 (67,3; 74,8)	2,60 (-0,5; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	73,3 (68,7; 77,9)	3,40 (-0,0; 6,8)	-1,51 (-6,3; 3,3)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	75,1 (70,7; 79,6)	4,91 (1,4; 8,4)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	75,5 (69,6; 81,5)	4,17 (-0,4; 8,8)	1,07 (-5,3; 7,4)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	74,7 (67,6; 81,8)	3,11 (-1,4; 7,6)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	74,5 (62,7; 86,4)	2,14 (-4,7; 9,0)	-4,41 (-13,9; 5,0)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	80,4 (72,3; 88,5)	6,55 (0,0; 13,1)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	78,1 (57,4; 98,8)	5,26 (-4,6; 15,1)	-8,36 (-21,6; 4,9)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	82,5 (66,2; 98,8)	13,62 (4,7; 22,5)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	89,6 (69,7; 109,5)	18,28 (4,6; 31,9)	10,04 (-9,2; 29,3)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	85,4 (54,1; 116,7)	8,24 (-5,4; 21,8)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8994	0,4376	0,6697	0,0021	0,8655	0,1768

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	61,7 (52,6; 70,8)		
	Capecitabin	92,2 (47/51)	66,1 (58,8; 73,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	67,3 (58,9; 75,7)	1,58 (-5,4; 8,6)	-0,24 (-9,2; 8,8)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	68,3 (60,8; 75,9)	1,82 (-4,0; 7,6)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	66,2 (54,5; 77,9)	-2,06 (-9,9; 5,8)	-14,3 (-25,2; -3,4)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	79,4 (67,6; 91,2)	12,23 (4,6; 19,9)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	72,9 (56,4; 89,5)	11,06 (0,1; 22,0)	10,54 (-4,8; 25,8)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	70,8 (47,0; 94,7)	0,52 (-10,2; 11,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (64,6; 102,1)	12,61 (-1,9; 27,2)	6,08 (-15,9; 28,0)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (47,5; 119,2)	6,53 (-9,9; 23,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	41,7 (n. b.; n. b.)	-21,2 (-48,5; 6,1)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	75,0 (n. b.; n. b.)	12,10 (-15,2; 39,4)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,8 (310/317)	70,4 (67,9; 72,9)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	68,0 (65,3; 70,6)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (261/278)	75,2 (72,4; 77,9)	4,71 (2,4; 7,0)	2,03 (-1,1; 5,1)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	73,2 (70,4; 76,0)	2,67 (0,4; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	77,5 (74,7; 80,3)	5,52 (3,0; 8,1)	1,94 (-1,5; 5,4)
	Capecitabin	92,2 (190/206)	76,0 (72,8; 79,1)	3,58 (1,0; 6,1)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	74,9 (70,8; 79,0)	2,69 (-0,5; 5,8)	2,04 (-2,3; 6,3)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	74,8 (70,2; 79,3)	0,65 (-2,4; 3,7)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	78,1 (71,4; 84,8)	4,62 (-0,3; 9,5)	-2,48 (-9,1; 4,1)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	83,1 (78,2; 88,1)	7,10 (2,6; 11,6)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	82,1 (69,2; 94,9)	8,42 (0,8; 16,1)	0,92 (-9,1; 11,0)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	82,9 (73,6; 92,1)	7,50 (0,9; 14,1)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	79,6 (63,0; 96,3)	5,75 (-3,3; 14,8)	3,02 (-9,2; 15,2)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	84,8 (71,6; 98,1)	2,73 (-5,5; 11,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	93,9 (77/82)	70,3 (65,0; 75,6)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	71,1 (64,4; 77,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	72,2 (66,2; 78,2)	1,45 (-3,0; 5,9)	-4,27 (-11,3; 2,8)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	77,6 (70,9; 84,4)	5,72 (0,1; 11,3)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	78,0 (71,5; 84,5)	4,84 (-0,2; 9,9)	2,56 (-5,4; 10,5)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	77,8 (68,7; 86,8)	2,29 (-4,0; 8,6)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	75,7 (66,0; 85,4)	2,40 (-4,2; 9,0)	-2,93 (-13,0; 7,1)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	84,3 (75,1; 93,5)	5,33 (-2,4; 13,1)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	71,7 (53,2; 90,1)	0,95 (-8,3; 10,2)	0,13 (-13,8; 14,0)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	84,4 (70,7; 98,0)	0,82 (-9,6; 11,3)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	83,3 (59,1; 107,6)	5,22 (-7,3; 17,7)	-1,93 (-22,2; 18,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	94,4 (70,5; 118,3)	7,15 (-8,9; 23,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	88,9 (65,0; 112,8)	5,23 (-10,5; 21,0)	14,62 (-10,3; 39,5)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	79,2 (26,2; 132,1)	-9,39 (-28,7; 9,9)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4329	0,9365	0,0419	0,0256	0,5360	0,8768

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,2 (375/390)	69,8 (67,5; 72,1)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	68,0 (65,6; 70,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (317/349)	74,0 (71,5; 76,5)	3,58 (1,5; 5,7)	0,17 (-2,7; 3,0)
	Capecitabin	87,4 (318/364)	73,6 (71,1; 76,1)	3,41 (1,3; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	77,0 (74,4; 79,7)	4,98 (2,6; 7,3)	0,69 (-2,5; 3,9)
	Capecitabin	86,3 (220/255)	76,1 (73,1; 79,2)	4,29 (1,9; 6,7)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	74,5 (70,8; 78,3)	2,57 (-0,3; 5,5)	0,67 (-3,3; 4,7)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	76,5 (72,4; 80,6)	1,90 (-1,0; 4,8)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	78,1 (72,4; 83,8)	4,19 (-0,2; 8,6)	-2,09 (-8,1; 3,9)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	83,2 (78,7; 87,6)	6,29 (2,1; 10,5)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	79,2 (68,3; 90,0)	4,95 (-1,7; 11,6)	-3,25 (-12,3; 5,8)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	84,6 (76,0; 93,2)	8,20 (1,9; 14,5)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	79,9 (68,0; 91,7)	4,71 (-3,2; 12,7)	3,47 (-7,7; 14,7)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	84,0 (72,0; 96,1)	1,24 (-6,7; 9,2)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	68,9 (61,1; 76,8)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	69,4 (59,8; 79,0)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	74,6 (66,9; 82,2)	6,05 (-0,0; 12,1)	8,87 (-0,1; 17,9)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	68,1 (57,4; 78,8)	-2,82 (-9,6; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	74,4 (65,7; 83,1)	3,17 (-3,5; 9,8)	1,19 (-9,0; 11,4)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	80,3 (71,4; 89,2)	1,98 (-5,8; 9,8)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	80,6 (69,5; 91,7)	8,47 (-1,8; 18,7)	14,46 (0,2; 28,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	65,8 (45,1; 86,6)	-6,00 (-16,0; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	63,9 (-29,5; 157,2)	8,72 (-7,9; 25,3)	3,14 (-20,3; 26,6)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	86,1 (43,0; 129,2)	5,58 (-11,1; 22,2)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	26,36 (-1,8; 54,5)	28,33 (-11,1; 67,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	-1,97 (-29,6; 25,6)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	26,36 (-1,8; 54,5)	28,33 (-11,1; 67,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	-1,97 (-29,6; 25,6)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_109 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Schmerz werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Atemnot für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-41: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Atemnot für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,8710	0,5766	0,0445	0,7832	0,3930	0,0894
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	39,0 (33,6; 44,5)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	38,7 (33,3; 44,1)				
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	42,7 (36,5; 49,0)		2,08 (-2,9; 7,1)	1,52 (-5,0; 8,1)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	37,1 (30,9; 43,3)		0,55 (-4,1; 5,2)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	38,4 (31,0; 45,7)		2,17 (-3,4; 7,8)	2,08 (-5,5; 9,7)	
	Capecitabin	80,7 (46/57)	35,9 (29,0; 42,7)		0,09 (-5,4; 5,6)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	36,3 (27,6; 45,1)		-2,19 (-9,0; 4,7)	-4,39 (-13,9; 5,1)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	36,9 (25,4; 48,4)		2,20 (-4,7; 9,1)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	33,3 (17,9; 48,8)		-1,04 (-11,3; 9,2)	8,49 (-7,1; 24,1)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	27,0 (3,4; 50,6)		-9,53 (-21,4; 2,4)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	44,4 (6,3; 82,6)		3,74 (-11,6; 19,0)	12,54 (-13,6; 38,7)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	22,2 (n. b.; n. b.)		-8,80 (-30,1; 12,5)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	33,3 (-249,0; 315,7)		-8,81 (-30,0; 12,3)	27,97 (-8,4; 64,4)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)		-36,8 (-66,5; -7,1)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	29,5 (24,1; 35,0)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	39,8 (32,9; 46,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	32,6 (25,6; 39,6)	-1,35 (-6,2; 3,5)	2,07 (-5,0; 9,1)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	34,3 (26,3; 42,3)	-3,42 (-8,8; 2,0)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	31,6 (24,1; 39,1)	-0,70 (-6,2; 4,8)	5,08 (-2,9; 13,0)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	30,7 (22,7; 38,7)	-5,78 (-11,7; 0,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	23,7 (14,1; 33,2)	-2,94 (-10,1; 4,2)	3,42 (-6,8; 13,7)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	28,0 (14,3; 41,8)	-6,36 (-13,9; 1,2)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	25,6 (2,7; 48,4)	3,80 (-6,4; 14,0)	11,36 (-5,8; 28,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	22,2 (-7,0; 51,5)	-7,56 (-21,5; 6,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	27,8 (-2,4; 58,0)	7,87 (-4,9; 20,6)	-0,12 (-25,0; 24,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	33,3 (-249,0; 315,7)	7,99 (-13,4; 29,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	36,1 (-5,7; 77,9)	8,36 (-6,9; 23,7)	22,33 (-11,1; 55,8)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	-14,0 (-43,7; 15,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	41,0 (38,2; 43,8)		
	Capecitabin	98,4 (251/255)	40,2 (37,5; 42,9)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	39,2 (36,4; 42,0)	-0,86 (-3,5; 1,7)	-2,23 (-5,8; 1,4)
	Capecitabin	89,9 (214/238)	39,5 (36,5; 42,4)	1,37 (-1,3; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	38,4 (34,8; 42,0)	-0,21 (-3,1; 2,7)	0,37 (-3,8; 4,5)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	35,3 (31,9; 38,7)	-0,59 (-3,6; 2,4)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	39,9 (35,4; 44,5)	0,17 (-3,6; 3,9)	-0,96 (-6,2; 4,3)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	35,5 (31,5; 39,6)	1,13 (-2,6; 4,8)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	35,7 (28,9; 42,5)	-0,24 (-6,2; 5,7)	1,72 (-6,1; 9,6)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	30,0 (22,4; 37,6)	-1,95 (-7,1; 3,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	35,8 (17,3; 54,3)	-7,19 (-17,3; 2,9)	-6,19 (-18,7; 6,3)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	28,1 (18,2; 38,0)	-1,00 (-8,5; 6,5)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,8 (12,8; 34,8)	-14,6 (-25,9; -3,2)	-10,4 (-25,2; 4,4)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	18,9 (4,8; 32,9)	-4,17 (-13,7; 5,4)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	26,5 (19,0; 34,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	21,0 (2,2; 39,8)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	33,3 (25,4; 41,3)	1,66 (-9,2; 12,5)	-4,97 (-21,5; 11,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	35,8 (22,4; 49,2)	6,64 (-5,9; 19,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	28,9 (15,8; 42,0)	-1,71 (-13,4; 10,0)	-6,20 (-25,9; 13,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	28,9 (21,3; 36,4)	4,49 (-11,5; 20,5)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	13,9 (-3,0; 30,8)	-8,64 (-25,4; 8,2)	-11,7 (-37,4; 14,1)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	25,9 (-5,9; 57,8)	3,03 (-16,6; 22,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-24,7 (-55,7; 6,4)	-50,2 (-94,5; -6,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	44,4 (n. b.; n. b.)	25,59 (-5,9; 57,1)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6096	0,2968	0,5926	0,3105	0,0771	0,3125

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	38,4 (32,7; 44,1)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	35,3 (29,6; 40,9)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	37,3 (31,3; 43,3)	-3,09 (-8,2; 2,0)	-2,44 (-9,5; 4,6)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	36,4 (30,1; 42,6)	-0,65 (-6,1; 4,8)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	38,5 (30,4; 46,6)	-2,22 (-8,0; 3,6)	-1,27 (-9,1; 6,6)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	34,4 (27,8; 40,9)	-0,95 (-6,7; 4,8)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	37,6 (25,1; 50,0)	-1,75 (-9,3; 5,8)	-5,26 (-15,4; 4,9)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	38,4 (27,9; 49,0)	3,51 (-3,7; 10,7)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	33,3 (1,0; 65,7)	-6,70 (-20,8; 7,4)	-21,2 (-41,0; -1,5)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	42,2 (-3,9; 88,4)	14,52 (0,5; 28,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	37,0 (-59,9; 134,0)	-1,14 (-18,9; 16,6)	-3,60 (-38,5; 31,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	22,2 (n. b.; n. b.)	2,46 (-27,6; 32,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	22,2 (-119,0; 163,4)	3,59 (-17,8; 25,0)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	35,8 (33,0; 38,7)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	39,2 (36,3; 42,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (221/252)	37,1 (34,0; 40,1)	-1,88 (-4,9; 1,2)	-0,92 (-4,4; 2,6)
	Capecitabin	86,2 (232/269)	38,0 (34,8; 41,2)	-0,96 (-3,9; 2,0)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	35,1 (31,7; 38,6)	-1,59 (-4,9; 1,7)	0,64 (-3,4; 4,7)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	35,2 (31,5; 38,8)	-2,23 (-5,6; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (86/98)	34,5 (30,0; 39,0)	-1,85 (-5,9; 2,2)	-0,53 (-5,7; 4,7)
	Capecitabin	91,6 (87/95)	33,2 (28,4; 38,0)	-1,32 (-5,3; 2,7)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	30,6 (21,9; 39,2)	-1,09 (-7,0; 4,8)	4,03 (-3,7; 11,7)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	28,2 (21,1; 35,4)	-5,13 (-10,6; 0,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	36,1 (19,9; 52,4)	1,09 (-7,9; 10,1)	1,45 (-10,0; 12,9)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	30,2 (20,8; 39,7)	-0,37 (-7,8; 7,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	31,9 (15,9; 48,0)	-8,70 (-19,5; 2,1)	-1,10 (-15,1; 13,0)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	18,2 (5,6; 30,8)	-7,60 (-16,9; 1,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	45,4 (40,7; 50,1)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	43,9 (38,3; 49,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	43,8 (38,9; 48,7)	3,82 (-1,0; 8,6)	0,02 (-6,6; 6,6)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	40,1 (34,8; 45,3)	3,80 (-1,1; 8,7)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	40,8 (34,1; 47,5)	4,23 (-1,1; 9,6)	5,65 (-1,9; 13,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	32,5 (27,2; 37,9)	-1,42 (-7,2; 4,3)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	38,1 (30,0; 46,3)	-0,60 (-7,1; 5,9)	0,54 (-8,7; 9,7)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	34,8 (26,2; 43,5)	-1,14 (-8,0; 5,7)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	37,0 (27,8; 46,2)	3,61 (-5,8; 13,0)	11,95 (-1,4; 25,3)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	26,3 (10,2; 42,4)	-8,34 (-18,1; 1,4)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	30,6 (4,0; 57,1)	-7,40 (-22,7; 7,9)	12,47 (-13,8; 38,7)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	11,1 (-130,1; 152,3)	-19,9 (-41,3; 1,6)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	25,9 (-37,8; 89,7)	-11,2 (-28,7; 6,3)	15,57 (-19,0; 50,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-26,7 (-56,6; 3,1)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7960	0,0356	0,5039	0,3550	0,5999	0,3479

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	36,6 (33,2; 39,9)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	37,1 (34,0; 40,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (158/180)	36,9 (33,4; 40,5)	0,21 (-2,8; 3,2)	-0,34 (-4,4; 3,7)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	36,2 (32,8; 39,7)	0,56 (-2,2; 3,3)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	37,5 (33,1; 41,9)	1,93 (-1,4; 5,2)	2,51 (-2,1; 7,1)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	34,8 (31,1; 38,5)	-0,58 (-3,8; 2,6)	
6 Monate	Eribulin	83,3 (65/78)	37,3 (31,5; 43,0)	1,02 (-3,2; 5,3)	0,24 (-5,5; 6,0)
	Capecitabin	89,5 (77/86)	32,8 (27,7; 37,8)	0,78 (-3,1; 4,7)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	33,8 (23,1; 44,4)	-1,76 (-8,2; 4,7)	0,31 (-8,1; 8,7)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	28,9 (22,0; 35,8)	-2,07 (-7,5; 3,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	44,4 (28,8; 60,1)	2,69 (-6,2; 11,6)	0,02 (-12,1; 12,2)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	30,2 (18,8; 41,5)	2,66 (-5,6; 10,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	37,5 (21,8; 53,2)	-1,08 (-11,9; 9,7)	3,88 (-10,6; 18,3)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	20,0 (6,6; 33,4)	-4,96 (-14,6; 4,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,7 (172/176)	37,0 (33,4; 40,6)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	40,6 (36,6; 44,6)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	38,6 (34,7; 42,5)	1,35 (-1,7; 4,4)	-2,82 (-7,4; 1,7)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	41,6 (37,2; 46,1)	4,17 (0,8; 7,5)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	34,7 (30,3; 39,1)	0,32 (-3,3; 3,9)	-1,88 (-7,3; 3,6)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	35,8 (30,4; 41,2)	2,20 (-1,9; 6,3)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	34,6 (28,5; 40,7)	-0,22 (-4,8; 4,4)	-3,31 (-10,4; 3,8)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	36,1 (28,2; 44,0)	3,09 (-2,3; 8,4)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	26,4 (17,0; 35,8)	1,86 (-6,1; 9,8)	-0,75 (-14,3; 12,8)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	33,3 (4,4; 62,3)	2,61 (-8,4; 13,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	18,5 (-0,5; 37,6)	-2,03 (-14,5; 10,4)	-2,61 (-22,3; 17,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	27,8 (-2,8; 58,4)	0,58 (-14,7; 15,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-1,0; 34,3)	-11,7 (-26,8; 3,3)	-3,66 (-37,0; 29,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,09 (-37,8; 21,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	47,1 (41,7; 52,5)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	45,7 (38,4; 53,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	43,2 (37,9; 48,5)	-0,84 (-6,4; 4,8)	2,10 (-6,0; 10,3)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	35,8 (30,0; 41,7)	-2,94 (-8,9; 3,0)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	40,6 (32,8; 48,5)	-0,97 (-7,2; 5,2)	6,12 (-3,0; 15,2)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	30,6 (24,2; 37,1)	-7,09 (-13,8; -0,4)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	34,0 (25,2; 42,7)	-4,40 (-12,5; 3,7)	-0,02 (-11,2; 11,2)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	37,5 (27,3; 47,7)	-4,39 (-12,2; 3,4)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	40,3 (27,2; 53,4)	5,49 (-5,9; 16,9)	17,76 (2,4; 33,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (7,5; 45,8)	-12,3 (-22,6; -1,9)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	22,2 (n. b.; n. b.)	-10,7 (-40,9; 19,4)	7,62 (-27,4; 42,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	18,5 (-23,6; 60,7)	-18,4 (-36,1; -0,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-21,8 (-52,0; 8,3)	8,76 (-33,7; 51,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-60,5; -0,7)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4207	0,2848	0,4766	0,8161	0,5798	0,4486

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	37,0 (33,3; 40,7)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	37,3 (33,8; 40,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (143/161)	38,0 (34,1; 41,9)	2,48 (-2,4; 7,3)	-1,34 (-5,7; 3,0)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	38,1 (34,2; 42,0)	3,82 (-0,9; 8,6)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	37,2 (32,5; 41,9)	3,37 (-1,6; 8,4)	1,76 (-3,1; 6,6)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	35,0 (30,9; 39,1)	1,61 (-3,5; 6,7)	
6 Monate	Eribulin	86,1 (62/72)	37,8 (32,0; 43,6)	3,91 (-1,8; 9,6)	1,24 (-4,8; 7,3)
	Capecitabin	90,5 (67/74)	31,8 (26,4; 37,3)	2,68 (-2,9; 8,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	32,9 (22,0; 43,7)	0,10 (-7,4; 7,6)	-3,09 (-12,0; 5,8)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	30,6 (22,6; 38,5)	3,18 (-3,9; 10,3)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	45,5 (28,3; 62,6)	3,05 (-7,0; 13,1)	0,03 (-12,6; 12,7)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	27,4 (16,9; 37,8)	3,03 (-6,3; 12,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	38,1 (19,5; 56,7)	-2,06 (-14,1; 10,0)	3,09 (-12,2; 18,4)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	16,0 (4,7; 27,4)	-5,15 (-16,0; 5,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,0 (190/200)	36,7 (33,4; 40,0)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	38,7 (35,1; 42,3)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (162/178)	37,9 (34,3; 41,5)	0,53 (-4,2; 5,3)	-1,33 (-5,7; 3,0)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	38,5 (34,4; 42,6)	1,86 (-2,9; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	35,6 (31,4; 39,7)	0,42 (-4,7; 5,5)	-1,08 (-6,2; 4,0)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	35,4 (30,7; 40,2)	1,50 (-3,6; 6,6)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	34,3 (28,1; 40,5)	-1,94 (-7,8; 3,9)	-4,53 (-11,2; 2,2)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	36,6 (29,6; 43,6)	2,58 (-3,5; 8,6)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	27,1 (17,0; 37,2)	0,28 (-8,4; 9,0)	5,04 (-6,3; 16,4)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	28,1 (12,7; 43,6)	-4,75 (-13,6; 4,1)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	20,4 (0,3; 40,5)	2,11 (-10,8; 15,1)	-3,84 (-22,2; 14,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	35,6 (5,6; 65,5)	5,95 (-8,1; 20,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	22,2 (1,8; 42,6)	-2,73 (-18,2; 12,7)	-8,44 (-34,3; 17,4)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	27,8 (-325,2; 380,7)	5,71 (-15,6; 27,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	46,0 (40,7; 51,3)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	48,2 (41,9; 54,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	41,4 (36,0; 46,8)	-2,68 (-11,0; 5,6)	0,68 (-7,0; 8,4)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	37,2 (32,1; 42,3)	-3,36 (-10,7; 4,0)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	39,2 (31,7; 46,6)	-2,29 (-10,9; 6,3)	5,74 (-2,9; 14,4)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	31,0 (25,1; 36,8)	-8,03 (-16,2; 0,2)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	33,3 (25,4; 41,2)	-4,97 (-14,7; 4,8)	-0,30 (-10,9; 10,3)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	37,6 (28,4; 46,8)	-4,67 (-13,9; 4,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	40,7 (29,4; 52,0)	5,39 (-6,9; 17,7)	18,32 (3,5; 33,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (7,5; 45,8)	-12,9 (-24,7; -1,2)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	22,2 (n. b.; n. b.)	-11,0 (-33,0; 11,1)	8,01 (-19,8; 35,8)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	18,5 (-23,6; 60,7)	-19,0 (-37,6; -0,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	-22,1 (-44,2; -0,1)	9,10 (-27,6; 45,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,2 (-61,5; -0,9)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6329	0,1484	0,4377	0,6364	0,5480	0,3431

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	36,9 (33,6; 40,1)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	38,4 (35,4; 41,4)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (171/195)	37,0 (33,5; 40,5)	0,09 (-6,8; 7,0)	-0,86 (-4,8; 3,0)
	Capecitabin	86,8 (197/227)	37,4 (34,0; 40,8)	0,95 (-5,9; 7,8)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	36,5 (32,3; 40,6)	1,31 (-5,7; 8,3)	1,81 (-2,6; 6,2)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	35,2 (31,5; 38,8)	-0,50 (-7,5; 6,5)	
6 Monate	Eribulin	84,9 (73/86)	37,0 (31,6; 42,4)	1,65 (-5,8; 9,1)	0,18 (-5,3; 5,7)
	Capecitabin	90,2 (83/92)	33,6 (28,6; 38,6)	1,46 (-5,9; 8,8)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	33,3 (23,4; 43,3)	-0,37 (-9,2; 8,4)	1,42 (-6,8; 9,6)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	28,4 (21,6; 35,1)	-1,79 (-10,1; 6,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	44,4 (28,8; 60,1)	2,96 (-8,0; 13,9)	-0,02 (-12,1; 12,1)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	30,2 (18,8; 41,5)	2,98 (-7,4; 13,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	37,5 (21,8; 53,2)	-0,82 (-13,3; 11,7)	3,83 (-10,6; 18,3)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	20,0 (6,6; 33,4)	-4,65 (-16,2; 6,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,5 (154/158)	36,6 (32,9; 40,3)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	38,5 (34,2; 42,8)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	38,7 (34,7; 42,7)	1,34 (-5,1; 7,8)	-2,58 (-7,5; 2,3)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	40,4 (35,4; 45,4)	3,92 (-2,8; 10,6)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	36,0 (31,4; 40,7)	0,79 (-6,0; 7,6)	-1,50 (-7,4; 4,3)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	35,2 (29,4; 40,9)	2,30 (-4,8; 9,4)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	34,6 (27,8; 41,3)	-1,94 (-9,5; 5,6)	-3,34 (-11,1; 4,4)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	34,3 (26,0; 42,7)	1,39 (-6,7; 9,5)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	24,8 (14,1; 35,5)	-1,93 (-12,3; 8,4)	-4,54 (-19,2; 10,1)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	36,5 (3,1; 69,9)	2,61 (-10,4; 15,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	17,8 (-7,3; 42,8)	-1,79 (-16,5; 12,9)	-1,92 (-22,4; 18,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	27,8 (-2,8; 58,4)	0,13 (-16,2; 16,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	18,5 (-13,4; 50,4)	-10,3 (-28,6; 7,9)	-1,80 (-36,2; 32,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,53 (-38,8; 21,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	46,9 (41,5; 52,2)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	46,4 (39,6; 53,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	42,8 (37,5; 48,0)	-0,78 (-12,4; 10,9)	1,84 (-6,1; 9,8)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	36,1 (30,8; 41,4)	-2,61 (-13,4; 8,2)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	40,1 (32,4; 47,8)	-0,93 (-12,8; 10,9)	5,66 (-3,3; 14,6)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	30,7 (24,5; 36,9)	-6,59 (-18,2; 5,1)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	33,9 (25,6; 42,2)	-3,70 (-16,5; 9,1)	-0,25 (-11,2; 10,7)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	37,8 (28,2; 47,5)	-3,45 (-15,7; 8,8)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	40,7 (29,4; 52,0)	6,80 (-7,8; 21,4)	18,54 (3,6; 33,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (7,5; 45,8)	-11,7 (-25,9; 2,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	22,2 (n. b.; n. b.)	-9,64 (-32,8; 13,5)	8,18 (-19,7; 36,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	18,5 (-23,6; 60,7)	-17,8 (-38,0; 2,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	-20,7 (-43,9; 2,4)	9,30 (-27,5; 46,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-30,1 (-61,5; 1,4)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1962	0,1315	0,6307	0,7752	0,8918	0,5327

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,8 (318/332)	38,8 (36,2; 41,4)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	39,1 (36,5; 41,7)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (267/295)	38,2 (35,5; 40,9)	-0,69 (-3,1; 1,7)	-0,83 (-4,1; 2,4)		
	Capecitabin	87,4 (270/309)	37,3 (34,6; 40,1)	0,13 (-2,4; 2,6)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	36,9 (33,6; 40,3)	-0,14 (-2,8; 2,5)	2,13 (-1,5; 5,8)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	33,6 (30,7; 36,6)	-2,28 (-5,1; 0,5)			
6 Monate	Eribulin	86,4 (108/125)	37,1 (32,8; 41,5)	-0,32 (-3,7; 3,1)	0,15 (-4,4; 4,7)		
	Capecitabin	88,7 (118/133)	34,0 (30,0; 38,1)	-0,47 (-3,8; 2,9)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	34,2 (26,9; 41,5)	-0,30 (-5,5; 4,9)	2,69 (-4,2; 9,6)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	29,4 (22,6; 36,2)	-2,99 (-7,7; 1,8)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	38,5 (24,4; 52,6)	-1,10 (-9,1; 6,9)	0,02 (-10,7; 10,8)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	27,8 (18,4; 37,1)	-1,13 (-8,5; 6,2)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	30,3 (16,9; 43,7)	-5,76 (-15,0; 3,5)	2,30 (-10,7; 15,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	18,2 (5,6; 30,8)	-8,06 (-17,3; 1,1)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	35,9 (31,4; 40,3)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	40,4 (35,4; 45,5)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	39,1 (34,1; 44,2)	1,37 (-3,3; 6,1)	-1,21 (-7,2; 4,7)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	41,1 (35,0; 47,1)	2,58 (-2,4; 7,6)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	36,5 (31,0; 42,0)	1,28 (-4,1; 6,7)	-2,27 (-9,6; 5,0)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	38,8 (30,8; 46,7)	3,55 (-2,4; 9,5)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	30,7 (23,6; 37,7)	-3,19 (-9,9; 3,6)	-6,36 (-16,3; 3,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	36,8 (24,1; 49,6)	3,17 (-4,9; 11,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	25,6 (11,5; 39,6)	0,93 (-9,4; 11,3)	10,13 (-7,1; 27,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	26,7 (-8,0; 61,3)	-9,19 (-23,4; 5,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	22,2 (-10,1; 54,5)	2,72 (-12,8; 18,2)	5,30 (-18,2; 28,8)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	29,6 (-27,8; 87,1)	-2,59 (-20,5; 15,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	22,2 (-119,0; 163,4)	-12,1 (-33,5; 9,3)	-1,32 (-38,1; 35,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,8 (-40,8; 19,3)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0340	0,1371	0,1610	0,5200	0,0457	0,4433	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	37,8 (31,4; 44,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	40,6 (33,8; 47,4)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	39,2 (31,8; 46,5)	0,36 (-5,5; 6,3)	4,89 (-3,5; 13,2)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	32,8 (26,4; 39,2)	-4,53 (-10,5; 1,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	37,6 (32,1; 43,2)	0,02 (-6,5; 6,6)	5,83 (-3,4; 15,0)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	30,6 (24,1; 37,0)	-5,81 (-12,4; 0,7)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	41,0 (30,3; 51,8)	1,21 (-8,5; 10,9)	7,05 (-5,5; 19,6)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	29,5 (21,4; 37,6)	-5,84 (-13,8; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	35,6 (24,0; 47,1)	2,20 (-12,3; 16,7)	13,75 (-3,8; 31,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	19,2 (5,8; 32,6)	-11,6 (-21,5; -1,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	77,8 (n. b.; n. b.)	27,52 (-2,9; 57,9)	40,57 (6,4; 74,7)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	19,4 (-7,1; 46,0)	-13,0 (-28,6; 2,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	55,6 (n. b.; n. b.)	5,30 (-25,1; 35,7)	21,12 (-13,0; 55,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	-15,8 (-31,4; -0,2)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,7 (375/376)	38,1 (35,7; 40,5)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	39,2 (36,8; 41,7)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (313/313)	38,3 (35,8; 40,9)	-0,37 (-2,6; 1,9)	-1,68 (-4,7; 1,3)
	Capecitabin	99,3 (304/306)	38,8 (36,1; 41,6)	1,32 (-1,0; 3,6)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	36,7 (33,5; 39,9)	0,12 (-2,4; 2,7)	0,67 (-2,8; 4,2)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	35,2 (32,1; 38,2)	-0,55 (-3,2; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	99,2 (124/125)	35,2 (31,2; 39,2)	-1,21 (-4,4; 2,0)	-2,26 (-6,7; 2,1)
	Capecitabin	100,0 (118/118)	35,2 (30,9; 39,5)	1,05 (-2,2; 4,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	32,1 (25,0; 39,1)	-0,35 (-5,2; 4,5)	1,23 (-5,7; 8,1)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	31,7 (24,3; 39,2)	-1,58 (-6,6; 3,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	32,7 (21,1; 44,3)	-1,92 (-9,2; 5,4)	-3,26 (-13,7; 7,2)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	30,1 (20,2; 39,9)	1,34 (-6,2; 8,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	26,9 (15,4; 38,3)	-7,61 (-16,4; 1,2)	-1,54 (-15,4; 12,3)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	16,7 (0,2; 33,1)	-6,07 (-16,8; 4,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6419	0,1770	0,9186	0,3971	0,0178	0,2627

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	37,8 (35,0; 40,6)				
	Capecitabin	100,0 (280/280)	39,3 (36,4; 42,2)				
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	39,1 (36,1; 42,0)	0,40 (-2,2; 3,0)	-1,14 (-4,7; 2,4)		
	Capecitabin	99,6 (222/223)	39,1 (35,9; 42,4)	1,54 (-1,1; 4,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	37,6 (34,2; 40,9)	0,90 (-2,0; 3,8)	0,91 (-3,1; 4,9)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	35,3 (31,8; 38,8)	-0,01 (-3,0; 2,9)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	35,8 (31,3; 40,3)	-1,02 (-4,7; 2,7)	-3,12 (-8,2; 2,0)		
	Capecitabin	98,9 (92/93)	35,1 (30,5; 39,6)	2,10 (-1,6; 5,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	35,4 (27,2; 43,6)	0,40 (-5,3; 6,1)	2,94 (-4,8; 10,7)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	27,8 (20,5; 35,1)	-2,54 (-7,9; 2,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	41,9 (26,6; 57,2)	4,18 (-4,4; 12,7)	2,11 (-10,2; 14,4)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	29,6 (15,4; 43,9)	2,07 (-6,8; 11,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	36,1 (20,6; 51,6)	-4,97 (-15,7; 5,8)	-1,47 (-17,8; 14,8)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	20,4 (-4,5; 45,3)	-3,50 (-15,8; 8,8)			
≥2							
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	38,6 (34,8; 42,4)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	39,6 (35,6; 43,6)				
6 Wochen	Eribulin	100,0 (121/121)	37,2 (33,1; 41,3)	-1,62 (-5,1; 1,9)	-0,62 (-5,4; 4,2)		
	Capecitabin	99,2 (122/123)	36,3 (32,4; 40,2)	-1,00 (-4,5; 2,5)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	35,4 (30,0; 40,8)	-1,39 (-5,3; 2,6)	2,21 (-3,5; 7,9)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	33,0 (28,3; 37,7)	-3,60 (-7,8; 0,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	35,7 (28,7; 42,7)	-0,89 (-5,9; 4,1)	2,76 (-4,4; 9,9)		
	Capecitabin	100,0 (45/45)	33,1 (25,7; 40,5)	-3,65 (-8,8; 1,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	26,8 (16,5; 37,1)	-1,00 (-8,8; 6,8)	3,62 (-7,3; 14,6)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	32,0 (17,8; 46,3)	-4,62 (-12,4; 3,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	20,4 (1,7; 39,1)	-10,1 (-22,6; 2,5)	-4,19 (-20,4; 12,1)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	25,9 (15,5; 36,4)	-5,86 (-16,2; 4,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	17,8 (-0,7; 36,3)	-10,1 (-23,7; 3,6)	3,41 (-15,1; 21,9)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	13,0 (-0,7; 26,6)	-13,5 (-26,0; -1,0)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2673	0,2340	0,1722	0,4250	0,6619	0,9716

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	36,7 (31,1; 42,2)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	35,1 (28,2; 42,0)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	36,5 (29,5; 43,4)	-1,00 (-6,3; 4,3)	-2,35 (-10,4; 5,7)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	35,1 (27,6; 42,6)	1,36 (-4,9; 7,6)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	34,1 (25,9; 42,3)	-1,81 (-7,6; 4,0)	-4,78 (-13,9; 4,3)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	34,4 (24,9; 43,8)	2,97 (-4,2; 10,2)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	31,9 (23,8; 40,0)	-4,51 (-11,0; 2,0)	-5,70 (-16,3; 4,9)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	31,4 (21,6; 41,1)	1,18 (-7,3; 9,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	31,9 (18,9; 44,8)	-8,47 (-17,1; 0,1)	-9,45 (-25,0; 6,1)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	25,9 (3,0; 48,9)	0,98 (-12,1; 14,1)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	36,4 (20,0; 52,7)	-3,23 (-13,0; 6,5)	-10,8 (-29,2; 7,6)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	30,6 (-11,2; 72,3)	7,53 (-8,1; 23,2)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	33,3 (19,3; 47,4)	-9,36 (-20,5; 1,8)	-30,6 (-62,4; 1,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	55,6 (n. b.; n. b.)	21,21 (-8,7; 51,1)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	96,2 (355/369)	38,6 (36,1; 41,0)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	39,9 (37,4; 42,4)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (295/327)	39,1 (36,5; 41,6)	-0,18 (-2,5; 2,1)	-0,74 (-3,8; 2,3)		
	Capecitabin	85,4 (303/355)	38,6 (35,9; 41,3)	0,56 (-1,8; 2,9)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	37,2 (34,1; 40,3)	0,02 (-2,6; 2,6)	1,86 (-1,7; 5,4)		
	Capecitabin	85,3 (209/245)	34,4 (31,5; 37,4)	-1,84 (-4,5; 0,8)			
6 Monate	Eribulin	86,7 (104/120)	37,1 (32,7; 41,4)	-0,10 (-3,5; 3,3)	-0,17 (-4,8; 4,4)		
	Capecitabin	86,8 (118/136)	34,9 (30,6; 39,1)	0,07 (-3,2; 3,3)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	32,7 (25,0; 40,3)	3,25 (-2,2; 8,7)	7,04 (-0,1; 14,2)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	29,6 (22,5; 36,6)	-3,78 (-8,5; 0,9)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	33,3 (10,6; 56,1)	0,57 (-10,2; 11,3)	3,44 (-9,6; 16,5)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	27,5 (18,4; 36,5)	-2,87 (-10,3; 4,6)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	22,2 (-5,4; 49,8)	-6,18 (-19,6; 7,3)	4,63 (-11,6; 20,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	13,1 (3,2; 23,0)	-10,8 (-19,9; -1,7)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1123	0,0426	0,1035	0,8968	0,5170	0,2692

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	37,3 (34,0; 40,5)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	35,7 (32,3; 39,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	38,0 (34,4; 41,5)	-0,54 (-3,5; 2,4)	0,57 (-3,5; 4,6)
	Capecitabin	86,9 (166/191)	35,0 (31,3; 38,8)	-1,11 (-4,1; 1,9)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	37,7 (33,4; 41,9)	1,92 (-1,4; 5,2)	3,92 (-0,6; 8,5)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	33,7 (29,6; 37,8)	-1,99 (-5,3; 1,3)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	33,6 (28,6; 38,7)	-2,46 (-6,5; 1,6)	-4,00 (-9,6; 1,6)
	Capecitabin	88,2 (75/85)	35,8 (29,9; 41,6)	1,54 (-2,5; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	31,5 (23,5; 39,5)	-1,49 (-7,4; 4,5)	1,70 (-6,6; 10,0)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	31,5 (22,6; 40,3)	-3,18 (-9,1; 2,7)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	36,8 (23,2; 50,4)	-0,90 (-8,7; 6,9)	1,99 (-10,1; 14,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	29,3 (13,5; 45,0)	-2,88 (-12,2; 6,4)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	30,3 (16,9; 43,7)	-5,90 (-15,2; 3,4)	0,61 (-17,0; 18,2)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	13,9 (-30,3; 58,1)	-6,51 (-21,5; 8,5)	
>2					
Baseline	Eribulin	96,0 (216/225)	38,9 (35,8; 41,9)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	42,6 (39,5; 45,8)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (178/194)	38,9 (35,7; 42,1)	-0,10 (-3,0; 2,8)	-2,37 (-6,4; 1,6)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	41,0 (37,7; 44,4)	2,27 (-0,7; 5,2)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	36,0 (32,1; 39,9)	-1,68 (-4,9; 1,6)	-1,21 (-5,9; 3,5)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	35,6 (31,8; 39,3)	-0,46 (-4,0; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	38,3 (32,6; 44,0)	0,80 (-3,6; 5,1)	2,51 (-3,6; 8,6)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	32,8 (27,9; 37,7)	-1,71 (-6,1; 2,7)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	33,9 (22,6; 45,3)	2,18 (-5,1; 9,5)	5,80 (-4,1; 15,6)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	26,1 (16,0; 36,2)	-3,62 (-10,3; 3,1)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	25,9 (-31,5; 83,4)	1,65 (-15,8; 19,1)	0,94 (-19,0; 20,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (17,3; 36,0)	0,71 (-9,1; 10,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	22,2 (-119,0; 163,4)	-12,2 (-33,4; 8,9)	-3,65 (-27,4; 20,1)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	18,1 (6,0; 30,2)	-8,57 (-19,4; 2,3)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,3698	0,5440	0,2187	0,4712	0,0271	0,6897	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	38,7 (36,3; 41,1)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	40,3 (37,8; 42,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	38,2 (35,6; 40,8)	-0,93 (-3,3; 1,4)	-1,09 (-4,2; 2,0)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	38,0 (35,4; 40,7)	0,15 (-2,2; 2,5)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	36,5 (33,3; 39,6)	-0,95 (-3,6; 1,7)	0,58 (-3,0; 4,2)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	34,9 (31,9; 37,8)	-1,53 (-4,2; 1,2)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (103/116)	35,4 (31,2; 39,6)	-1,35 (-4,8; 2,1)	-1,27 (-5,9; 3,4)
	Capecitabin	87,5 (112/128)	35,2 (30,8; 39,5)	-0,09 (-3,4; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	31,9 (24,8; 39,0)	0,84 (-4,9; 6,6)	3,99 (-3,6; 11,5)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	31,5 (23,7; 39,2)	-3,15 (-8,1; 1,8)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	24,4 (13,3; 35,6)	-7,44 (-17,1; 2,2)	-6,03 (-18,2; 6,2)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	29,4 (18,9; 39,9)	-1,41 (-8,9; 6,1)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	20,4 (4,9; 35,9)	-10,8 (-23,1; 1,6)	-2,54 (-17,9; 12,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	18,2 (5,6; 30,8)	-8,24 (-17,4; 0,9)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	35,2 (29,3; 41,1)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	33,5 (27,6; 39,5)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	39,4 (33,3; 45,4)	2,27 (-2,4; 6,9)	-1,03 (-8,1; 6,0)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	38,8 (31,1; 46,5)	3,30 (-2,1; 8,7)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	38,2 (31,3; 45,0)	4,07 (-0,9; 9,1)	3,49 (-4,2; 11,2)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	33,0 (25,2; 40,9)	0,57 (-5,3; 6,5)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	36,9 (28,4; 45,5)	0,60 (-5,4; 6,6)	-1,04 (-10,2; 8,1)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	31,1 (22,7; 39,5)	1,64 (-5,4; 8,6)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	33,3 (20,1; 46,6)	-0,53 (-8,3; 7,3)	2,62 (-9,9; 15,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	20,2 (10,3; 30,1)	-3,14 (-13,0; 6,7)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	46,9 (24,8; 69,0)	8,83 (-1,7; 19,4)	8,12 (-10,5; 26,8)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	22,2 (7,8; 36,7)	0,72 (-14,7; 16,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	36,5 (18,0; 55,0)	-1,62 (-13,4; 10,1)	4,47 (-27,6; 36,6)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,09 (-36,0; 23,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2241	0,3225	0,4510	0,6697	0,8946	0,4957

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	35,7 (32,4; 39,1)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	36,8 (33,2; 40,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (166/184)	35,7 (32,2; 39,2)	-1,87 (-4,9; 1,2)	-2,86 (-7,1; 1,4)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	36,7 (32,7; 40,7)	0,99 (-2,3; 4,2)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	35,7 (31,8; 39,7)	0,07 (-3,2; 3,4)	0,22 (-4,6; 5,1)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	35,4 (31,1; 39,8)	-0,15 (-3,9; 3,6)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	37,3 (32,3; 42,4)	-0,20 (-4,2; 3,8)	0,84 (-5,0; 6,7)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	31,9 (26,7; 37,1)	-1,05 (-5,4; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	32,9 (23,4; 42,4)	-0,98 (-7,4; 5,5)	2,72 (-6,3; 11,7)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	25,2 (17,5; 32,9)	-3,69 (-10,1; 2,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	46,7 (28,8; 64,6)	4,23 (-5,5; 14,0)	8,94 (-4,8; 22,7)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	21,1 (13,2; 29,0)	-4,71 (-14,5; 5,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	36,1 (20,6; 51,6)	-6,89 (-17,7; 3,9)	5,06 (-10,7; 20,8)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	12,7 (-1,1; 26,5)	-11,9 (-23,5; -0,4)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	40,1 (37,0; 43,1)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	41,3 (38,2; 44,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	40,9 (37,6; 44,1)	1,10 (-1,7; 3,9)	0,74 (-3,1; 4,6)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	39,1 (35,9; 42,4)	0,36 (-2,4; 3,2)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	37,9 (33,7; 42,1)	0,06 (-3,2; 3,3)	2,03 (-2,4; 6,5)
	Capecitabin	89,1 (139/156)	33,9 (30,3; 37,6)	-1,97 (-5,2; 1,2)	
6 Monate	Eribulin	88,1 (59/67)	33,7 (28,0; 39,4)	-2,26 (-6,7; 2,2)	-3,61 (-9,6; 2,3)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	36,7 (31,1; 42,4)	1,35 (-2,8; 5,5)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	31,9 (22,8; 41,0)	0,68 (-5,9; 7,2)	3,44 (-5,5; 12,4)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	32,9 (22,3; 43,6)	-2,76 (-8,9; 3,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	22,2 (8,1; 36,4)	-5,58 (-15,8; 4,7)	-7,85 (-21,7; 6,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	34,3 (19,2; 49,4)	2,27 (-7,0; 11,6)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	17,8 (-0,7; 36,3)	-6,36 (-19,9; 7,2)	-3,68 (-22,8; 15,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	22,2 (-7,0; 51,5)	-2,69 (-16,2; 10,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1153	0,2680	0,4138	0,8888	0,8946	0,4957

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	36,3 (33,1; 39,4)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	36,8 (33,4; 40,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (178/196)	36,3 (32,9; 39,7)	-1,50 (-4,4; 1,4)	-1,91 (-6,0; 2,2)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	36,4 (32,6; 40,2)	0,40 (-2,7; 3,5)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	36,1 (32,2; 39,9)	0,30 (-2,9; 3,5)	0,39 (-4,3; 5,1)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	35,9 (31,5; 40,2)	-0,09 (-3,7; 3,5)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	37,5 (32,5; 42,5)	0,08 (-3,9; 4,0)	0,07 (-5,6; 5,7)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	33,3 (27,9; 38,6)	0,01 (-4,2; 4,2)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	32,5 (23,3; 41,6)	-1,88 (-8,2; 4,4)	-0,82 (-9,5; 7,9)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	29,1 (20,3; 37,9)	-1,06 (-7,1; 5,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	46,7 (28,8; 64,6)	4,22 (-5,5; 14,0)	8,30 (-5,4; 22,0)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	21,1 (13,2; 29,0)	-4,08 (-13,8; 5,7)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	36,1 (20,6; 51,6)	-6,89 (-17,7; 3,9)	4,42 (-11,3; 20,2)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	12,7 (-1,1; 26,5)	-11,3 (-22,8; 0,2)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	39,8 (36,7; 43,0)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	41,5 (38,3; 44,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	40,6 (37,3; 44,0)	0,94 (-2,0; 3,9)	0,13 (-3,8; 4,1)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	39,5 (36,2; 42,9)	0,81 (-2,0; 3,7)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	37,6 (33,3; 42,0)	-0,14 (-3,5; 3,2)	2,00 (-2,6; 6,6)
	Capecitabin	90,3 (130/144)	33,5 (29,9; 37,1)	-2,14 (-5,4; 1,2)	
6 Monate	Eribulin	87,7 (57/65)	33,3 (27,5; 39,2)	-2,61 (-7,1; 1,9)	-3,03 (-9,2; 3,1)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	35,7 (30,0; 41,4)	0,42 (-3,9; 4,7)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	32,4 (22,9; 41,9)	1,83 (-4,9; 8,5)	7,65 (-1,7; 17,0)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	29,2 (18,8; 39,5)	-5,82 (-12,4; 0,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	22,2 (8,1; 36,4)	-5,48 (-15,7; 4,8)	-7,03 (-20,9; 6,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	34,3 (19,2; 49,4)	1,55 (-7,8; 10,9)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	17,8 (-0,7; 36,3)	-6,26 (-19,8; 7,3)	-2,85 (-21,9; 16,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	22,2 (-7,0; 51,5)	-3,40 (-16,9; 10,1)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0209	0,3118	0,4920	0,5582	0,2860	0,1444

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	35,4 (32,6; 38,2)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	36,5 (33,6; 39,4)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (211/234)	35,9 (32,8; 39,0)	-1,19 (-3,9; 1,5)	-1,34 (-5,0; 2,4)		
	Capecitabin	87,8 (201/229)	36,5 (33,2; 39,7)	0,15 (-2,6; 2,9)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	35,1 (31,3; 39,0)	0,10 (-2,9; 3,1)	2,24 (-2,0; 6,5)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	33,3 (29,8; 36,9)	-2,14 (-5,3; 1,0)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	36,3 (31,8; 40,7)	-0,40 (-4,1; 3,3)	0,45 (-4,7; 5,6)		
	Capecitabin	85,3 (87/102)	33,3 (28,6; 37,9)	-0,86 (-4,6; 2,9)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	33,0 (24,7; 41,2)	0,56 (-5,2; 6,4)	1,59 (-6,4; 9,6)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	32,0 (23,6; 40,3)	-1,02 (-6,7; 4,6)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	43,4 (25,3; 61,6)	5,93 (-3,4; 15,2)	7,80 (-5,3; 20,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	24,2 (12,8; 35,7)	-1,87 (-11,1; 7,4)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	33,3 (18,5; 48,1)	-3,71 (-13,9; 6,5)	5,00 (-9,8; 19,8)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	16,7 (0,2; 33,1)	-8,71 (-19,5; 2,1)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	42,0 (38,3; 45,6)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	43,3 (39,5; 47,2)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	42,2 (38,5; 45,9)	1,06 (-2,2; 4,3)	-0,28 (-4,7; 4,2)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	40,4 (36,5; 44,4)	1,34 (-1,9; 4,6)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	39,4 (35,1; 43,7)	0,14 (-3,5; 3,8)	-0,00 (-5,1; 5,1)		
	Capecitabin	91,7 (100/109)	36,3 (31,8; 40,7)	0,14 (-3,6; 3,9)			
6 Monate	Eribulin	86,8 (46/53)	34,8 (27,8; 41,8)	-2,23 (-7,3; 2,8)	-4,07 (-11,0; 2,9)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	36,4 (29,5; 43,4)	1,84 (-3,0; 6,7)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	31,5 (20,6; 42,4)	-1,30 (-8,9; 6,3)	5,69 (-4,7; 16,1)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	24,4 (13,6; 35,3)	-6,99 (-14,2; 0,2)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	23,6 (9,2; 38,0)	-9,09 (-20,0; 1,8)	-8,83 (-23,5; 5,8)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	32,2 (17,5; 47,0)	-0,26 (-10,1; 9,6)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	19,4 (-7,1; 46,0)	-12,7 (-27,8; 2,4)	-6,00 (-27,3; 15,3)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	16,7 (-14,0; 47,3)	-6,68 (-21,7; 8,4)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3713	0,8792	0,2048	0,3864	0,5534	0,9736

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	46,2 (36,7; 55,6)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	35,0 (28,3; 41,7)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	41,5 (31,5; 51,4)	-2,18 (-9,6; 5,2)	-0,31 (-9,9; 9,3)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	36,3 (27,7; 44,8)	-1,86 (-8,1; 4,4)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	42,1 (31,5; 52,8)	1,80 (-6,6; 10,2)	2,83 (-9,0; 14,6)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	35,2 (22,7; 47,6)	-1,03 (-9,4; 7,4)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	41,7 (25,4; 57,9)	-7,29 (-19,2; 4,6)	-0,11 (-16,8; 16,6)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	23,6 (10,1; 37,2)	-7,18 (-18,9; 4,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	27,8 (17,6; 38,0)	-10,2 (-26,2; 5,8)	-5,32 (-29,5; 18,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	18,5 (-61,2; 98,2)	-4,86 (-23,0; 13,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	44,4 (n. b.; n. b.)	6,73 (-23,6; 37,1)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-4,38 (-34,7; 25,9)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	38,0 (35,4; 40,5)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	40,7 (38,0; 43,4)		
6 Wochen	Eribulin	94,6 (263/278)	38,2 (35,6; 40,9)	-0,49 (-2,9; 1,9)	-1,61 (-4,9; 1,7)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	39,0 (36,1; 41,8)	1,12 (-1,3; 3,5)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	36,9 (33,6; 40,2)	-0,25 (-3,0; 2,5)	0,92 (-2,8; 4,6)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	34,8 (31,7; 37,8)	-1,18 (-3,9; 1,6)	
6 Monate	Eribulin	94,6 (105/111)	36,1 (31,7; 40,4)	-0,46 (-3,9; 3,0)	-1,40 (-6,1; 3,3)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	35,7 (31,4; 40,0)	0,94 (-2,4; 4,3)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	28,6 (22,1; 35,0)	-3,62 (-9,0; 1,8)	-0,62 (-7,9; 6,7)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	30,7 (23,4; 38,0)	-3,00 (-8,0; 2,0)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	30,8 (16,8; 44,8)	-4,58 (-13,1; 3,9)	-4,53 (-15,7; 6,6)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	29,6 (19,8; 39,5)	-0,05 (-7,3; 7,2)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	27,2 (11,7; 42,6)	-9,28 (-19,4; 0,8)	-4,16 (-18,0; 9,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	18,9 (4,8; 32,9)	-5,12 (-14,7; 4,4)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	35,1 (29,8; 40,3)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	35,0 (28,6; 41,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	38,0 (31,6; 44,4)	1,17 (-3,6; 5,9)	1,33 (-6,1; 8,7)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	34,6 (27,2; 42,1)	-0,16 (-6,0; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	34,3 (26,9; 41,7)	0,92 (-4,5; 6,3)	1,84 (-6,6; 10,3)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	33,0 (23,9; 42,0)	-0,92 (-7,6; 5,8)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	32,4 (23,3; 41,5)	-1,24 (-8,4; 5,9)	-0,66 (-11,4; 10,1)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	31,5 (19,9; 43,0)	-0,58 (-8,8; 7,6)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	47,8 (25,9; 69,6)	16,21 (6,0; 26,4)	19,56 (4,3; 34,8)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	25,0 (6,6; 43,4)	-3,35 (-14,8; 8,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	44,4 (5,4; 83,5)	10,45 (-3,4; 24,3)	15,96 (-6,5; 38,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	18,5 (2,6; 34,5)	-5,51 (-23,3; 12,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	33,3 (-21,9; 88,5)	0,60 (-16,9; 18,1)	21,47 (-6,1; 49,1)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	5,6 (-65,0; 76,1)	-20,9 (-42,3; 0,5)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3464	0,4822	0,3658	0,7534	0,2195	0,0648

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,4 (376/390)	38,9 (36,5; 41,2)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	39,8 (37,4; 42,2)		
6 Wochen	Eribulin	91,1 (318/349)	38,5 (36,0; 40,9)	-0,48 (-2,7; 1,8)	-0,34 (-3,3; 2,6)
	Capecitabin	87,1 (317/364)	37,7 (35,1; 40,3)	-0,14 (-2,4; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	37,7 (34,7; 40,7)	0,59 (-1,9; 3,1)	1,88 (-1,5; 5,3)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	35,3 (32,3; 38,2)	-1,29 (-3,9; 1,3)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (128/144)	36,8 (33,0; 40,6)	-0,59 (-3,7; 2,5)	-0,96 (-5,3; 3,3)
	Capecitabin	88,8 (127/143)	35,0 (31,0; 39,1)	0,37 (-2,8; 3,5)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	32,9 (26,7; 39,0)	0,21 (-4,6; 5,0)	2,99 (-3,5; 9,5)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	30,0 (23,4; 36,6)	-2,79 (-7,4; 1,8)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	37,0 (25,1; 49,0)	0,36 (-6,9; 7,6)	0,82 (-9,2; 10,8)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	28,9 (20,1; 37,7)	-0,46 (-7,4; 6,5)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	31,5 (20,3; 42,7)	-6,33 (-15,1; 2,4)	1,19 (-11,4; 13,8)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	17,2 (4,1; 30,3)	-7,52 (-16,7; 1,6)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	31,6 (25,2; 38,0)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	35,4 (25,2; 45,7)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	38,1 (28,9; 47,3)	1,41 (-4,9; 7,8)	-8,17 (-17,6; 1,3)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	43,2 (33,1; 53,3)	9,58 (2,4; 16,8)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	29,2 (19,7; 38,8)	-4,26 (-11,3; 2,8)	-2,86 (-13,7; 8,0)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	26,9 (20,0; 33,9)	-1,40 (-9,8; 7,0)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	21,0 (3,7; 38,3)	-6,12 (-17,2; 5,0)	-2,33 (-17,8; 13,1)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (12,5; 40,8)	-3,79 (-14,6; 7,0)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	25,9 (-85,6; 137,5)	-3,58 (-21,8; 14,7)	9,35 (-16,4; 35,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	14,8 (-48,9; 78,6)	-12,9 (-31,2; 5,3)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,5 (-42,5; 19,6)	4,16 (-39,3; 47,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-15,6 (-46,1; 14,9)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,5 (-42,5; 19,6)	4,16 (-39,3; 47,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-15,6 (-46,1; 14,9)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_110 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Atemnot werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für Insomnie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-42: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Insomnie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
QLQ-C30								
Geographische Region								
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,6517	0,0645	0,1869	0,4112	0,9432		0,0792
Nordamerika, Westeuropa, Australien								
Baseline	Eribulin	88,3 (83/94)		27,7 (19,8; 35,7)				
	Capecitabin	90,2 (92/102)		22,8 (16,5; 29,1)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)		18,4 (11,0; 25,8)	-10,7 (-17,3;-4,2)			-7,01 (-15,6;1,5)
	Capecitabin	81,4 (70/86)		21,9 (14,9; 28,9)	-3,74 (-9,8;2,3)			
3 Monate	Eribulin	75,4 (43/57)		17,8 (8,2; 27,4)	-10,9 (-18,2;-3,6)			-3,08 (-12,9;6,8)
	Capecitabin	78,9 (45/57)		16,3 (8,1; 24,5)	-7,80 (-14,9;-0,7)			
6 Monate	Eribulin	78,1 (25/32)		24,0 (11,1; 36,9)	-6,86 (-15,7;2,0)			-7,74 (-20,2;4,7)
	Capecitabin	79,3 (23/29)		21,7 (7,6; 35,9)	0,88 (-8,2;9,9)			
12 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)		18,5 (-0,1; 37,1)	-12,6 (-26,1;0,9)			-11,1 (-30,9;8,8)
	Capecitabin	100,0 (7/7)		23,8 (-5,5; 53,1)	-1,55 (-16,4;13,3)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)		25,0 (-25,8; 75,8)	-12,2 (-31,2;6,9)			-7,03 (-39,5;25,4)
	Capecitabin	100,0 (2/2)		0,0 (n. b.; n. b.)	-5,13 (-31,5;21,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)		33,3 (-390,2; 456,9)	9,74 (-16,4;35,9)			14,92 (-30,0;59,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)		0,0 (n. b.; n. b.)	-5,17 (-41,8;31,5)			
Lateinamerika, Südafrika								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	38,7 (30,8; 46,5)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	39,6 (30,6; 48,6)		
6 Wochen	Eribulin	86,8 (59/68)	31,6 (23,5; 39,8)	-2,14 (-8,6;4,3)	-0,51 (-9,7;8,7)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	35,9 (26,6; 45,3)	-1,63 (-8,6;5,4)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	33,3 (22,4; 44,2)	-1,89 (-9,0;5,2)	0,97 (-9,2;11,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	32,5 (21,5; 43,4)	-2,86 (-10,6;4,9)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	27,5 (14,0; 41,0)	-0,86 (-9,9;8,2)	3,26 (-9,9;16,4)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	35,0 (18,6; 51,4)	-4,12 (-13,9;5,7)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	23,3 (3,7; 43,0)	-7,83 (-20,6;4,9)	-21,9 (-43,3;-0,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	40,0 (5,4; 74,6)	14,05 (-3,4;31,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,6 (-41,5;-9,7)	-78,5 (-109;-47,6)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	83,3 (-128,4; 295,1)	52,84 (26,3;79,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-13,1 (-32,2;5,9)	-17,5 (-58,8;23,8)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	4,38 (-32,4;41,1)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,2 (245/252)	31,8 (27,7; 35,9)		
	Capecitabin	98,0 (250/255)	29,9 (26,0; 33,7)		
6 Wochen	Eribulin	94,8 (219/231)	29,4 (25,2; 33,5)	-1,78 (-5,1;1,6)	3,35 (-1,4;8,1)
	Capecitabin	89,1 (212/238)	24,1 (20,0; 28,1)	-5,13 (-8,6;-1,7)	
3 Monate	Eribulin	91,8 (157/171)	27,8 (23,2; 32,4)	-4,01 (-7,8;-0,2)	0,38 (-5,0;5,7)
	Capecitabin	87,6 (149/170)	22,8 (18,2; 27,4)	-4,38 (-8,3;-0,5)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	28,6 (22,1; 35,0)	-3,32 (-8,1;1,5)	1,24 (-5,4;7,9)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	21,7 (16,0; 27,4)	-4,56 (-9,2;0,1)	
12 Monate	Eribulin	79,4 (27/34)	13,6 (4,4; 22,7)	-13,2 (-20,8;-5,7)	-10,5 (-20,4;-0,6)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	18,3 (10,3; 26,3)	-2,78 (-9,2;3,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	29,6 (5,9; 53,4)	-0,78 (-13,3;11,7)	10,80 (-4,7;26,3)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	11,8 (3,3; 20,2)	-11,6 (-20,9;-2,3)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	28,6 (-4,4; 61,5)	-2,36 (-16,4;11,7)	10,32 (-7,7;28,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	3,0 (-3,7; 9,8)	-12,7 (-24,0;-1,4)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	30,8 (11,6; 50,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	22,2 (4,1; 40,3)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	38,9 (19,0; 58,7)	6,96 (-7,2;21,1)	21,92 (0,4;43,4)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-1,7; 23,9)	-15,0 (-31,3;1,4)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	46,7 (23,6; 69,7)	11,56 (-3,6;26,7)	28,08 (2,8;53,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-16,5 (-37,0;3,9)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	25,0 (-1,5; 51,5)	1,27 (-20,0;22,5)	-26,0 (-58,6;6,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	44,4 (-82,0; 170,9)	27,26 (2,4;52,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-45,3 (-83,9;-6,6)	-48,4 (-103;6,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	3,14 (-36,1;42,4)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5590	0,0739	0,1144	0,7419	0,5127	0,5530

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,5 (64/67)	39,6 (31,3; 47,8)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	30,7 (23,1; 38,3)		
6 Wochen	Eribulin	93,7 (59/63)	32,2 (23,8; 40,6)	-2,00 (-8,9;4,9)	3,86 (-5,5;13,2)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	24,2 (15,4; 33,0)	-5,86 (-13,0;1,3)	
3 Monate	Eribulin	91,1 (41/45)	31,7 (21,5; 41,9)	-2,98 (-10,7;4,8)	7,16 (-3,2;17,5)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	17,1 (9,2; 24,9)	-10,1 (-17,7;-2,6)	
6 Monate	Eribulin	87,0 (20/23)	31,7 (18,8; 44,5)	1,52 (-8,5;11,5)	5,49 (-7,7;18,7)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	20,0 (6,2; 33,8)	-3,97 (-13,1;5,2)	
12 Monate	Eribulin	57,1 (4/7)	8,3 (-18,2; 34,9)	-13,5 (-33,4;6,4)	-17,5 (-44,0;9,0)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	4,02 (-13,7;21,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,86 (-28,6;16,9)	-0,08 (-44,1;44,0)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,78 (-43,6;32,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,3 (-45,7;9,0)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,4 (271/290)	29,0 (25,1; 32,9)		
	Capecitabin	94,4 (288/305)	28,4 (24,5; 32,2)		
6 Wochen	Eribulin	86,9 (219/252)	25,7 (21,8; 29,7)	-2,75 (-6,8;1,3)	-0,22 (-4,9;4,4)
	Capecitabin	85,5 (230/269)	25,2 (21,2; 29,2)	-2,53 (-6,5;1,4)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	26,3 (21,4; 31,2)	-3,00 (-7,4;1,4)	-1,32 (-6,6;4,0)
	Capecitabin	83,1 (152/183)	24,6 (19,7; 29,4)	-1,68 (-6,1;2,7)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (86/98)	26,0 (19,4; 32,6)	-2,39 (-7,7;2,9)	-1,72 (-8,5;5,0)
	Capecitabin	88,4 (84/95)	25,4 (19,1; 31,7)	-0,67 (-5,9;4,6)	
12 Monate	Eribulin	88,6 (31/35)	17,2 (7,8; 26,6)	-10,6 (-18,3;-3,0)	-10,6 (-20,5;-0,7)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	20,7 (12,3; 29,1)	-0,03 (-7,1;7,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	25,0 (4,6; 45,4)	-9,39 (-20,8;2,0)	-7,85 (-22,3;6,6)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	20,4 (6,3; 34,5)	-1,54 (-11,0;7,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	33,3 (3,5; 63,1)	1,31 (-12,3;15,0)	9,71 (-7,7;27,1)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	5,6 (-2,7; 13,8)	-8,40 (-19,7;2,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	37,0 (29,0; 45,0)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	35,1 (27,6; 42,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	32,9 (24,9; 40,8)	-2,17 (-8,4;4,1)	5,25 (-3,4;13,9)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	25,1 (18,2; 32,0)	-7,43 (-13,9;-0,9)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	29,5 (21,1; 37,8)	-6,53 (-13,5;0,4)	2,33 (-7,5;12,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	22,2 (13,7; 30,7)	-8,86 (-16,3;-1,4)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	28,9 (18,2; 39,6)	-7,03 (-15,4;1,3)	-0,62 (-12,5;11,3)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	24,4 (12,0; 36,7)	-6,40 (-15,3;2,5)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	16,7 (2,4; 30,9)	-15,8 (-27,8;-3,8)	-13,8 (-30,8;3,3)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	24,2 (4,0; 44,5)	-2,00 (-14,5;10,5)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	8,3 (-18,2; 34,9)	-16,7 (-36,0;2,6)	1,37 (-31,7;34,4)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,0 (-45,0;8,9)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-6,66 (-28,7;15,4)	5,75 (-37,6;49,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,4 (-49,9;25,1)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5494	0,4529	0,4063	0,6378	0,2782	0,9448

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	91,8 (191/208)	29,0 (24,4; 33,5)		
	Capecitabin	93,5 (215/230)	26,0 (21,8; 30,3)		
6 Wochen	Eribulin	85,0 (153/180)	24,2 (19,5; 28,8)	-4,77 (-8,7;-0,8)	-0,53 (-5,9;4,9)
	Capecitabin	86,0 (178/207)	23,8 (19,2; 28,4)	-4,24 (-7,9;-0,5)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (120/139)	24,7 (19,0; 30,5)	-4,81 (-9,1;-0,5)	-1,85 (-7,8;4,1)
	Capecitabin	85,0 (130/153)	23,3 (18,4; 28,3)	-2,96 (-7,1;1,2)	
6 Monate	Eribulin	82,1 (64/78)	21,9 (14,9; 28,9)	-4,27 (-9,8;1,3)	-4,15 (-11,7;3,4)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	24,0 (17,1; 30,9)	-0,12 (-5,2;5,0)	
12 Monate	Eribulin	82,8 (24/29)	15,3 (5,1; 25,4)	-16,8 (-25,1;-8,5)	-17,1 (-27,9;-6,3)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	21,0 (12,1; 29,8)	0,27 (-6,7;7,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	25,0 (6,7; 43,3)	-10,5 (-21,7;0,8)	-11,4 (-26,7;3,9)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	21,4 (3,6; 39,3)	0,91 (-9,4;11,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	29,2 (1,5; 56,8)	-4,04 (-17,6;9,5)	4,91 (-12,9;22,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-8,95 (-20,5;2,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	33,3 (28,2; 38,4)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	30,9 (25,9; 35,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	30,0 (24,9; 35,1)	-2,21 (-6,2;1,8)	2,51 (-3,4;8,5)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	25,0 (19,8; 30,2)	-4,73 (-9,1;-0,3)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	29,3 (23,3; 35,4)	-3,62 (-8,3;1,1)	5,43 (-1,6;12,5)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	17,7 (11,3; 24,2)	-9,05 (-14,4;-3,7)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	32,7 (24,1; 41,3)	-1,48 (-7,4;4,5)	5,62 (-3,4;14,7)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	19,2 (10,5; 27,8)	-7,09 (-13,9;-0,3)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	17,8 (4,1; 31,5)	-4,22 (-14,5;6,1)	-8,86 (-26,1;8,4)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	29,2 (1,5; 56,8)	4,64 (-9,2;18,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-17,5; 39,7)	-13,0 (-28,6;2,6)	-1,07 (-25,7;23,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-11,9 (-31,0;7,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-36,4; 69,7)	-3,66 (-22,5;15,2)	3,25 (-38,3;44,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,91 (-44,0;30,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	40,1 (29,6; 50,6)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	43,8 (33,9; 53,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	36,3 (26,3; 46,3)	-0,23 (-7,5;7,1)	4,84 (-5,8;15,5)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	30,8 (21,4; 40,3)	-5,07 (-12,9;2,7)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	34,3 (23,4; 45,2)	-4,46 (-12,5;3,6)	-0,87 (-12,7;11,0)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	33,3 (22,0; 44,7)	-3,59 (-12,3;5,1)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	31,5 (17,0; 45,9)	-6,05 (-16,4;4,3)	-2,13 (-16,5;12,3)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	35,0 (18,6; 51,4)	-3,92 (-14,0;6,2)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	16,7 (-4,4; 37,7)	-16,2 (-30,7;-1,8)	-10,3 (-29,8;9,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	16,7 (-0,2; 33,5)	-5,91 (-19,1;7,3)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,08 (-45,7;29,6)	8,53 (-35,2;52,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-16,6 (-38,9;5,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,08 (-45,7;29,6)	2,69 (-50,3;55,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,8 (-48,1;26,6)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8415	0,6381	0,3830	0,7300	0,1801	0,0841

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,9 (170/181)	30,0 (25,1; 34,9)		
	Capecitabin	93,9 (185/197)	25,6 (21,0; 30,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,0 (140/161)	26,4 (21,4; 31,5)	-2,18 (-8,6;4,3)	2,49 (-3,2;8,2)
	Capecitabin	85,6 (154/180)	22,1 (17,4; 26,7)	-4,67 (-11,0;1,7)	
3 Monate	Eribulin	90,4 (113/125)	26,3 (20,1; 32,4)	-2,88 (-9,5;3,8)	1,31 (-5,1;7,7)
	Capecitabin	84,9 (107/126)	21,5 (16,1; 26,9)	-4,19 (-10,9;2,5)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (61/72)	23,5 (16,0; 31,0)	-2,97 (-10,5;4,5)	-2,78 (-10,7;5,1)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	22,6 (15,4; 29,7)	-0,19 (-7,6;7,2)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (23/26)	14,5 (4,0; 25,0)	-16,0 (-25,8;-6,2)	-18,0 (-29,5;-6,5)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	21,4 (12,0; 30,9)	1,96 (-7,2;11,1)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	27,3 (7,7; 46,8)	-7,98 (-20,7;4,7)	-7,90 (-23,8;8,0)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	20,5 (1,2; 39,9)	-0,08 (-12,0;11,8)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	33,3 (2,5; 64,2)	-0,13 (-15,4;15,1)	11,09 (-7,8;30,0)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	3,3 (-4,2; 10,9)	-11,2 (-24,4;1,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	31,9 (27,2; 36,7)		
	Capecitabin	96,8 (180/186)	30,9 (26,1; 35,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,9 (160/178)	28,1 (23,3; 33,0)	-1,91 (-8,2;4,4)	0,14 (-5,6;5,9)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	26,4 (21,1; 31,6)	-2,06 (-8,4;4,3)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	28,2 (22,4; 34,0)	-2,60 (-9,3;4,1)	1,94 (-4,7;8,6)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	20,5 (14,6; 26,4)	-4,54 (-11,3;2,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	30,9 (22,6; 39,2)	-0,32 (-8,0;7,3)	3,30 (-5,3;11,9)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	20,8 (12,5; 29,2)	-3,62 (-11,5;4,2)	
12 Monate	Eribulin	78,9 (15/19)	17,8 (4,1; 31,5)	-3,65 (-15,0;7,7)	-4,02 (-18,6;10,5)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	24,4 (6,7; 42,2)	0,37 (-10,9;11,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-17,5; 39,7)	-10,8 (-27,2;5,6)	-5,62 (-28,8;17,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-5,20 (-22,9;12,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	16,7 (-36,4; 69,7)	-0,97 (-20,5;18,6)	-4,66 (-37,1;27,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	3,69 (-23,1;30,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	39,8 (29,7; 49,9)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	40,0 (31,3; 48,7)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	34,0 (24,4; 43,7)	-4,36 (-15,3;6,6)	1,57 (-8,6;11,7)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	30,6 (22,1; 39,1)	-5,93 (-15,6;3,8)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	31,6 (21,1; 42,1)	-8,44 (-19,8;2,9)	-4,18 (-15,4;7,1)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	33,3 (23,0; 43,7)	-4,26 (-15,0;6,5)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	30,0 (16,7; 43,3)	-8,32 (-21,1;4,5)	-3,34 (-17,1;10,4)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	36,4 (21,3; 51,4)	-4,98 (-16,9;7,0)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	18,5 (-0,1; 37,1)	-16,3 (-32,2;-0,4)	-9,17 (-28,0;9,7)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	16,7 (-0,2; 33,5)	-7,12 (-22,1;7,9)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,3 (-48,2;7,5)	-2,50 (-37,4;32,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-17,8 (-41,3;5,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,3 (-48,2;7,5)	-8,33 (-54,3;37,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,0 (-50,0;26,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9379	0,2438	0,7530	0,5084	0,2698	0,6547

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,4 (208/225)	29,8 (25,4; 34,2)		
	Capecitabin	94,1 (238/253)	26,3 (22,3; 30,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,1 (166/195)	24,9 (20,4; 29,4)	-7,62 (-16,8;1,6)	-0,25 (-5,4;4,9)
	Capecitabin	85,9 (195/227)	24,1 (19,7; 28,5)	-7,36 (-16,4;1,7)	
3 Monate	Eribulin	87,4 (132/151)	25,3 (19,7; 30,8)	-7,64 (-16,9;1,7)	-0,97 (-6,7;4,8)
	Capecitabin	85,3 (139/163)	23,5 (18,6; 28,4)	-6,66 (-16,0;2,6)	
6 Monate	Eribulin	83,7 (72/86)	22,2 (15,4; 29,1)	-7,51 (-17,3;2,3)	-3,52 (-10,7;3,6)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	23,9 (17,1; 30,6)	-3,99 (-13,7;5,7)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	14,1 (4,6; 23,6)	-19,3 (-30,8;-7,7)	-15,9 (-26,4;-5,4)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	21,3 (12,7; 29,9)	-3,37 (-14,2;7,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	25,0 (6,7; 43,3)	-13,4 (-27,4;0,6)	-10,8 (-26,0;4,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	21,4 (3,6; 39,3)	-2,60 (-16,0;10,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	29,2 (1,5; 56,8)	-6,94 (-22,9;9,0)	5,53 (-12,3;23,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-12,5 (-26,8;1,8)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	32,5 (27,1; 37,8)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	30,6 (25,1; 36,1)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	29,9 (24,6; 35,2)	-4,29 (-12,8;4,2)	3,70 (-2,7;10,1)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	23,3 (17,7; 28,9)	-7,98 (-16,9;0,9)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	29,5 (23,2; 35,8)	-5,83 (-14,8;3,1)	5,88 (-1,7;13,5)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	15,9 (9,4; 22,5)	-11,7 (-21,1;-2,3)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	34,1 (24,9; 43,3)	-3,32 (-13,2;6,5)	6,32 (-3,6;16,2)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	17,2 (8,8; 25,6)	-9,64 (-20,2;0,9)	
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	19,4 (2,7; 36,2)	-7,10 (-20,7;6,5)	-11,0 (-29,7;7,8)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	28,6 (-4,4; 61,5)	3,86 (-12,7;20,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-23,7; 50,4)	-12,9 (-31,5;5,8)	1,39 (-24,3;27,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-14,3 (-34,8;6,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	0,89 (-22,1;23,9)	10,16 (-32,9;53,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,27 (-47,2;28,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	40,6 (30,2; 51,0)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	44,0 (35,1; 53,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	35,5 (25,6; 45,4)	4,12 (-11,3;19,6)	2,29 (-8,2;12,7)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	33,3 (24,3; 42,3)	1,83 (-12,5;16,2)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	33,3 (22,5; 44,1)	-0,12 (-15,9;15,6)	-2,97 (-14,6;8,7)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	34,4 (23,3; 45,6)	2,85 (-12,5;18,2)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	31,6 (18,0; 45,2)	-0,25 (-17,1;16,6)	-2,84 (-16,9;11,2)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	36,5 (20,7; 52,4)	2,59 (-13,5;18,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	18,5 (-0,1; 37,1)	-8,41 (-27,4;10,6)	-8,84 (-27,8;10,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	16,7 (-0,2; 33,5)	0,44 (-18,0;18,9)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,3 (-42,7;16,1)	-3,05 (-38,0;31,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-10,3 (-36,0;15,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,3 (-42,7;16,1)	-8,86 (-54,9;37,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,46 (-44,0;35,1)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7575	0,8890	0,6672	0,9486	0,3078	0,2683

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,6 (314/332)	32,5 (28,7; 36,2)				
	Capecitabin	95,0 (325/342)	30,1 (26,5; 33,6)				
6 Wochen	Eribulin	88,8 (262/295)	27,7 (24,0; 31,5)	-3,89 (-7,1;-0,7)	1,22 (-3,1;5,5)		
	Capecitabin	86,7 (268/309)	25,2 (21,6; 28,9)	-5,11 (-8,4;-1,8)			
3 Monate	Eribulin	88,1 (199/226)	26,8 (22,4; 31,2)	-5,27 (-8,8;-1,7)	-0,06 (-4,8;4,7)		
	Capecitabin	86,6 (194/224)	23,7 (19,6; 27,8)	-5,21 (-8,8;-1,6)			
6 Monate	Eribulin	85,6 (107/125)	25,9 (20,3; 31,4)	-4,43 (-8,8;-0,0)	-0,96 (-6,9;5,0)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	24,2 (18,6; 29,9)	-3,47 (-7,8;0,8)			
12 Monate	Eribulin	80,4 (37/46)	15,3 (7,6; 23,0)	-15,7 (-22,5;-9,0)	-14,1 (-23,0;-5,3)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	20,8 (13,5; 28,2)	-1,59 (-7,6;4,5)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	20,0 (4,7; 35,3)	-12,5 (-22,5;-2,4)	-8,75 (-22,3;4,8)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	18,5 (4,3; 32,7)	-3,73 (-13,0;5,5)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (0,5; 41,9)	-8,44 (-20,0;3,2)	2,59 (-13,4;18,5)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	5,6 (-2,7; 13,8)	-11,0 (-22,1;0,1)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	96,2 (102/106)	31,4 (24,9; 37,9)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	29,3 (22,9; 35,8)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	29,8 (23,1; 36,6)	0,44 (-5,7;6,6)	2,33 (-5,5;10,1)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	24,3 (17,4; 31,2)	-1,89 (-8,4;4,7)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	31,5 (23,5; 39,6)	-0,03 (-7,1;7,0)	4,24 (-5,2;13,7)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	18,6 (9,3; 27,9)	-4,27 (-12,0;3,5)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	33,3 (21,1; 45,6)	1,19 (-7,5;9,9)	0,50 (-12,4;13,4)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	24,1 (11,6; 36,5)	0,69 (-9,8;11,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	20,0 (-0,1; 40,1)	-0,51 (-13,6;12,6)	-5,06 (-26,8;16,7)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	26,7 (-18,7; 72,0)	4,55 (-13,4;22,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-36,4; 69,7)	-4,90 (-24,4;14,6)	5,57 (-23,9;35,0)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-10,5 (-33,0;12,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	33,3 (-390,2; 456,9)	18,06 (-8,8;44,9)	21,87 (-24,1;67,9)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,81 (-41,4;33,8)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3752	0,4615	0,2767	0,0466	0,9188	0,3417

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	28,1 (18,9; 37,4)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	30,1 (21,1; 39,2)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	25,8 (16,3; 35,3)	-1,03 (-8,7;6,7)	3,37 (-7,6;14,3)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	25,0 (15,7; 34,3)	-4,40 (-12,3;3,4)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	35,5 (21,7; 49,2)	3,13 (-5,4;11,6)	1,78 (-10,2;13,7)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	28,1 (16,7; 39,6)	1,34 (-7,2;9,9)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	33,3 (13,2; 53,5)	-2,68 (-15,0;9,6)	-0,62 (-16,4;15,2)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	25,0 (11,7; 38,3)	-2,07 (-12,1;8,0)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-8,0; 61,3)	6,10 (-12,0;24,2)	14,45 (-7,6;36,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (-5,4; 23,6)	-8,35 (-21,0;4,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,5 (-49,1;26,2)	3,25 (-39,1;45,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-34,2;4,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	55,21 (17,6;92,9)	69,92 (27,6;112,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-34,2;4,7)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,7 (371/376)	32,7 (29,2; 36,2)		
	Capecitabin	98,9 (373/377)	29,8 (26,5; 33,2)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (308/313)	28,6 (25,1; 32,1)	-3,40 (-6,4;-0,4)	1,11 (-2,9;5,1)
	Capecitabin	98,7 (302/306)	25,1 (21,6; 28,5)	-4,51 (-7,6;-1,5)	
3 Monate	Eribulin	98,7 (224/227)	26,8 (22,8; 30,8)	-5,28 (-8,6;-2,0)	0,69 (-3,9;5,2)
	Capecitabin	98,6 (205/208)	22,0 (18,0; 25,9)	-5,98 (-9,4;-2,5)	
6 Monate	Eribulin	98,4 (123/125)	26,8 (21,6; 32,1)	-3,61 (-7,7;0,5)	-0,77 (-6,4;4,9)
	Capecitabin	97,5 (115/118)	24,1 (18,4; 29,7)	-2,83 (-7,0;1,4)	
12 Monate	Eribulin	95,5 (42/44)	15,1 (7,8; 22,4)	-14,8 (-21,0;-8,5)	-16,3 (-25,0;-7,5)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	24,6 (16,3; 32,9)	1,51 (-4,8;7,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	20,4 (6,3; 34,5)	-11,4 (-20,5;-2,2)	-9,42 (-22,4;3,6)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	21,6 (6,8; 36,3)	-1,94 (-11,3;7,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	19,4 (0,4; 38,5)	-9,29 (-20,3;1,7)	-0,95 (-17,6;15,7)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-3,9; 18,7)	-8,34 (-20,9;4,2)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
		24 Monate				
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9792	0,6024	0,3527	0,2949	0,5476
						0,9766

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,3 (266/268)	32,0 (27,9; 36,0)				
	Capecitabin	99,3 (278/280)	31,1 (27,2; 35,0)				
6 Wochen	Eribulin	98,7 (230/233)	29,3 (25,1; 33,4)	-0,85 (-4,2;2,6)	3,58 (-1,0;8,2)		
	Capecitabin	99,6 (222/223)	26,0 (22,0; 29,9)	-4,43 (-7,9;-0,9)			
3 Monate	Eribulin	99,4 (170/171)	29,6 (24,8; 34,4)	-1,25 (-5,0;2,5)	3,22 (-2,0;8,4)		
	Capecitabin	99,4 (163/164)	24,3 (19,9; 28,8)	-4,47 (-8,3;-0,6)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	26,7 (20,7; 32,6)	-2,93 (-7,7;1,8)	-0,71 (-7,2;5,8)		
	Capecitabin	100,0 (93/93)	25,1 (19,0; 31,1)	-2,22 (-6,9;2,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	17,7 (9,1; 26,3)	-7,60 (-14,8;-0,4)	-5,91 (-15,7;3,9)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	20,4 (11,7; 29,0)	-1,70 (-8,5;5,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	20,5 (3,0; 38,0)	-1,41 (-12,1;9,3)	4,05 (-11,3;19,4)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	16,7 (-2,5; 35,8)	-5,46 (-16,6;5,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	20,8 (-4,7; 46,4)	3,46 (-10,0;16,9)	14,81 (-4,7;34,3)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	4,8 (-6,9; 16,4)	-11,3 (-25,6;2,9)			
≥2							
Baseline	Eribulin	97,4 (150/154)	32,7 (27,3; 38,1)				
	Capecitabin	98,7 (147/149)	27,7 (22,5; 32,8)				
6 Wochen	Eribulin	97,5 (118/121)	26,3 (20,9; 31,6)	-7,19 (-11,8;-2,6)	-2,75 (-9,1;3,6)		
	Capecitabin	97,6 (120/123)	23,3 (17,8; 28,9)	-4,43 (-9,0;0,2)			
3 Monate	Eribulin	97,7 (85/87)	24,3 (17,8; 30,8)	-10,0 (-15,2;-4,8)	-4,08 (-11,5;3,4)		
	Capecitabin	97,4 (74/76)	19,4 (12,5; 26,3)	-5,93 (-11,4;-0,4)			
6 Monate	Eribulin	97,9 (46/47)	29,0 (19,3; 38,7)	-3,89 (-10,4;2,6)	-0,05 (-9,4;9,3)		
	Capecitabin	93,3 (42/45)	22,2 (12,3; 32,1)	-3,84 (-10,6;3,0)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	13,3 (-0,3; 26,9)	-22,7 (-33,1;-12,3)	-24,2 (-38,5;-10,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	23,5 (9,0; 38,1)	1,55 (-8,3;11,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	-31,1 (-46,8;-15,4)	-27,9 (-48,3;-7,6)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	18,5 (-0,1; 37,1)	-3,21 (-16,2;9,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-18,7; 72,0)	-17,6 (-34,7;-0,5)	-8,85 (-32,0;14,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-8,7; 19,8)	-8,72 (-24,3;6,9)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8857	0,5514	0,6437	0,8678	0,9282	0,0281

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	25,6 (17,3; 33,8)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	31,1 (21,4; 40,7)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	23,1 (14,7; 31,4)	-4,88 (-11,8;2,0)	-0,34 (-10,8;10,1)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	25,4 (16,1; 34,8)	-4,55 (-12,6;3,5)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	25,4 (15,7; 35,1)	-2,30 (-9,8;5,2)	5,97 (-5,8;17,8)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	24,4 (13,2; 35,5)	-8,27 (-17,6;1,1)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	22,6 (12,4; 32,8)	-5,52 (-13,9;2,8)	5,58 (-8,2;19,4)		
	Capecitabin	94,1 (16/17)	22,9 (8,8; 37,0)	-11,1 (-22,3;0,1)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	11,1 (-2,2; 24,5)	-21,9 (-32,9;-11,0)	-19,8 (-39,7;-0,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	27,8 (1,4; 54,1)	-2,08 (-18,7;14,5)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (0,5; 41,9)	-11,7 (-24,2;0,7)	-7,74 (-31,0;15,6)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-1,5; 51,5)	-4,00 (-23,8;15,8)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	29,2 (1,5; 56,8)	-2,54 (-16,7;11,6)	-11,7 (-51,9;28,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	9,20 (-28,4;46,8)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,9 (350/369)	33,5 (30,0; 37,1)				
	Capecitabin	95,2 (378/397)	29,7 (26,4; 33,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,0 (291/327)	29,3 (25,7; 32,9)	-2,72 (-5,7;0,3)	1,81 (-2,2;5,8)		
	Capecitabin	84,8 (301/355)	25,0 (21,6; 28,5)	-4,53 (-7,6;-1,5)			
3 Monate	Eribulin	86,7 (209/241)	28,2 (23,9; 32,5)	-4,86 (-8,3;-1,5)	-0,37 (-5,0;4,2)		
	Capecitabin	84,9 (208/245)	22,8 (18,7; 26,8)	-4,49 (-7,9;-1,1)			
6 Monate	Eribulin	85,8 (103/120)	29,4 (23,5; 35,4)	-2,61 (-7,0;1,8)	-1,11 (-7,0;4,8)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	24,8 (19,2; 30,4)	-1,50 (-5,7;2,7)			
12 Monate	Eribulin	84,2 (32/38)	18,8 (10,1; 27,4)	-8,29 (-15,4;-1,1)	-7,76 (-17,0;1,5)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	20,6 (12,8; 28,4)	-0,53 (-6,5;5,5)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	16,7 (-4,4; 37,7)	-12,1 (-25,6;1,4)	-7,13 (-23,5;9,3)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	15,7 (0,7; 30,7)	-4,97 (-14,4;4,5)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	-9,18 (-26,1;7,7)	2,61 (-17,5;22,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	2,8 (-3,3; 8,9)	-11,8 (-22,8;-0,7)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,1551	0,6559	0,1794	0,3324	0,8194	0,1170

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	95,8 (204/213)	32,7 (27,8; 37,5)		
	Capecitabin	94,7 (196/207)	29,9 (25,2; 34,6)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (174/196)	30,1 (25,3; 34,9)	-1,51 (-5,4;2,4)	4,69 (-0,6;10,0)
	Capecitabin	85,9 (164/191)	23,4 (19,1; 27,7)	-6,20 (-10,2;-2,2)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	29,9 (24,2; 35,6)	-3,16 (-7,5;1,2)	3,22 (-2,7;9,2)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	23,4 (18,3; 28,4)	-6,38 (-10,7;-2,0)	
6 Monate	Eribulin	85,9 (73/85)	26,5 (19,9; 33,1)	-5,28 (-10,6;0,0)	-3,28 (-10,6;4,0)
	Capecitabin	84,7 (72/85)	28,7 (21,5; 35,9)	-1,99 (-7,3;3,3)	
12 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	12,6 (4,1; 21,2)	-16,1 (-23,7;-8,5)	-14,6 (-25,1;-4,0)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	24,4 (14,7; 34,2)	-1,52 (-9,0;6,0)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	18,8 (4,3; 33,2)	-15,4 (-25,2;-5,5)	-2,51 (-17,7;12,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	15,2 (3,5; 26,8)	-12,9 (-24,5;-1,2)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (0,5; 41,9)	-8,38 (-20,0;3,3)	1,58 (-18,8;22,0)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	6,7 (-11,8; 25,2)	-9,95 (-26,7;6,8)	
>2					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	31,8 (27,4; 36,1)		
	Capecitabin	96,6 (229/237)	29,8 (25,7; 34,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	26,4 (22,0; 30,9)	-4,58 (-8,4;-0,7)	-1,70 (-6,9;3,5)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	26,6 (21,8; 31,3)	-2,88 (-6,7;1,0)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	25,8 (20,5; 31,1)	-5,36 (-9,6;-1,1)	-1,77 (-7,9;4,3)
	Capecitabin	84,6 (110/130)	22,1 (16,6; 27,7)	-3,59 (-8,2;1,0)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	28,6 (20,6; 36,5)	-1,01 (-6,6;4,6)	2,89 (-4,9;10,7)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	19,0 (11,9; 26,2)	-3,90 (-9,5;1,7)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	22,2 (9,5; 34,9)	-6,73 (-16,1;2,7)	-6,71 (-19,3;5,9)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	17,4 (6,0; 28,8)	-0,03 (-8,5;8,4)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-73,4; 117,8)	10,43 (-11,3;32,2)	6,04 (-18,9;30,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	20,0 (-5,6; 45,6)	4,39 (-7,8;16,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	33,3 (-390,2; 456,9)	17,32 (-9,1;43,7)	26,93 (-2,7;56,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	4,2 (-5,7; 14,0)	-9,61 (-23,1;3,9)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,9955	0,1365	0,6957	0,2069	0,7012	0,2770		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	95,8 (346/361)	32,0 (28,4; 35,5)		
	Capecitabin	95,8 (367/383)	30,0 (26,6; 33,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,1 (285/320)	27,6 (24,0; 31,2)	-3,79 (-6,9;-0,7)	1,32 (-2,8;5,4)
	Capecitabin	85,6 (292/341)	24,4 (21,0; 27,9)	-5,11 (-8,2;-2,0)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (200/232)	27,8 (23,4; 32,3)	-4,25 (-7,7;-0,8)	1,38 (-3,3;6,1)
	Capecitabin	85,0 (198/233)	22,2 (18,2; 26,3)	-5,63 (-9,1;-2,1)	
6 Monate	Eribulin	87,9 (102/116)	25,8 (20,1; 31,6)	-4,75 (-9,2;-0,3)	-1,25 (-7,3;4,8)
	Capecitabin	85,9 (110/128)	22,7 (17,2; 28,3)	-3,50 (-7,8;0,8)	
12 Monate	Eribulin	80,6 (29/36)	13,8 (5,8; 21,8)	-12,0 (-19,5;-4,5)	-13,5 (-23,2;-3,8)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	25,4 (16,9; 33,9)	1,53 (-4,8;7,9)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	26,7 (4,8; 48,6)	-8,27 (-20,4;3,9)	-6,53 (-21,8;8,8)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	19,6 (4,7; 34,5)	-1,74 (-11,2;7,7)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	33,3 (-5,0; 71,7)	-0,51 (-16,0;14,9)	7,57 (-11,6;26,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (-3,0; 15,1)	-8,08 (-19,6;3,4)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	33,3 (25,2; 41,5)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	29,3 (20,6; 38,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (63/70)	31,2 (23,3; 39,2)	0,09 (-6,1;6,3)	1,24 (-8,1;10,5)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	28,7 (19,7; 37,6)	-1,16 (-8,2;5,9)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	27,9 (20,0; 35,8)	-4,07 (-10,6;2,5)	-2,29 (-12,3;7,7)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	25,6 (15,9; 35,4)	-1,77 (-9,5;5,9)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	32,4 (21,5; 43,3)	1,12 (-6,7;8,9)	0,50 (-11,3;12,3)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	30,7 (17,0; 44,4)	0,62 (-8,4;9,6)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	20,4 (6,3; 34,5)	-12,4 (-22,4;-2,5)	-3,82 (-19,7;12,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	6,1 (-3,0; 15,1)	-8,63 (-21,1;3,8)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	11,1 (-7,0; 29,2)	-12,6 (-25,9;0,7)	3,36 (-20,1;26,9)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	8,3 (-18,2; 34,9)	-15,9 (-35,4;3,5)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	14,3 (-10,0; 38,5)	-5,79 (-20,6;9,1)	14,89 (-15,7;45,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,7 (-47,5;6,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0291	0,6258	0,9679	0,7930	0,9728	0,1866

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	93,6 (189/202)	31,2 (26,4; 36,0)		
	Capecitabin	94,6 (176/186)	29,9 (25,2; 34,7)		
6 Wochen	Eribulin	88,0 (162/184)	25,7 (21,3; 30,1)	-4,70 (-8,7;-0,7)	-0,20 (-5,8;5,4)
	Capecitabin	86,0 (141/164)	24,8 (19,8; 29,9)	-4,50 (-8,8;-0,2)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	24,0 (18,8; 29,1)	-6,41 (-10,7;-2,1)	-0,58 (-6,9;5,7)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	21,3 (15,5; 27,2)	-5,83 (-10,7;-1,0)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (77/88)	28,1 (21,0; 35,3)	-2,66 (-7,9;2,6)	-2,13 (-9,7;5,4)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	26,2 (18,8; 33,5)	-0,53 (-6,1;5,1)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	13,3 (3,6; 23,1)	-14,6 (-22,7;-6,4)	-10,6 (-22,0;0,8)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	12,8 (4,2; 21,4)	-3,98 (-12,1;4,1)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	10,0 (-6,1; 26,1)	-18,2 (-30,5;-5,9)	-13,0 (-30,3;4,3)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	13,3 (-3,3; 30,0)	-5,21 (-17,5;7,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (-4,7; 46,4)	-4,57 (-18,2;9,1)	7,78 (-11,4;27,0)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-5,7; 14,0)	-12,3 (-26,0;1,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,2 (227/236)	33,0 (28,6; 37,5)		
	Capecitabin	96,5 (249/258)	29,9 (25,7; 34,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (186/206)	30,5 (25,7; 35,2)	-1,63 (-5,4;2,1)	2,91 (-2,1;7,9)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	25,2 (21,0; 29,4)	-4,53 (-8,2;-0,9)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (127/145)	31,8 (26,0; 37,6)	-2,21 (-6,5;2,1)	2,26 (-3,5;8,0)
	Capecitabin	87,8 (137/156)	23,8 (19,0; 28,7)	-4,46 (-8,6;-0,3)	
6 Monate	Eribulin	88,1 (59/67)	26,6 (19,4; 33,7)	-4,77 (-10,5;0,9)	0,27 (-7,4;7,9)
	Capecitabin	86,4 (70/81)	22,4 (15,1; 29,6)	-5,04 (-10,4;0,3)	
12 Monate	Eribulin	84,6 (22/26)	19,7 (8,8; 30,5)	-10,7 (-19,3;-2,1)	-12,9 (-24,5;-1,4)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	29,6 (18,5; 40,8)	2,26 (-5,6;10,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	29,6 (5,9; 53,4)	-3,11 (-16,0;9,8)	1,00 (-16,3;18,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	21,2 (0,5; 41,9)	-4,11 (-15,8;7,6)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	26,7 (-18,7; 72,0)	-4,43 (-21,4;12,5)	2,84 (-21,1;26,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-7,28 (-24,2;9,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
					24 Monate	
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2067	0,2317	0,6472	0,5917	0,9728
						0,1866

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,0 (203/216)	32,3 (27,6; 37,1)		
	Capecitabin	94,5 (189/200)	28,9 (24,4; 33,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (174/196)	26,1 (21,6; 30,5)	-4,90 (-8,8;-1,0)	-0,40 (-5,8;5,0)
	Capecitabin	85,9 (152/177)	24,3 (19,4; 29,3)	-4,50 (-8,6;-0,4)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (133/153)	24,3 (19,2; 29,4)	-6,34 (-10,6;-2,1)	-0,42 (-6,5;5,7)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	21,1 (15,4; 26,8)	-5,93 (-10,6;-1,3)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (79/90)	27,8 (20,8; 34,9)	-2,94 (-8,1;2,2)	-4,24 (-11,5;3,0)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	27,8 (20,1; 35,4)	1,30 (-4,1;6,7)	
12 Monate	Eribulin	80,6 (25/31)	13,3 (3,6; 23,1)	-14,6 (-22,8;-6,5)	-12,8 (-23,9;-1,7)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	17,2 (7,9; 26,6)	-1,83 (-9,5;5,8)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	10,0 (-6,1; 26,1)	-18,3 (-30,6;-6,1)	-13,9 (-31,2;3,4)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	13,3 (-3,3; 30,0)	-4,41 (-16,7;7,8)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (-4,7; 46,4)	-4,66 (-18,2;8,9)	6,88 (-12,2;26,0)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-5,7; 14,0)	-11,5 (-25,1;2,0)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,9 (213/222)	32,1 (27,6; 36,5)		
	Capecitabin	96,7 (236/244)	30,6 (26,4; 34,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	30,5 (25,6; 35,3)	-1,26 (-5,1;2,6)	3,31 (-1,8;8,5)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	25,6 (21,3; 29,9)	-4,57 (-8,3;-0,8)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (122/138)	31,7 (25,8; 37,6)	-2,13 (-6,5;2,2)	2,17 (-3,8;8,1)
	Capecitabin	88,9 (128/144)	24,2 (19,3; 29,2)	-4,30 (-8,6;-0,0)	
6 Monate	Eribulin	87,7 (57/65)	26,9 (19,5; 34,3)	-4,48 (-10,3;1,3)	3,21 (-4,7;11,1)
	Capecitabin	86,3 (63/73)	20,1 (13,4; 26,8)	-7,69 (-13,3;-2,1)	
12 Monate	Eribulin	88,0 (22/25)	19,7 (8,8; 30,5)	-10,5 (-19,1;-1,9)	-10,9 (-22,8;0,9)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	26,4 (14,7; 38,1)	0,45 (-7,8;8,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	29,6 (5,9; 53,4)	-2,93 (-15,8;9,9)	2,06 (-15,3;19,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	21,2 (0,5; 41,9)	-5,00 (-16,7;6,7)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	26,7 (-18,7; 72,0)	-4,25 (-21,2;12,7)	3,90 (-20,0;27,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-8,16 (-25,0;8,7)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0983	0,8868	0,9496	0,3398	0,1949	0,9125

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,9 (248/264)	31,2 (26,9; 35,5)				
	Capecitabin	95,0 (246/259)	28,0 (24,1; 32,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,5 (207/234)	25,4 (21,4; 29,5)	-4,84 (-8,4;-1,3)	0,60 (-4,3;5,5)		
	Capecitabin	87,3 (200/229)	23,2 (19,0; 27,3)	-5,43 (-9,1;-1,8)			
3 Monate	Eribulin	86,6 (155/179)	24,7 (20,1; 29,4)	-6,09 (-10,0;-2,1)	0,65 (-4,9;6,2)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	20,4 (15,6; 25,2)	-6,74 (-10,9;-2,6)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (90/102)	27,4 (21,2; 33,6)	-3,57 (-8,4;1,2)	-2,51 (-9,2;4,2)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	25,6 (18,9; 32,3)	-1,06 (-6,0;3,8)			
12 Monate	Eribulin	81,1 (30/37)	18,9 (8,7; 29,1)	-10,0 (-17,4;-2,5)	-8,31 (-18,5;1,9)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	19,2 (10,3; 28,1)	-1,69 (-8,8;5,5)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	15,2 (-3,2; 33,5)	-13,6 (-25,2;-1,9)	-10,1 (-26,5;6,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	15,2 (-0,2; 30,5)	-3,47 (-15,1;8,2)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,5 (-4,1; 41,1)	-8,11 (-20,9;4,7)	1,37 (-16,6;19,4)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,9; 18,7)	-9,48 (-22,2;3,3)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,6 (168/174)	33,7 (28,7; 38,7)				
	Capecitabin	96,8 (179/185)	32,4 (27,4; 37,4)				
6 Wochen	Eribulin	90,4 (141/156)	32,4 (26,9; 37,9)	-0,47 (-4,7;3,8)	2,77 (-3,1;8,6)		
	Capecitabin	84,5 (142/168)	27,7 (22,6; 32,8)	-3,24 (-7,5;1,0)			
3 Monate	Eribulin	89,3 (100/112)	32,7 (25,9; 39,4)	-1,47 (-6,3;3,3)	1,19 (-5,5;7,9)		
	Capecitabin	89,9 (98/109)	26,2 (20,3; 32,0)	-2,66 (-7,5;2,2)			
6 Monate	Eribulin	86,8 (46/53)	27,5 (18,6; 36,5)	-3,56 (-10,0;2,9)	2,73 (-6,2;11,6)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	21,8 (13,8; 29,7)	-6,29 (-12,6;0,0)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (17/19)	11,8 (3,3; 20,2)	-17,5 (-27,3;-7,7)	-17,8 (-31,1;-4,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	25,0 (11,7; 38,3)	0,34 (-8,7;9,4)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (0,3; 49,7)	-7,58 (-21,3;6,1)	-1,57 (-20,0;16,8)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	20,0 (-3,0; 43,0)	-6,02 (-18,4;6,3)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	33,3 (-27,9; 94,6)	4,36 (-14,6;23,3)	16,68 (-10,0;43,4)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,3 (-31,2;6,5)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6661	0,2148	0,4947	0,5082	0,0578	0,2098

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	47,9 (33,6; 62,2)		
	Capecitabin	88,2 (45/51)	35,6 (25,7; 45,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	32,1 (19,7; 44,4)	-9,56 (-19,2;0,1)	-12,7 (-25,2;-0,2)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	35,9 (24,2; 47,6)	3,13 (-5,0;11,2)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	22,8 (12,0; 33,6)	-15,9 (-26,8;-5,1)	-10,2 (-25,4;5,0)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	22,2 (6,1; 38,3)	-5,74 (-16,5;5,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	25,0 (12,1; 37,9)	-17,8 (-33,0;-2,7)	-8,53 (-29,7;12,7)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	16,7 (-4,4; 37,7)	-9,30 (-24,2;5,6)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-24,4 (-47,3;-1,4)	-26,1 (-58,4;6,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	1,74 (-21,1;24,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	33,43 (-4,5;71,4)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	33,43 (-4,5;71,4)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,5 (309/317)	31,2 (27,5; 34,9)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	30,4 (26,9; 33,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (259/278)	28,2 (24,4; 32,0)	-2,02 (-5,2;1,2)	2,68 (-1,6;6,9)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	25,0 (21,4; 28,6)	-4,70 (-7,9;-1,5)	
3 Monate	Eribulin	90,5 (190/210)	28,4 (23,8; 33,0)	-3,35 (-6,9;0,2)	0,56 (-4,2;5,4)
	Capecitabin	92,2 (190/206)	24,4 (20,1; 28,6)	-3,91 (-7,4;-0,4)	
6 Monate	Eribulin	94,6 (105/111)	29,2 (23,2; 35,3)	-1,55 (-5,9;2,8)	0,70 (-5,3;6,6)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	24,9 (19,3; 30,6)	-2,25 (-6,5;2,0)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	12,4 (5,0; 19,8)	-13,5 (-20,4;-6,7)	-11,6 (-20,8;-2,4)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	21,4 (12,9; 30,0)	-1,91 (-8,2;4,4)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	15,4 (-0,3; 31,0)	-12,5 (-23,1;-1,8)	-6,81 (-20,7;7,1)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	16,7 (2,5; 30,9)	-5,66 (-14,8;3,4)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	11,1 (-7,0; 29,2)	-12,9 (-25,5;-0,2)	-3,39 (-20,3;13,6)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	6,1 (-3,0; 15,1)	-9,48 (-20,9;1,9)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,5 (75/82)	29,8 (22,5; 37,1)		
	Capecitabin	92,3 (48/52)	20,8 (11,8; 29,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	81,8 (63/77)	27,0 (19,2; 34,8)	-4,14 (-10,4;2,1)	5,64 (-4,2;15,5)		
	Capecitabin	67,8 (40/59)	15,0 (7,4; 22,6)	-9,78 (-17,6;-1,9)			
3 Monate	Eribulin	83,6 (46/55)	27,5 (18,4; 36,7)	-2,79 (-9,8;4,2)	9,77 (-1,4;20,9)		
	Capecitabin	72,5 (29/40)	12,6 (4,8; 20,5)	-12,6 (-21,4;-3,7)			
6 Monate	Eribulin	74,2 (23/31)	20,3 (9,0; 31,6)	-5,59 (-14,9;3,7)	-1,47 (-15,8;12,8)		
	Capecitabin	69,6 (16/23)	22,9 (4,9; 40,9)	-4,11 (-15,1;6,9)			
12 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	33,3 (11,1; 55,5)	-4,62 (-18,0;8,8)	-7,42 (-27,1;12,2)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	20,8 (6,4; 35,3)	2,80 (-11,7;17,3)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	-15,1 (-32,5;2,3)	-15,2 (-43,4;12,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	0,14 (-22,1;22,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	44,4 (-51,2; 140,1)	10,64 (-11,3;32,5)	26,68 (-7,9;61,2)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-42,8;10,8)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7288	0,1561	0,2858	0,5366	0,3334	0,2555

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	95,4 (372/390)	30,6 (27,2; 34,0)		
	Capecitabin	95,6 (388/406)	29,1 (25,9; 32,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (314/349)	28,0 (24,6; 31,5)	-2,91 (-5,8;0,0)	1,49 (-2,4;5,4)
	Capecitabin	86,5 (315/364)	25,0 (21,6; 28,4)	-4,41 (-7,4;-1,4)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (228/260)	26,2 (22,2; 30,2)	-4,80 (-8,1;-1,5)	0,15 (-4,3;4,6)
	Capecitabin	85,5 (218/255)	22,5 (18,6; 26,4)	-4,95 (-8,3;-1,6)	
6 Monate	Eribulin	88,2 (127/144)	27,8 (22,5; 33,2)	-2,60 (-6,6;1,4)	0,47 (-5,1;6,0)
	Capecitabin	87,4 (125/143)	23,7 (18,4; 29,0)	-3,07 (-7,1;1,0)	
12 Monate	Eribulin	84,6 (44/52)	16,7 (9,3; 24,1)	-10,5 (-16,7;-4,4)	-9,42 (-17,7;-1,1)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	20,0 (12,6; 27,4)	-1,11 (-6,9;4,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	20,4 (6,3; 34,5)	-8,36 (-17,5;0,7)	-1,93 (-14,4;10,5)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	15,0 (3,2; 26,8)	-6,43 (-15,1;2,2)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	25,0 (4,6; 45,4)	-0,01 (-11,0;10,9)	10,74 (-4,7;26,1)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	2,8 (-3,3; 8,9)	-10,7 (-21,7;0,2)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	45,5 (35,2; 55,7)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	37,8 (26,7; 49,0)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	30,4 (19,5; 41,2)	-4,77 (-13,2;3,7)	1,03 (-11,4;13,5)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	25,9 (15,4; 36,5)	-5,80 (-15,2;3,6)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	42,0 (28,0; 55,9)	0,23 (-9,0;9,5)	5,49 (-8,6;19,5)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	26,3 (12,6; 40,1)	-5,26 (-16,1;5,5)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	22,2 (9,4; 35,0)	-12,2 (-26,3;1,9)	-13,3 (-32,9;6,3)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	30,0 (6,3; 53,7)	1,12 (-12,7;14,9)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-42,8 (-65,6;-19,9)	-48,8 (-81,0;-16,6)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	44,4 (-3,4; 92,3)	6,02 (-16,8;28,9)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-57,7 (-96,4;-19,1)	-90,4 (-145;-36,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	32,70 (-5,2;70,6)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-57,7 (-96,4;-19,1)	-57,1 (-111;-3,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-0,63 (-38,5;37,3)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_111 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Insomnie werden im Anschluss die Subgruppenanalysen für Appetitverlust für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-43: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Appetitverlust für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6651	0,8844	0,3757	0,6313	0,2823	0,1005
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	88,3 (83/94)	35,7 (28,5; 43,0)				
	Capecitabin	90,2 (92/102)	31,9 (25,2; 38,6)				
6 Wochen	Eribulin	70,9 (56/79)	44,6 (35,6; 53,7)		13,77 (6,3;21,2)		
	Capecitabin	79,1 (68/86)	45,1 (36,9; 53,3)		12,36 (5,5;19,2)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	53,8 (43,0; 64,5)		15,15 (6,9;23,4)		
	Capecitabin	75,4 (43/57)	58,1 (48,6; 67,7)		25,75 (17,5;34,0)		
6 Monate	Eribulin	75,0 (24/32)	58,3 (43,2; 73,4)		19,50 (8,9;30,1)		
	Capecitabin	75,9 (22/29)	51,5 (37,3; 65,7)		20,30 (9,3;31,3)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	63,3 (39,6; 87,0)		29,37 (13,7;45,1)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	61,1 (20,2; 102,0)		30,79 (10,9;50,6)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	66,7 (23,4; 110,0)		28,18 (4,5;51,9)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)		16,48 (-16,7;49,7)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)		34,52 (1,6;67,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)		36,57 (-9,8;82,9)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	30,7 (22,5; 38,8)		
	Capecitabin	93,6 (73/78)	30,1 (22,6; 37,7)		
6 Wochen	Eribulin	86,8 (59/68)	42,4 (32,7; 52,0)	11,07 (3,8;18,3)	-0,91 (-11,4;9,6)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	42,7 (32,5; 52,8)	11,98 (4,0;19,9)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	57,8 (46,8; 68,7)	25,38 (17,3;33,5)	14,74 (2,9;26,6)
	Capecitabin	84,1 (37/44)	40,5 (28,8; 52,3)	10,64 (1,7;19,6)	
6 Monate	Eribulin	84,0 (21/25)	58,7 (42,9; 74,6)	22,93 (11,8;34,1)	10,26 (-5,7;26,2)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	43,3 (24,3; 62,3)	12,67 (1,1;24,3)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	66,7 (39,1; 94,2)	29,57 (14,0;45,1)	11,40 (-15,1;37,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	46,7 (24,0; 69,3)	18,17 (-3,4;39,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	55,6 (13,2; 97,9)	16,56 (-3,1;36,2)	26,09 (-12,5;64,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	-9,53 (-42,8;23,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	50,0 (-18,5; 118,5)	22,30 (-1,4;46,0)	-46,1 (-98,2;5,9)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	68,43 (22,0;114,9)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	96,8 (244/252)	32,8 (29,0; 36,6)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	29,0 (25,5; 32,5)		
6 Wochen	Eribulin	94,4 (218/231)	36,5 (32,3; 40,8)	5,97 (2,2;9,8)	-0,50 (-5,8;4,8)
	Capecitabin	89,5 (213/238)	36,9 (32,9; 41,0)	6,47 (2,6;10,3)	
3 Monate	Eribulin	91,8 (157/171)	43,3 (38,3; 48,3)	11,34 (7,0;15,7)	1,47 (-4,6;7,6)
	Capecitabin	87,6 (149/170)	42,3 (37,0; 47,6)	9,88 (5,4;14,3)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	34,5 (27,6; 41,5)	9,14 (3,5;14,8)	-5,19 (-13,1;2,7)
	Capecitabin	87,8 (86/98)	48,1 (41,1; 55,0)	14,34 (8,8;19,9)	
12 Monate	Eribulin	79,4 (27/34)	46,9 (33,1; 60,7)	21,15 (11,8;30,5)	12,24 (0,1;24,4)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	45,0 (35,2; 54,8)	8,91 (1,1;16,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	44,4 (13,1; 75,8)	26,83 (11,1;42,5)	6,51 (-13,1;26,2)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	54,9 (37,8; 72,0)	20,32 (8,4;32,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	33,3 (-10,3; 76,9)	14,21 (-3,5;31,9)	-16,1 (-39,1;7,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	66,7 (36,9; 96,4)	30,30 (15,5;45,1)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	28,2 (10,1; 46,3)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	48,1 (19,2; 77,1)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	55,6 (34,7; 76,4)	24,98 (9,1;40,8)	10,05 (-14,1;34,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	55,6 (33,4; 77,7)	14,94 (-3,4;33,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	46,7 (26,6; 66,8)	17,26 (0,1;34,4)	-4,03 (-33,2;25,1)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	73,3 (54,8; 91,8)	21,29 (-2,4;45,0)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	66,7 (n. b.; n. b.)	38,43 (13,1;63,8)	38,54 (-0,3;77,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	44,4 (-51,2; 140,1)	-0,11 (-29,6;29,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	24,44 (-23,6;72,4)	-49,4 (-118;18,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	73,83 (25,4;122,3)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8596	0,6930	0,6051	0,6028	0,0207	0,2315

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	30,3 (22,3; 38,3)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	30,2 (22,7; 37,7)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	39,8 (30,9; 48,7)	9,96 (2,5;17,5)	-2,36 (-12,9;8,1)
	Capecitabin	83,3 (50/60)	43,3 (34,1; 52,6)	12,32 (4,2;20,4)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	48,8 (38,5; 59,2)	15,93 (7,3;24,6)	-2,41 (-14,2;9,4)
	Capecitabin	89,1 (41/46)	48,8 (37,7; 59,8)	18,34 (9,6;27,1)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	47,6 (32,8; 62,5)	15,72 (4,2;27,2)	-2,11 (-17,6;13,3)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	45,8 (31,0; 60,7)	17,83 (7,0;28,7)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	66,7 (16,0; 117,4)	35,66 (13,9;57,4)	13,29 (-17,3;43,9)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	66,7 (16,0; 117,4)	22,37 (0,7;44,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (30,0; 125,6)	48,41 (20,8;76,0)	58,84 (4,4;113,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	-10,4 (-57,4;36,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	36,49 (3,1;69,9)	
	Capecitabin	0	0		
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,1 (270/290)	35,3 (31,5; 39,2)		
	Capecitabin	94,8 (289/305)	31,6 (28,0; 35,2)		
6 Wochen	Eribulin	84,9 (214/252)	41,3 (36,7; 45,8)	9,11 (4,6;13,6)	1,21 (-4,0;6,5)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	40,0 (35,9; 44,2)	7,90 (3,5;12,3)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	50,2 (45,0; 55,4)	15,45 (10,5;20,4)	3,42 (-2,7;9,5)
	Capecitabin	82,5 (151/183)	45,5 (40,2; 50,8)	12,02 (7,0;17,0)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (83/98)	46,2 (38,4; 54,0)	15,43 (9,2;21,6)	3,39 (-4,7;11,5)
	Capecitabin	85,3 (81/95)	47,7 (40,3; 55,2)	12,04 (5,9;18,2)	
12 Monate	Eribulin	88,6 (31/35)	55,9 (42,8; 69,1)	25,42 (16,2;34,6)	11,34 (-0,7;23,4)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	48,1 (38,3; 58,0)	14,08 (5,5;22,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	47,2 (19,4; 75,0)	20,21 (6,3;34,2)	0,13 (-17,8;18,1)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	55,6 (38,5; 72,6)	20,09 (8,3;31,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	29,2 (-8,6; 67,0)	16,85 (0,0;33,7)	-22,5 (-44,4;-0,6)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	78,8 (55,8; 101,8)	39,32 (24,9;53,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	97,5 (79/81)	26,6 (20,2; 33,0)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	24,8 (18,6; 30,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (69/75)	33,8 (26,7; 40,9)	6,74 (-0,3;13,8)	-1,12 (-10,9;8,6)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	36,6 (28,4; 44,8)	7,86 (0,6;15,2)			
3 Monate	Eribulin	87,9 (51/58)	39,2 (30,1; 48,3)	10,67 (2,7;18,6)	-0,93 (-12,2;10,4)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	42,9 (32,8; 52,9)	11,60 (3,1;20,2)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	33,3 (21,1; 45,6)	8,85 (-1,0;18,7)	-11,3 (-25,3;2,8)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	50,0 (36,7; 63,3)	20,12 (9,8;30,5)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	44,4 (23,6; 65,3)	16,02 (1,6;30,5)	8,07 (-12,5;28,7)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	39,4 (17,4; 61,4)	7,95 (-7,1;23,0)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	50,0 (19,4; 80,6)	11,98 (-11,8;35,8)	7,33 (-33,6;48,2)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	33,3 (-390,2; 456,9)	4,65 (-28,8;38,1)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	55,6 (-40,1; 151,2)	13,53 (-13,7;40,8)	34,50 (-19,4;88,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-21,0 (-67,6;25,7)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6716	0,1132	0,5087	0,4118	0,0832	0,9090

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,3 (192/208)	31,9 (27,6; 36,3)		
	Capecitabin	94,3 (217/230)	32,3 (28,1; 36,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,6 (154/180)	39,4 (34,1; 44,7)	9,11 (4,7;13,5)	-1,04 (-7,1;5,0)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	42,8 (38,1; 47,4)	10,15 (6,0;14,3)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	46,1 (40,1; 52,0)	13,87 (9,0;18,8)	-2,24 (-9,0;4,6)
	Capecitabin	83,7 (128/153)	48,7 (43,0; 54,4)	16,11 (11,4;20,9)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	47,0 (38,2; 55,7)	17,25 (10,9;23,6)	0,88 (-7,9;9,7)
	Capecitabin	83,7 (72/86)	50,9 (42,9; 58,9)	16,37 (10,3;22,4)	
12 Monate	Eribulin	82,8 (24/29)	52,8 (37,3; 68,3)	27,13 (17,1;37,1)	9,66 (-3,4;22,8)
	Capecitabin	89,5 (34/38)	51,0 (40,6; 61,4)	17,47 (9,0;25,9)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	52,8 (28,1; 77,4)	31,37 (17,6;45,1)	5,56 (-13,5;24,6)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	59,5 (37,9; 81,1)	25,81 (12,7;39,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	29,2 (-2,2; 60,5)	10,67 (-6,0;27,3)	-28,1 (-50,5;-5,8)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	76,7 (51,4; 101,9)	38,80 (23,9;53,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,6 (170/176)	36,9 (31,8; 41,9)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	29,2 (24,5; 33,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (147/162)	43,1 (37,5; 48,6)	9,59 (5,0;14,1)	4,38 (-2,4;11,2)
	Capecitabin	81,6 (120/147)	35,6 (29,8; 41,3)	5,21 (0,2;10,2)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	52,9 (46,4; 59,4)	15,50 (10,1;20,9)	5,28 (-2,9;13,4)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	43,4 (35,6; 51,3)	10,22 (4,1;16,4)	
6 Monate	Eribulin	90,9 (50/55)	44,0 (34,7; 53,3)	10,95 (3,7;18,2)	0,69 (-10,2;11,6)
	Capecitabin	83,0 (39/47)	43,6 (33,0; 54,2)	10,26 (2,1;18,5)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	64,6 (48,1; 81,1)	25,40 (13,2;37,6)	22,59 (1,7;43,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	33,3 (7,5; 59,1)	2,81 (-14,2;19,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	55,6 (13,2; 97,9)	10,01 (-9,2;29,3)	4,16 (-26,3;34,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	41,7 (15,1; 68,2)	5,85 (-17,7;29,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	75,0 (-4,6; 154,6)	40,28 (16,9;63,6)	-31,8 (-83,5;19,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	72,06 (25,9;118,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,1 (53/54)	23,3 (15,9; 30,6)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	24,3 (16,9; 31,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	91,7 (44/48)	28,0 (19,3; 36,8)	4,16 (-4,2;12,5)	-8,30 (-20,4;3,8)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	40,0 (29,7; 50,3)	12,46 (3,7;21,2)			
3 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	39,2 (26,9; 51,5)	13,97 (4,7;23,3)	5,37 (-8,2;18,9)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	37,8 (26,1; 49,4)	8,61 (-1,3;18,5)			
6 Monate	Eribulin	77,3 (17/22)	29,4 (11,4; 47,5)	10,59 (-1,9;23,1)	-8,32 (-25,4;8,8)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	45,0 (28,8; 61,2)	18,90 (7,2;30,6)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	37,5 (6,1; 68,9)	13,28 (-4,2;30,7)	-1,63 (-25,1;21,9)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	50,0 (24,2; 75,8)	14,91 (-0,8;30,7)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	6,76 (-39,9;53,5)	5,10 (-49,0;59,2)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	33,3 (-49,5; 116,1)	1,66 (-25,7;29,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	6,76 (-39,9;53,5)	26,97 (-38,8;92,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,2 (-66,5;26,1)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4889	0,6155	0,2635	0,5798	0,0446	0,1609

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,0 (172/181)	32,6 (27,8; 37,3)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	32,4 (27,9; 37,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,0 (140/161)	38,8 (33,4; 44,3)	7,86 (0,8;14,9)	0,14 (-6,3;6,5)
	Capecitabin	86,7 (156/180)	40,6 (35,5; 45,7)	7,72 (0,8;14,6)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	46,7 (40,3; 53,0)	13,48 (6,2;20,8)	-2,65 (-9,9;4,6)
	Capecitabin	83,3 (105/126)	50,2 (44,0; 56,4)	16,13 (8,7;23,6)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (61/72)	47,5 (38,4; 56,7)	17,01 (8,5;25,5)	0,61 (-8,7;9,9)
	Capecitabin	83,8 (62/74)	53,2 (44,5; 62,0)	16,40 (8,0;24,8)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	50,0 (33,9; 66,1)	24,36 (13,0;35,7)	8,36 (-5,4;22,1)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	53,1 (42,0; 64,2)	16,00 (5,1;26,9)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	51,5 (24,3; 78,7)	31,12 (15,8;46,4)	2,70 (-17,2;22,6)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	64,1 (43,2; 85,0)	28,42 (13,7;43,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,8 (-10,5; 58,1)	7,88 (-10,7;26,4)	-32,3 (-56,0;-8,5)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	81,5 (55,5; 107,5)	40,14 (23,5;56,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,5 (187/200)	35,7 (31,0; 40,3)		
	Capecitabin	96,8 (180/186)	29,6 (25,2; 34,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (158/178)	43,2 (37,8; 48,7)	12,54 (5,6;19,4)	2,66 (-3,8;9,1)
	Capecitabin	82,3 (135/164)	38,8 (33,3; 44,2)	9,88 (2,9;16,9)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	51,6 (45,5; 57,7)	17,42 (9,9;24,9)	4,41 (-3,2;12,1)
	Capecitabin	84,8 (95/112)	43,5 (36,4; 50,6)	13,00 (5,5;20,5)	
6 Monate	Eribulin	89,8 (53/59)	42,8 (33,7; 51,8)	13,53 (4,7;22,3)	1,13 (-9,1;11,4)
	Capecitabin	82,5 (47/57)	41,8 (32,4; 51,3)	12,40 (3,4;21,5)	
12 Monate	Eribulin	78,9 (15/19)	68,9 (54,1; 83,6)	32,50 (18,9;46,1)	21,05 (3,3;38,8)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	37,8 (19,5; 56,1)	11,46 (-2,0;25,0)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	55,6 (13,2; 97,9)	15,16 (-4,8;35,1)	11,14 (-17,4;39,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	33,3 (4,1; 62,6)	4,01 (-17,6;25,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	66,7 (-8,3; 141,7)	37,80 (13,9;61,7)	-8,39 (-48,6;31,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	66,7 (-356,9; 490,2)	46,19 (13,1;79,3)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (56/57)	24,4 (17,1; 31,7)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	25,0 (18,5; 31,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,2 (47/51)	29,1 (20,5; 37,6)	2,43 (-9,6;14,5)	-8,09 (-19,5;3,3)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	40,8 (31,8; 49,8)	10,52 (-0,1;21,2)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (37/41)	40,5 (28,5; 52,6)	12,39 (-0,1;24,9)	6,42 (-6,5;19,3)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	37,3 (26,6; 47,9)	5,97 (-6,1;18,0)			
6 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	33,3 (16,4; 50,3)	8,51 (-6,1;23,1)	-7,82 (-24,0;8,4)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	45,5 (30,6; 60,3)	16,34 (2,7;30,0)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	40,7 (12,7; 68,7)	10,56 (-8,0;29,1)	-2,12 (-24,8;20,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	50,0 (24,2; 75,8)	12,68 (-5,0;30,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	50,0 (-161,8; 261,8)	4,77 (-29,2;38,7)	5,38 (-37,6;48,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	33,3 (-49,5; 116,1)	-0,61 (-29,2;28,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)	21,44 (-12,5;55,4)	43,91 (-13,1;100,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-22,5 (-69,5;24,6)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2905	0,3085	0,6445	0,5112	0,1544	0,9241

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,9 (209/225)	32,7 (28,4; 37,0)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	31,1 (27,2; 35,0)		
6 Wochen	Eribulin	85,1 (166/195)	39,8 (34,6; 44,9)	3,74 (-6,3;13,8)	-0,41 (-6,2;5,4)
	Capecitabin	86,8 (197/227)	40,9 (36,5; 45,4)	4,16 (-5,7;14,0)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	46,4 (40,7; 52,2)	8,74 (-1,4;18,9)	-1,60 (-8,1;4,9)
	Capecitabin	84,0 (137/163)	47,7 (42,2; 53,2)	10,35 (0,1;20,6)	
6 Monate	Eribulin	83,7 (72/86)	47,2 (38,8; 55,6)	11,55 (0,6;22,5)	0,63 (-7,8;9,1)
	Capecitabin	84,8 (78/92)	50,0 (42,3; 57,7)	10,92 (0,1;21,7)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	51,3 (36,4; 66,1)	19,32 (6,1;32,5)	7,54 (-5,2;20,2)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	50,5 (40,3; 60,6)	11,77 (-0,6;24,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	52,8 (28,1; 77,4)	25,44 (8,9;41,9)	5,32 (-13,7;24,3)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	59,5 (37,9; 81,1)	20,12 (4,1;36,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	29,2 (-2,2; 60,5)	4,73 (-14,2;23,7)	-28,4 (-50,7;-6,1)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	76,7 (51,4; 101,9)	33,11 (15,6;50,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,2 (152/158)	36,2 (30,9; 41,5)		
	Capecitabin	97,1 (133/137)	30,8 (25,5; 36,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (134/146)	42,8 (37,0; 48,5)	10,68 (1,4;20,0)	4,23 (-3,1;11,5)
	Capecitabin	81,1 (99/122)	37,4 (30,9; 43,8)	6,45 (-3,3;16,2)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	52,7 (45,9; 59,5)	16,23 (6,3;26,1)	4,76 (-4,0;13,5)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	44,9 (36,3; 53,6)	11,46 (1,1;21,8)	
6 Monate	Eribulin	93,5 (43/46)	42,6 (32,8; 52,5)	11,91 (0,7;23,1)	0,97 (-11,0;12,9)
	Capecitabin	80,0 (32/40)	44,8 (33,1; 56,5)	10,94 (-1,1;23,0)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	69,2 (51,9; 86,6)	32,63 (17,0;48,3)	30,19 (7,6;52,8)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	33,3 (2,5; 64,2)	2,44 (-17,4;22,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	53,3 (-2,2; 108,9)	12,26 (-10,3;34,8)	5,69 (-26,0;37,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	41,7 (15,1; 68,2)	6,57 (-18,4;31,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	66,7 (-76,8; 210,1)	41,61 (13,6;69,7)	-31,2 (-84,6;22,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	72,77 (25,9;119,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (54/55)	24,1 (16,7; 31,5)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	24,5 (17,5; 31,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (45/49)	28,9 (20,2; 37,6)	9,14 (-7,7;26,0)	-8,30 (-20,1;3,5)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	40,9 (30,9; 50,9)	17,44 (1,8;33,1)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (35/39)	41,0 (28,5; 53,4)	19,66 (2,4;36,9)	6,79 (-6,6;20,1)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	37,6 (26,4; 48,9)	12,87 (-4,1;29,9)			
6 Monate	Eribulin	78,3 (18/23)	31,5 (14,0; 49,0)	15,13 (-3,7;33,9)	-7,33 (-24,0;9,3)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	44,4 (29,0; 59,9)	22,46 (4,5;40,4)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	40,7 (12,7; 68,7)	17,06 (-4,5;38,7)	-2,29 (-25,0;20,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	50,0 (24,2; 75,8)	19,36 (-1,8;40,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	50,0 (-161,8; 261,8)	10,35 (-24,9;45,6)	4,26 (-38,8;47,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	33,3 (-49,5; 116,1)	6,09 (-24,7;36,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)	27,01 (-8,2;62,2)	42,79 (-14,2;99,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,8 (-64,2;32,6)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4562	0,2619	0,9183	0,7033	0,8436	0,5603

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,6 (314/332)	31,5 (28,1; 35,0)				
	Capecitabin	95,6 (327/342)	29,9 (26,6; 33,1)				
6 Wochen	Eribulin	88,5 (261/295)	38,4 (34,4; 42,5)	7,44 (3,8;11,0)	-1,04 (-5,9;3,8)		
	Capecitabin	87,1 (269/309)	40,6 (36,8; 44,5)	8,48 (4,8;12,1)			
3 Monate	Eribulin	88,9 (201/226)	46,1 (41,4; 50,8)	13,06 (9,1;17,1)	-0,31 (-5,8;5,2)		
	Capecitabin	85,3 (191/224)	46,4 (41,7; 51,1)	13,37 (9,2;17,5)			
6 Monate	Eribulin	84,8 (106/125)	44,0 (37,2; 50,8)	13,99 (8,8;19,2)	-1,49 (-8,5;5,5)		
	Capecitabin	85,0 (113/133)	49,0 (42,6; 55,3)	15,48 (10,4;20,6)			
12 Monate	Eribulin	82,6 (38/46)	51,8 (39,6; 63,9)	22,80 (14,7;30,9)	8,87 (-1,9;19,6)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	49,6 (40,5; 58,7)	13,94 (6,6;21,3)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	55,6 (35,0; 76,1)	27,25 (14,8;39,7)	9,68 (-7,2;26,6)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	53,7 (35,6; 71,8)	17,56 (5,9;29,2)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	42,4 (13,9; 70,9)	14,68 (0,3;29,0)	-16,3 (-36,4;3,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	69,7 (42,4; 97,0)	30,93 (16,6;45,2)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,3 (101/106)	37,0 (30,5; 43,5)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	31,3 (25,2; 37,5)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (84/95)	42,9 (35,7; 50,0)	11,14 (4,2;18,1)	4,51 (-4,4;13,4)		
	Capecitabin	80,7 (71/88)	37,1 (29,7; 44,5)	6,63 (-0,8;14,0)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	53,9 (45,0; 62,9)	17,90 (9,9;25,9)	8,80 (-2,1;19,7)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	41,9 (31,1; 52,6)	9,09 (0,2;18,0)			
6 Monate	Eribulin	90,0 (27/30)	42,0 (29,0; 55,0)	11,86 (1,4;22,3)	4,57 (-11,0;20,1)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	40,7 (25,1; 56,4)	7,29 (-5,2;19,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	63,3 (42,5; 84,2)	27,73 (11,8;43,7)	16,71 (-10,1;43,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	33,3 (-8,1; 74,7)	11,01 (-11,0;33,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	41,7 (-25,1; 108,4)	3,69 (-20,4;27,8)	-11,7 (-48,1;24,8)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	44,4 (-3,4; 92,3)	15,36 (-12,4;43,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	50,0 (-585,3; 685,3)	40,87 (7,5;74,2)	-33,7 (-91,0;23,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	74,56 (27,7;121,4)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,4643	0,8510	0,0766	0,6725	0,0130	0,0223

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	95,7 (44/46)	34,1 (25,0; 43,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	30,1 (20,9; 39,4)		
6 Wochen	Eribulin	95,1 (39/41)	38,5 (27,8; 49,1)	6,04 (-2,8;14,9)	0,20 (-12,3;12,7)
	Capecitabin	97,5 (39/40)	37,6 (27,3; 47,9)	5,84 (-3,1;14,8)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	48,4 (37,5; 59,2)	14,19 (4,4;24,0)	-3,34 (-17,2;10,5)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	50,5 (37,6; 63,5)	17,53 (7,7;27,4)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	43,6 (22,8; 64,4)	14,42 (-0,3;29,2)	-9,60 (-28,6;9,4)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	56,1 (39,2; 73,1)	24,01 (11,9;36,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	40,0 (5,4; 74,6)	8,81 (-13,4;31,0)	-4,87 (-31,8;22,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	51,5 (30,6; 72,4)	13,67 (-1,6;29,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,65 (-34,7;60,0)	-7,60 (-60,7;45,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	50,0 (-18,5; 118,5)	20,25 (-3,9;44,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,65 (-34,7;60,0)	-24,3 (-77,3;28,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	66,7 (-8,3; 141,7)	36,91 (12,8;61,0)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,7 (371/376)	32,7 (29,5; 36,0)		
	Capecitabin	99,2 (374/377)	30,2 (27,2; 33,2)		
6 Wochen	Eribulin	97,8 (306/313)	39,7 (35,9; 43,4)	8,61 (5,2;12,0)	0,27 (-4,2;4,8)
	Capecitabin	98,4 (301/306)	40,2 (36,6; 43,8)	8,34 (4,9;11,8)	
3 Monate	Eribulin	99,1 (225/227)	47,7 (43,2; 52,2)	14,09 (10,3;17,9)	2,31 (-2,9;7,6)
	Capecitabin	97,6 (203/208)	44,8 (40,3; 49,4)	11,78 (7,8;15,8)	
6 Monate	Eribulin	96,0 (120/125)	43,6 (37,3; 49,9)	13,55 (8,7;18,4)	0,96 (-5,9;7,8)
	Capecitabin	94,9 (112/118)	46,4 (40,2; 52,7)	12,59 (7,6;17,6)	
12 Monate	Eribulin	97,7 (43/44)	55,8 (44,7; 66,9)	25,61 (18,0;33,2)	11,98 (1,2;22,7)
	Capecitabin	97,6 (41/42)	47,2 (37,2; 57,1)	13,63 (5,9;21,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	53,7 (34,7; 72,7)	23,04 (11,7;34,4)	6,47 (-10,0;22,9)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	52,9 (35,7; 70,1)	16,57 (4,6;28,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	44,4 (15,4; 73,5)	19,20 (5,5;32,9)	-14,6 (-36,2;6,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	75,0 (42,5; 107,5)	33,84 (17,2;50,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6169	0,8044	0,0826	0,1026	0,0038	0,2925

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	98,5 (264/268)	31,6 (27,7; 35,5)				
	Capecitabin	99,3 (278/280)	31,9 (28,3; 35,5)				
6 Wochen	Eribulin	97,9 (228/233)	39,9 (35,5; 44,3)	8,88 (5,0;12,7)	1,47 (-3,8;6,7)		
	Capecitabin	98,2 (219/223)	39,6 (35,2; 43,9)	7,42 (3,5;11,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	46,2 (41,2; 51,2)	13,17 (8,9;17,5)	2,01 (-3,9;8,0)		
	Capecitabin	98,8 (162/164)	44,7 (39,5; 49,8)	11,16 (6,7;15,6)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (88/91)	42,4 (35,3; 49,5)	13,62 (8,0;19,3)	-1,12 (-8,9;6,7)		
	Capecitabin	95,7 (89/93)	49,4 (42,0; 56,9)	14,75 (9,1;20,4)			
12 Monate	Eribulin	96,9 (31/32)	45,2 (32,3; 58,0)	20,10 (11,2;29,0)	3,31 (-8,8;15,4)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	51,9 (42,0; 61,7)	16,79 (8,5;25,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	41,0 (22,4; 59,7)	14,25 (0,9;27,6)	-2,80 (-21,9;16,3)		
	Capecitabin	100,0 (13/13)	51,3 (28,6; 74,0)	17,05 (3,2;30,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	33,3 (3,5; 63,1)	16,02 (-0,7;32,8)	-11,7 (-37,2;13,7)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	61,1 (20,2; 102,0)	27,76 (8,5;47,0)			
≥2							
Baseline	Eribulin	98,1 (151/154)	35,1 (30,2; 40,0)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	27,0 (22,3; 31,8)				
6 Wochen	Eribulin	96,7 (117/121)	38,7 (32,8; 44,7)	7,12 (1,9;12,3)	-2,09 (-9,3;5,1)		
	Capecitabin	98,4 (121/123)	40,5 (35,0; 46,0)	9,20 (4,0;14,4)			
3 Monate	Eribulin	97,7 (85/87)	51,0 (43,5; 58,5)	16,04 (10,1;22,0)	0,38 (-8,2;9,0)		
	Capecitabin	94,7 (72/76)	47,7 (39,9; 55,4)	15,66 (9,2;22,1)			
6 Monate	Eribulin	95,7 (45/47)	45,9 (34,8; 57,1)	13,48 (5,7;21,3)	0,36 (-10,7;11,5)		
	Capecitabin	93,3 (42/45)	44,4 (35,1; 53,8)	13,13 (5,1;21,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	70,6 (54,7; 86,5)	30,80 (18,8;42,8)	24,96 (7,8;42,1)		
	Capecitabin	94,1 (16/17)	39,6 (21,0; 58,2)	5,84 (-6,5;18,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	77,8 (35,4; 120,1)	39,70 (20,2;59,2)	22,86 (-3,0;48,7)		
	Capecitabin	88,9 (8/9)	54,2 (28,6; 79,7)	16,84 (-0,2;33,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	60,0 (-8,0; 128,0)	23,77 (2,5;45,1)	-16,7 (-45,5;12,1)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	83,3 (40,5; 126,2)	40,42 (21,0;59,9)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,2906	0,5485	0,0788	0,3879	0,8137	0,0175

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	93,7 (59/63)	32,8 (24,3; 41,2)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	31,8 (23,4; 40,3)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	39,7 (31,3; 48,2)	9,38 (1,6;17,2)	-4,10 (-15,9;7,7)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	47,4 (38,0; 56,8)	13,48 (4,4;22,6)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	48,4 (39,2; 57,6)	15,23 (6,7;23,8)	2,44 (-11,1;16,0)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	46,2 (33,5; 58,8)	12,79 (2,1;23,5)			
6 Monate	Eribulin	90,9 (30/33)	50,0 (37,4; 62,6)	19,46 (9,6;29,3)	-10,5 (-26,5;5,5)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	60,8 (44,5; 77,1)	29,96 (17,2;42,8)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	57,8 (40,0; 75,5)	29,11 (15,9;42,3)	12,38 (-11,6;36,4)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	50,0 (30,8; 69,2)	16,72 (-3,5;37,0)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	57,6 (30,9; 84,2)	25,34 (10,3;40,4)	7,48 (-21,0;36,0)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	50,0 (-18,5; 118,5)	17,86 (-6,5;42,2)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	41,7 (5,9; 77,4)	17,98 (0,7;35,3)	-5,18 (-55,2;44,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	23,16 (-23,8;70,2)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,9 (350/369)	32,7 (29,4; 36,0)				
	Capecitabin	95,5 (379/397)	29,8 (26,7; 32,9)				
6 Wochen	Eribulin	88,1 (288/327)	38,9 (35,0; 42,8)	8,01 (4,6;11,4)	0,44 (-4,1;5,0)		
	Capecitabin	84,2 (299/355)	38,8 (35,1; 42,5)	7,57 (4,2;11,0)			
3 Monate	Eribulin	87,1 (210/241)	47,3 (42,6; 52,0)	14,08 (10,2;17,9)	1,23 (-4,1;6,5)		
	Capecitabin	83,7 (205/245)	45,4 (40,8; 49,9)	12,85 (8,9;16,8)			
6 Monate	Eribulin	84,2 (101/120)	41,6 (34,7; 48,5)	12,14 (6,9;17,4)	0,15 (-7,0;7,3)		
	Capecitabin	82,4 (112/136)	45,2 (39,0; 51,5)	11,99 (7,0;17,0)			
12 Monate	Eribulin	86,8 (33/38)	52,5 (39,3; 65,7)	22,06 (13,4;30,7)	8,87 (-2,4;20,1)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	47,8 (38,1; 57,5)	13,19 (5,8;20,6)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	45,8 (16,3; 75,4)	21,06 (4,2;37,9)	3,43 (-17,2;24,1)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	52,9 (35,7; 70,1)	17,64 (5,6;29,6)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	46,7 (-16,1; 109,4)	23,15 (2,0;44,3)	-12,2 (-37,7;13,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	75,8 (49,1; 102,4)	35,35 (21,0;49,7)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6521	0,4080	0,4368	0,3822	0,7709	0,3099

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	94,8 (202/213)	32,0 (27,7; 36,4)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	28,9 (24,7; 33,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	40,1 (35,1; 45,1)	9,46 (5,1;13,8)	-0,09 (-6,1;5,9)
	Capecitabin	85,9 (164/191)	40,0 (35,2; 44,9)	9,55 (5,1;14,0)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	46,5 (40,6; 52,3)	12,89 (7,9;17,8)	0,72 (-6,1;7,5)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	44,1 (38,5; 49,7)	12,17 (7,2;17,1)	
6 Monate	Eribulin	83,5 (71/85)	47,9 (40,1; 55,6)	17,48 (11,2;23,8)	0,97 (-7,7;9,6)
	Capecitabin	84,7 (72/85)	48,1 (40,6; 55,7)	16,52 (10,3;22,7)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	48,9 (35,5; 62,3)	20,10 (11,0;29,2)	5,45 (-7,4;18,3)
	Capecitabin	87,9 (29/33)	46,0 (34,5; 57,4)	14,66 (5,4;23,9)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	54,2 (34,8; 73,5)	24,24 (12,1;36,4)	6,12 (-12,7;24,9)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	48,5 (25,3; 71,7)	18,12 (3,7;32,6)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	42,4 (13,9; 70,9)	14,72 (0,3;29,1)	-7,69 (-35,1;19,8)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	50,0 (-18,5; 118,5)	22,41 (-1,0;45,8)	
>2					
Baseline	Eribulin	94,7 (213/225)	33,6 (29,3; 38,0)		
	Capecitabin	96,6 (229/237)	31,3 (27,4; 35,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	38,9 (33,9; 44,0)	7,17 (2,9;11,5)	0,53 (-5,4;6,4)
	Capecitabin	85,4 (176/206)	39,8 (35,0; 44,6)	6,64 (2,3;11,0)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	49,1 (43,2; 55,0)	15,29 (10,4;20,2)	2,08 (-5,0;9,1)
	Capecitabin	82,3 (107/130)	47,4 (40,7; 54,0)	13,21 (7,9;18,5)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (62/70)	38,7 (29,5; 47,9)	9,15 (2,5;15,8)	-2,58 (-12,0;6,8)
	Capecitabin	84,3 (59/70)	47,5 (38,2; 56,8)	11,73 (4,9;18,5)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	63,0 (46,0; 79,9)	30,75 (19,2;42,3)	18,56 (3,1;34,0)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	50,7 (36,4; 65,1)	12,19 (1,9;22,5)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	44,4 (-82,0; 170,9)	13,14 (-14,1;40,4)	-2,92 (-34,4;28,6)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	56,7 (31,4; 81,9)	16,06 (0,1;32,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	50,0 (-585,3; 685,3)	41,16 (8,0;74,3)	1,40 (-35,7;38,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	83,3 (53,5; 113,1)	39,76 (22,9;56,6)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,8884	0,9892	0,4232	0,0928	0,1112	0,2805		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	95,6 (345/361)	33,5 (30,2; 36,8)		
	Capecitabin	96,3 (369/383)	29,2 (26,1; 32,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (281/320)	40,5 (36,5; 44,4)	9,11 (5,6;12,6)	1,08 (-3,6;5,7)
	Capecitabin	85,6 (292/341)	39,0 (35,4; 42,7)	8,03 (4,6;11,5)	
3 Monate	Eribulin	86,6 (201/232)	48,8 (44,1; 53,5)	15,12 (11,1;19,1)	1,89 (-3,5;7,3)
	Capecitabin	84,1 (196/233)	45,7 (41,1; 50,4)	13,23 (9,2;17,3)	
6 Monate	Eribulin	86,2 (100/116)	44,7 (37,6; 51,7)	14,20 (8,9;19,5)	0,22 (-7,0;7,4)
	Capecitabin	83,6 (107/128)	47,0 (40,5; 53,6)	13,98 (8,8;19,1)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (30/36)	58,9 (45,5; 72,2)	26,59 (17,6;35,6)	11,94 (0,1;23,8)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	47,2 (37,2; 57,1)	14,65 (6,9;22,4)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	63,3 (34,8; 91,9)	30,20 (15,1;45,3)	11,40 (-7,8;30,6)
	Capecitabin	88,9 (16/18)	50,0 (30,5; 69,5)	18,80 (6,8;30,8)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	38,9 (-12,6; 90,4)	14,77 (-4,5;34,1)	-22,4 (-46,4;1,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	72,7 (44,7; 100,7)	37,22 (22,9;51,6)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	29,5 (21,7; 37,4)		
	Capecitabin	93,4 (57/61)	36,8 (28,4; 45,3)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	35,4 (27,7; 43,1)	4,88 (-2,1;11,9)	-3,69 (-14,3;6,9)
	Capecitabin	85,7 (48/56)	45,1 (35,5; 54,8)	8,57 (0,4;16,7)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	44,2 (35,4; 53,1)	10,33 (2,9;17,8)	1,14 (-10,4;12,6)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	44,7 (33,6; 55,9)	9,19 (0,3;18,1)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (33/39)	40,4 (29,1; 51,8)	11,31 (2,1;20,5)	-4,10 (-18,2;10,0)
	Capecitabin	88,9 (24/27)	51,4 (38,3; 64,5)	15,42 (4,7;26,2)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	46,3 (29,1; 63,5)	18,17 (6,2;30,1)	9,32 (-9,9;28,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	51,5 (30,6; 72,4)	8,85 (-6,3;24,0)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	40,7 (15,8; 65,6)	11,81 (-4,5;28,1)	1,42 (-27,6;30,4)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	60,0 (25,4; 94,6)	10,39 (-13,6;34,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	47,6 (8,4; 86,8)	19,68 (1,4;37,9)	13,85 (-36,3;64,0)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	66,7 (n. b.; n. b.)	5,83 (-41,0;52,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2327	0,2537	0,9141	0,4503	0,2692	0,4080

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	93,6 (189/202)	31,7 (27,3; 36,2)		
	Capecitabin	94,6 (176/186)	32,0 (27,5; 36,5)		
6 Wochen	Eribulin	87,5 (161/184)	41,4 (36,1; 46,7)	9,46 (4,9;14,0)	1,10 (-5,3;7,5)
	Capecitabin	86,0 (141/164)	41,4 (36,0; 46,7)	8,36 (3,5;13,2)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	47,7 (41,5; 53,9)	14,00 (9,1;18,9)	1,31 (-5,9;8,6)
	Capecitabin	82,5 (99/120)	44,8 (38,3; 51,3)	12,69 (7,1;18,2)	
6 Monate	Eribulin	86,4 (76/88)	42,5 (34,7; 50,4)	12,25 (6,1;18,4)	-2,34 (-11,3;6,6)
	Capecitabin	83,8 (62/74)	46,2 (37,9; 54,5)	14,59 (7,9;21,3)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	45,3 (31,6; 59,0)	17,98 (8,0;27,9)	9,29 (-4,6;23,2)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	46,2 (33,5; 58,8)	8,69 (-1,1;18,5)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	43,3 (20,7; 66,0)	17,49 (2,3;32,7)	2,39 (-19,6;24,3)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	56,7 (31,4; 81,9)	15,11 (-0,8;31,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	41,7 (5,9; 77,4)	16,90 (0,1;33,8)	-7,72 (-32,3;16,8)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	66,7 (23,1; 110,3)	24,62 (6,7;42,6)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,8 (226/236)	33,8 (29,5; 38,0)		
	Capecitabin	96,9 (250/258)	28,9 (25,2; 32,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (184/206)	37,9 (33,1; 42,6)	7,29 (3,1;11,5)	-0,53 (-6,2;5,1)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	38,9 (34,4; 43,3)	7,82 (3,7;12,0)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	47,9 (42,4; 53,5)	14,23 (9,3;19,1)	1,82 (-4,8;8,5)
	Capecitabin	86,5 (135/156)	46,2 (40,5; 51,9)	12,41 (7,6;17,2)	
6 Monate	Eribulin	85,1 (57/67)	45,0 (35,6; 54,4)	15,49 (8,6;22,4)	1,55 (-7,6;10,8)
	Capecitabin	85,2 (69/81)	49,3 (41,0; 57,6)	13,94 (7,6;20,3)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (23/26)	63,8 (48,2; 79,4)	30,39 (20,1;40,7)	12,19 (-1,9;26,3)
	Capecitabin	83,9 (26/31)	50,0 (37,2; 62,8)	18,20 (8,5;27,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	63,0 (30,4; 95,5)	27,78 (11,8;43,7)	8,72 (-12,8;30,2)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	48,5 (25,3; 71,7)	19,06 (4,6;33,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	46,7 (-16,1; 109,4)	20,66 (-0,5;41,8)	-26,8 (-56,6;3,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	80,0 (43,0; 117,0)	47,48 (26,4;68,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2283	0,4184	0,8427	0,2223	0,2692	0,4080

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,0 (203/216)	32,0 (27,7; 36,3)		
	Capecitabin	94,5 (189/200)	31,6 (27,2; 35,9)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	40,9 (35,8; 46,0)	8,97 (4,6;13,4)	0,22 (-6,0;6,4)
	Capecitabin	85,3 (151/177)	41,3 (36,2; 46,4)	8,75 (4,1;13,4)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (133/153)	47,4 (41,3; 53,4)	13,59 (8,7;18,4)	-0,64 (-7,7;6,4)
	Capecitabin	81,1 (107/132)	45,8 (39,4; 52,2)	14,23 (8,9;19,6)	
6 Monate	Eribulin	86,7 (78/90)	42,3 (34,6; 50,0)	11,49 (5,4;17,6)	-1,94 (-10,6;6,7)
	Capecitabin	84,1 (69/82)	44,9 (37,1; 52,8)	13,42 (7,0;19,8)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	47,4 (33,6; 61,3)	20,41 (10,6;30,2)	10,97 (-2,4;24,4)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	46,0 (33,6; 58,4)	9,44 (0,1;18,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	43,3 (20,7; 66,0)	17,64 (2,5;32,8)	2,26 (-19,7;24,2)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	56,7 (31,4; 81,9)	15,39 (-0,5;31,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	41,7 (5,9; 77,4)	17,05 (0,2;33,9)	-7,85 (-32,4;16,7)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	66,7 (23,1; 110,3)	24,90 (7,0;42,9)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,5 (212/222)	33,6 (29,3; 38,0)		
	Capecitabin	97,1 (237/244)	29,1 (25,3; 32,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	38,2 (33,2; 43,1)	7,62 (3,3;12,0)	0,15 (-5,7;6,0)
	Capecitabin	85,9 (189/220)	38,8 (34,2; 43,4)	7,47 (3,3;11,7)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	48,2 (42,5; 53,9)	14,65 (9,7;19,6)	3,55 (-3,3;10,4)
	Capecitabin	88,2 (127/144)	45,4 (39,6; 51,2)	11,11 (6,2;16,0)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	45,5 (35,9; 55,0)	16,55 (9,6;23,5)	1,23 (-8,3;10,8)
	Capecitabin	84,9 (62/73)	51,1 (42,3; 59,8)	15,31 (8,7;22,0)	
12 Monate	Eribulin	88,0 (22/25)	62,1 (46,1; 78,1)	28,07 (17,5;38,6)	9,36 (-5,3;24,0)
	Capecitabin	82,1 (23/28)	50,7 (37,8; 63,7)	18,71 (8,4;29,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	63,0 (30,4; 95,5)	27,66 (11,7;43,6)	8,56 (-13,0;30,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	48,5 (25,3; 71,7)	19,10 (4,6;33,6)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	46,7 (-16,1; 109,4)	20,53 (-0,6;41,7)	-27,0 (-56,8;2,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	80,0 (43,0; 117,0)	47,52 (26,4;68,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
					24 Monate	
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1628	0,5756	0,0334	0,0352	0,4306
						0,9960

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,2 (246/264)	34,1 (30,2; 38,1)				
	Capecitabin	95,0 (246/259)	33,5 (29,6; 37,4)				
6 Wochen	Eribulin	86,8 (203/234)	43,0 (38,4; 47,6)	10,56 (6,5;14,6)	0,01 (-5,5;5,5)		
	Capecitabin	86,5 (198/229)	44,1 (39,5; 48,7)	10,55 (6,4;14,6)			
3 Monate	Eribulin	86,0 (154/179)	49,6 (44,2; 55,0)	14,89 (10,4;19,4)	0,91 (-5,4;7,2)		
	Capecitabin	81,4 (136/167)	48,0 (42,1; 53,9)	13,98 (9,2;18,7)			
6 Monate	Eribulin	86,3 (88/102)	42,8 (35,7; 49,9)	12,50 (6,8;18,2)	-1,01 (-8,9;6,9)		
	Capecitabin	81,4 (83/102)	46,6 (39,3; 53,9)	13,51 (7,7;19,3)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	47,3 (34,8; 59,9)	19,80 (10,9;28,7)	7,83 (-4,5;20,1)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	47,5 (36,4; 58,5)	11,97 (3,3;20,6)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	39,4 (17,4; 61,4)	10,83 (-3,5;25,2)	0,54 (-20,1;21,2)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	51,5 (26,3; 76,8)	10,28 (-4,7;25,3)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	48,1 (14,0; 82,3)	20,00 (4,2;35,8)	-1,57 (-24,4;21,3)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	62,5 (24,7; 100,3)	21,57 (4,9;38,2)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,1 (169/174)	31,0 (26,1; 35,8)				
	Capecitabin	97,3 (180/185)	25,7 (21,6; 29,9)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	34,5 (29,1; 40,0)	5,11 (0,4;9,8)	0,45 (-6,1;7,0)		
	Capecitabin	84,5 (142/168)	34,0 (29,2; 38,9)	4,66 (-0,1;9,5)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	45,1 (38,6; 51,6)	13,02 (7,6;18,5)	2,42 (-5,2;10,0)		
	Capecitabin	89,9 (98/109)	42,2 (36,1; 48,3)	10,60 (5,0;16,2)			
6 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	45,2 (34,1; 56,3)	16,19 (8,5;23,9)	0,28 (-10,3;10,9)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	50,0 (40,0; 60,0)	15,91 (8,4;23,4)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (17/19)	66,7 (48,5; 84,8)	31,80 (19,9;43,7)	15,44 (-0,9;31,7)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	49,1 (33,6; 64,6)	16,36 (5,1;27,6)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	70,8 (39,5; 102,2)	38,87 (22,0;55,7)	14,50 (-8,1;37,1)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	53,3 (30,3; 76,4)	24,37 (9,2;39,5)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	33,3 (-41,7; 108,3)	14,49 (-9,0;37,9)	-44,9 (-78,0;-11,8)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	91,7 (65,1; 118,2)	59,38 (36,0;82,7)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3503	0,5329	0,4276	0,7820	0,5600	0,5527

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	24,0 (13,7; 34,2)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	26,1 (16,5; 35,6)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	28,2 (15,8; 40,7)	1,96 (-8,9;12,8)	-7,73 (-21,7;6,3)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	38,3 (27,9; 48,7)	9,69 (0,7;18,7)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	42,1 (27,1; 57,1)	10,71 (-1,7;23,1)	-14,1 (-31,5;3,3)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	47,4 (30,2; 64,6)	24,81 (12,5;37,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	25,0 (5,3; 44,7)	5,49 (-12,6;23,5)	-17,9 (-43,3;7,5)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	50,0 (13,5; 86,5)	23,38 (5,4;41,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	58,3 (7,6; 109,1)	34,50 (9,9;59,1)	1,81 (-35,6;39,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	66,7 (-16,1; 149,5)	32,69 (4,6;60,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,33 (-47,0;47,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,33 (-47,0;47,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,2 (308/317)	31,9 (28,5; 35,4)		
	Capecitabin	97,9 (331/338)	29,2 (26,0; 32,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,8 (258/278)	39,7 (35,6; 43,7)	9,11 (5,5;12,7)	1,50 (-3,3;6,3)
	Capecitabin	88,7 (259/292)	38,6 (34,7; 42,5)	7,60 (4,0;11,2)	
3 Monate	Eribulin	90,5 (190/210)	46,5 (41,8; 51,2)	14,49 (10,4;18,5)	4,03 (-1,5;9,6)
	Capecitabin	89,8 (185/206)	43,2 (38,6; 47,9)	10,46 (6,4;14,6)	
6 Monate	Eribulin	91,0 (101/111)	43,2 (36,6; 49,9)	15,07 (9,8;20,3)	3,42 (-3,8;10,6)
	Capecitabin	87,6 (106/121)	45,3 (39,1; 51,4)	11,65 (6,5;16,8)	
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	52,9 (40,4; 65,5)	23,39 (14,9;31,9)	12,45 (1,1;23,8)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	45,2 (35,8; 54,6)	10,94 (3,3;18,6)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	61,5 (38,5; 84,6)	29,10 (15,9;42,3)	16,74 (-0,8;34,3)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	48,1 (31,8; 64,5)	12,36 (0,8;24,0)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	48,1 (14,0; 82,3)	22,27 (6,5;38,0)	-16,0 (-37,7;5,6)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	76,7 (51,4; 101,9)	38,31 (23,4;53,2)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,5 (75/82)	40,4 (32,2; 48,6)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	40,8 (31,6; 50,0)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	79,2 (61/77)	43,7 (35,0; 52,5)	8,43 (1,3;15,6)	-2,50 (-13,6;8,6)		
	Capecitabin	69,5 (41/59)	49,6 (39,9; 59,3)	10,94 (2,2;19,7)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	55,3 (44,5; 66,2)	14,79 (6,8;22,8)	-4,25 (-16,9;8,4)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	58,9 (45,9; 71,8)	19,05 (9,1;29,0)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	51,4 (34,3; 68,5)	10,97 (0,1;21,8)	-16,0 (-32,5;0,6)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	62,7 (43,7; 81,8)	26,93 (14,3;39,6)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	56,7 (29,0; 84,3)	21,37 (5,7;37,0)	0,19 (-24,1;24,5)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	57,1 (22,8; 91,4)	21,18 (2,5;39,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	40,0 (5,4; 74,6)	9,22 (-12,3;30,7)	-32,7 (-67,7;2,2)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	77,8 (-17,8; 173,4)	41,95 (14,3;69,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	44,4 (-82,0; 170,9)	13,89 (-13,4;41,2)	-0,21 (-43,3;42,9)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	50,0 (-585,3; 685,3)	14,10 (-19,3;47,6)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2099	0,9020	0,5623	0,8770	0,5950	0,3924

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	94,9 (370/390)	33,7 (30,5; 36,9)		
	Capecitabin	95,8 (389/406)	29,4 (26,4; 32,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (310/349)	38,8 (35,1; 42,5)	7,31 (4,0;10,6)	-0,80 (-5,2;3,6)
	Capecitabin	86,0 (313/364)	39,4 (35,9; 42,9)	8,11 (4,8;11,4)	
3 Monate	Eribulin	88,1 (229/260)	46,7 (42,3; 51,1)	12,59 (8,9;16,3)	-0,15 (-5,3;5,0)
	Capecitabin	84,7 (216/255)	45,2 (40,7; 49,7)	12,74 (8,9;16,6)	
6 Monate	Eribulin	86,8 (125/144)	42,9 (36,7; 49,2)	12,14 (7,4;16,9)	-2,15 (-8,7;4,4)
	Capecitabin	84,6 (121/143)	48,2 (42,1; 54,3)	14,29 (9,5;19,1)	
12 Monate	Eribulin	86,5 (45/52)	52,6 (42,0; 63,2)	20,85 (13,5;28,2)	9,09 (-1,1;19,2)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	46,9 (38,0; 55,9)	11,77 (4,7;18,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	50,0 (31,8; 68,2)	19,39 (8,1;30,6)	1,67 (-13,9;17,3)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	53,3 (37,0; 69,7)	17,72 (6,8;28,7)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	38,9 (12,0; 65,7)	14,67 (1,1;28,3)	-16,2 (-35,8;3,4)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	69,7 (42,4; 97,0)	30,84 (16,7;45,0)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	25,9 (16,2; 35,7)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	38,7 (27,5; 50,0)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	45,7 (33,9; 57,5)	18,29 (8,9;27,7)	8,67 (-5,3;22,7)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	45,7 (31,0; 60,4)	9,62 (-1,0;20,2)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	56,8 (44,2; 69,4)	28,30 (17,8;38,8)	15,83 (-0,5;32,2)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	50,0 (34,7; 65,3)	12,47 (-0,2;25,2)	
6 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	54,2 (33,4; 74,9)	31,11 (13,3;49,0)	15,10 (-9,0;39,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	43,3 (20,7; 66,0)	16,01 (-0,4;32,4)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	77,8 (-17,8; 173,4)	66,61 (38,5;94,7)	23,27 (-16,3;62,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	66,7 (-16,1; 149,5)	43,35 (15,3;71,4)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	70,08 (22,1;118,0)	61,28 (-6,0;128,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	8,79 (-38,4;56,0)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	70,08 (22,1;118,0)	-5,38 (-72,6;61,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	75,46 (28,2;122,7)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_112 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Appetitverlust folgt im Anschluss die tabellarische Darstellung der Subgruppenanalysen für Obstipation für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.

Tabelle 4-44: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Obstipation für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0951	0,4319	0,0594	0,0001	0,0176	0,4313
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	89,4 (84/94)	57,8 (52,8; 62,9)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	57,5 (52,9; 62,2)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	55,0 (49,4; 60,6)	-2,54 (-7,2;2,2)	-5,54 (-11,7;0,7)		
	Capecitabin	79,1 (68/86)	62,5 (56,5; 68,5)	3,00 (-1,4;7,4)			
3 Monate	Eribulin	75,4 (43/57)	64,3 (58,3; 70,4)	2,94 (-2,4;8,3)	-0,92 (-8,2;6,3)		
	Capecitabin	78,9 (45/57)	63,7 (56,9; 70,5)	3,85 (-1,4;9,1)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	62,8 (54,2; 71,4)	1,86 (-4,7;8,4)	2,96 (-6,4;12,3)		
	Capecitabin	79,3 (23/29)	60,9 (50,1; 71,6)	-1,10 (-8,0;5,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	57,5 (41,5; 73,5)	-5,25 (-15,2;4,7)	-12,1 (-27,3;3,2)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	69,0 (49,8; 88,3)	6,83 (-4,9;18,5)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	64,6 (6,9; 122,3)	9,76 (-5,3;24,8)	-3,03 (-28,8;22,7)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	75,0 (-30,9; 180,9)	12,78 (-8,2;33,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	75,0 (-242,7; 392,7)	13,88 (-7,0;34,7)	10,21 (-25,7;46,1)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	3,67 (-25,6;33,0)			
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	59,9 (54,2; 65,6)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	57,5 (52,3; 62,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	65,3 (60,2; 70,3)	5,02 (0,4;9,6)	-1,52 (-8,2;5,1)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	64,9 (58,2; 71,6)	6,55 (1,5;11,6)	
3 Monate	Eribulin	83,0 (44/53)	68,4 (62,7; 74,1)	7,50 (2,2;12,8)	-2,91 (-10,5;4,6)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	68,2 (60,6; 75,8)	10,41 (4,8;16,1)	
6 Monate	Eribulin	88,0 (22/25)	66,7 (57,8; 75,5)	3,32 (-3,7;10,3)	-5,09 (-15,0;4,8)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	67,9 (55,7; 80,0)	8,41 (1,2;15,6)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	64,2 (43,3; 85,0)	-0,28 (-10,2;9,6)	-12,4 (-29,2;4,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	70,0 (47,3; 92,7)	12,11 (-1,6;25,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	69,4 (37,8; 101,1)	3,40 (-9,1;15,9)	-10,7 (-35,1;13,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	75,0 (-30,9; 180,9)	14,10 (-7,0;35,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	56,3 (8,6; 103,9)	-5,90 (-20,9;9,1)	-14,1 (-47,0;18,8)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	8,22 (-21,1;37,6)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	96,0 (242/252)	53,7 (51,1; 56,4)		
	Capecitabin	96,9 (247/255)	51,0 (48,6; 53,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,2 (213/231)	54,0 (51,2; 56,8)	-1,30 (-3,8;1,2)	-1,32 (-4,7;2,1)
	Capecitabin	87,0 (207/238)	54,4 (51,6; 57,1)	0,02 (-2,5;2,5)	
3 Monate	Eribulin	90,1 (154/171)	55,7 (52,7; 58,8)	-0,01 (-2,8;2,8)	0,12 (-3,8;4,1)
	Capecitabin	86,5 (147/170)	55,6 (52,4; 58,8)	-0,13 (-3,0;2,8)	
6 Monate	Eribulin	88,3 (83/94)	56,2 (51,9; 60,5)	-1,43 (-5,1;2,2)	-2,63 (-7,7;2,4)
	Capecitabin	88,8 (87/98)	59,1 (54,7; 63,5)	1,19 (-2,4;4,7)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	63,7 (57,6; 69,8)	3,36 (-2,5;9,2)	6,80 (-0,9;14,5)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	55,1 (48,0; 62,2)	-3,43 (-8,5;1,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	71,3 (61,1; 81,5)	13,06 (3,1;23,0)	8,45 (-3,9;20,8)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	65,7 (56,5; 74,9)	4,61 (-2,7;11,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	81,0 (64,5; 97,4)	20,50 (9,3;31,7)	17,64 (3,3;32,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	67,4 (58,2; 76,6)	2,87 (-6,1;11,8)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	67,9 (56,0; 79,9)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	70,4 (57,9; 82,8)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	63,2 (53,5; 72,9)	0,32 (-9,8;10,5)	1,55 (-13,9;17,0)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	63,0 (43,7; 82,2)	-1,22 (-13,0;10,5)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	70,8 (54,9; 86,8)	5,88 (-5,1;16,9)	6,74 (-11,9;25,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	65,0 (41,4; 88,6)	-0,86 (-16,0;14,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	66,7 (n. b.; n. b.)	0,43 (-15,7;16,6)	6,87 (-17,9;31,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	55,6 (-7,7; 118,8)	-6,44 (-25,3;12,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,0 (-59,4;1,4)	-31,6 (-74,8;11,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	58,3 (n. b.; n. b.)	2,66 (-28,1;33,4)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4676	0,9834	0,2303	0,7205	0,5483	0,6606

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	55,1 (49,9; 60,3)		
	Capecitabin	95,3 (61/64)	57,1 (51,8; 62,4)		
6 Wochen	Eribulin	95,2 (60/63)	55,4 (50,0; 60,8)	-1,04 (-5,9;3,8)	-4,34 (-11,2;2,5)
	Capecitabin	78,3 (47/60)	60,5 (53,8; 67,1)	3,30 (-2,0;8,6)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	58,7 (52,2; 65,3)	2,57 (-3,0;8,1)	-3,75 (-11,3;3,8)
	Capecitabin	91,3 (42/46)	64,9 (59,1; 70,7)	6,32 (0,7;11,9)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	56,3 (46,5; 66,2)	-0,91 (-8,3;6,4)	-0,15 (-9,9;9,6)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	56,3 (46,3; 66,4)	-0,77 (-7,6;6,0)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	53,3 (36,0; 70,6)	4,19 (-9,7;18,1)	10,58 (-8,9;30,0)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	43,3 (20,9; 65,8)	-6,39 (-20,2;7,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	58,3 (22,5; 94,2)	6,63 (-11,0;24,3)	-15,0 (-49,5;19,5)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	21,63 (-8,1;51,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	58,3 (-259,3; 376,0)	-0,45 (-21,8;20,9)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,4 (271/290)	57,7 (55,0; 60,4)		
	Capecitabin	94,8 (289/305)	54,6 (52,2; 57,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (217/252)	57,9 (55,0; 60,7)	-0,44 (-3,3;2,5)	-1,49 (-4,9;1,9)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	58,0 (55,0; 61,0)	1,05 (-1,8;3,9)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (158/188)	62,4 (59,4; 65,3)	2,56 (-0,6;5,8)	1,73 (-2,2;5,7)
	Capecitabin	82,5 (151/183)	58,3 (54,7; 61,9)	0,83 (-2,4;4,0)	
6 Monate	Eribulin	86,7 (85/98)	60,6 (56,5; 64,7)	-0,32 (-4,3;3,6)	-2,54 (-7,6;2,6)
	Capecitabin	87,4 (83/95)	62,9 (58,0; 67,7)	2,22 (-1,7;6,1)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	63,3 (55,7; 70,9)	-1,78 (-7,5;4,0)	-2,54 (-10,1;5,1)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	61,6 (54,2; 69,0)	0,75 (-4,7;6,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	69,4 (51,8; 87,1)	6,09 (-2,8;14,9)	0,57 (-10,7;11,8)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	67,1 (58,5; 75,7)	5,52 (-1,8;12,8)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	72,9 (54,8; 91,1)	9,06 (-1,6;19,7)	6,31 (-7,3;20,0)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	67,4 (59,1; 75,6)	2,74 (-6,1;11,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	96,3 (78/81)	51,5 (46,4; 56,6)		
	Capecitabin	97,3 (73/75)	48,9 (44,2; 53,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	88,0 (66/75)	52,8 (48,0; 57,6)	-0,41 (-5,0;4,2)	-1,70 (-8,1;4,7)		
	Capecitabin	86,8 (59/68)	55,2 (50,3; 60,1)	1,29 (-3,5;6,1)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (50/58)	53,7 (47,5; 59,9)	-1,29 (-6,4;3,9)	-4,03 (-11,3;3,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	57,9 (52,0; 63,9)	2,74 (-2,7;8,2)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	58,6 (50,1; 67,1)	0,53 (-5,8;6,9)	-1,88 (-10,8;7,1)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	58,0 (49,6; 66,4)	2,41 (-4,2;9,0)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	61,8 (48,4; 75,2)	2,17 (-7,0;11,4)	3,04 (-10,1;16,1)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	55,3 (41,1; 69,5)	-0,87 (-10,4;8,7)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	77,1 (57,2; 97,0)	17,33 (2,2;32,4)	8,87 (-17,0;34,8)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	62,5 (-96,3; 221,3)	8,45 (-12,7;29,6)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	80,6 (-3,1; 164,2)	21,94 (4,7;39,2)	7,16 (-27,0;41,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	14,78 (-14,7;44,3)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1370	0,1303	0,4468	0,9738	0,6713	0,9003

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,8 (193/208)	57,4 (54,3; 60,5)		
	Capecitabin	93,9 (216/230)	55,6 (52,9; 58,3)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (155/180)	58,1 (54,9; 61,3)	0,30 (-2,5;3,1)	-1,91 (-5,8;2,0)
	Capecitabin	86,0 (178/207)	59,3 (55,9; 62,6)	2,21 (-0,4;4,9)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (120/139)	62,4 (59,0; 65,7)	4,24 (1,1;7,4)	2,04 (-2,3;6,4)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	59,0 (55,4; 62,6)	2,20 (-0,8;5,2)	
6 Monate	Eribulin	82,1 (64/78)	61,3 (56,6; 66,0)	2,03 (-2,1;6,2)	-0,72 (-6,3;4,9)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	62,3 (57,3; 67,4)	2,75 (-1,1;6,6)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	61,3 (53,2; 69,5)	2,35 (-3,9;8,6)	-0,69 (-8,9;7,5)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	62,1 (55,4; 68,9)	3,04 (-2,3;8,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	62,5 (45,8; 79,2)	7,75 (-1,0;16,5)	2,60 (-9,3;14,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	66,7 (57,4; 75,9)	5,16 (-2,9;13,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	63,5 (41,2; 85,9)	5,59 (-5,0;16,2)	2,91 (-11,0;16,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	65,9 (57,4; 74,4)	2,68 (-6,4;11,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,0 (169/176)	56,7 (53,3; 60,1)		
	Capecitabin	97,0 (160/165)	54,1 (50,7; 57,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,1 (146/162)	56,8 (53,3; 60,3)	-0,08 (-3,0;2,8)	-1,39 (-5,8;3,0)
	Capecitabin	80,3 (118/147)	57,0 (52,8; 61,1)	1,31 (-1,9;4,6)	
3 Monate	Eribulin	86,0 (98/114)	60,1 (55,9; 64,3)	1,05 (-2,4;4,5)	-2,48 (-7,8;2,8)
	Capecitabin	81,3 (74/91)	62,2 (57,0; 67,4)	3,53 (-0,4;7,5)	
6 Monate	Eribulin	96,4 (53/55)	57,5 (51,5; 63,6)	-2,85 (-7,4;1,7)	-3,20 (-10,1;3,7)
	Capecitabin	83,0 (39/47)	61,5 (53,6; 69,5)	0,35 (-4,9;5,6)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	62,5 (49,8; 75,2)	-5,06 (-12,8;2,7)	1,57 (-12,3;15,4)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	54,8 (28,1; 81,4)	-6,62 (-18,1;4,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	80,6 (66,3; 94,8)	9,68 (-2,6;22,0)	-2,17 (-21,6;17,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	70,8 (31,1; 110,6)	11,85 (-3,2;26,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (61,7; 105,0)	15,33 (0,4;30,2)	0,70 (-32,2;33,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	14,63 (-14,7;43,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	96,3 (52/54)	49,5 (43,1; 55,9)		
	Capecitabin	95,9 (47/49)	46,3 (40,4; 52,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	87,5 (42/48)	49,2 (43,0; 55,4)	-3,01 (-8,5;2,4)	-4,56 (-12,4;3,3)		
	Capecitabin	90,7 (39/43)	54,1 (48,2; 59,9)	1,55 (-4,1;7,2)			
3 Monate	Eribulin	86,8 (33/38)	51,3 (43,8; 58,7)	-2,63 (-8,7;3,4)	-4,40 (-13,1;4,4)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	54,2 (47,3; 61,0)	1,77 (-4,6;8,1)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	58,8 (48,9; 68,7)	1,76 (-6,0;9,5)	-0,94 (-11,7;9,9)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	52,9 (44,0; 61,8)	2,69 (-4,8;10,2)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	62,5 (47,6; 77,4)	3,85 (-7,3;14,9)	8,40 (-6,6;23,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	48,3 (32,2; 64,4)	-4,55 (-14,6;5,5)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	83,3 (n. b.; n. b.)	22,24 (-7,4;51,9)	12,62 (-21,8;47,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	66,7 (30,8; 102,5)	9,62 (-7,8;27,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	38,90 (9,2;68,6)	24,75 (-17,1;66,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	14,15 (-15,3;43,6)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2585	0,3264	0,9950	0,7168	0,2042	0,6258

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	57,6 (54,3; 60,8)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	55,9 (52,9; 58,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	57,6 (54,3; 61,0)	0,20 (-4,3;4,7)	-2,16 (-6,3;1,9)
	Capecitabin	86,1 (155/180)	59,1 (55,6; 62,6)	2,36 (-2,1;6,8)	
3 Monate	Eribulin	91,2 (114/125)	62,5 (59,0; 66,0)	4,08 (-0,6;8,8)	1,76 (-2,9;6,4)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	59,2 (55,1; 63,2)	2,33 (-2,5;7,1)	
6 Monate	Eribulin	86,1 (62/72)	61,4 (56,6; 66,2)	2,28 (-3,2;7,7)	-1,23 (-7,1;4,6)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	64,7 (59,2; 70,3)	3,51 (-1,8;8,9)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	63,2 (55,2; 71,2)	2,32 (-4,9;9,6)	1,69 (-7,0;10,4)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	61,9 (54,8; 69,0)	0,63 (-6,2;7,5)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	63,6 (45,4; 81,9)	8,86 (-0,9;18,6)	4,97 (-7,4;17,4)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	66,7 (56,6; 76,7)	3,89 (-5,2;13,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	67,9 (44,1; 91,6)	9,26 (-2,5;21,1)	5,86 (-8,9;20,6)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	68,3 (61,0; 75,7)	3,40 (-6,7;13,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,0 (186/200)	56,4 (53,2; 59,6)		
	Capecitabin	95,7 (178/186)	54,5 (51,3; 57,7)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (156/178)	57,0 (53,6; 60,4)	2,34 (-2,1;6,8)	-1,67 (-5,9;2,5)
	Capecitabin	80,5 (132/164)	58,0 (54,0; 62,1)	4,01 (-0,5;8,6)	
3 Monate	Eribulin	80,8 (101/125)	59,6 (55,6; 63,6)	3,67 (-1,2;8,5)	-1,75 (-6,7;3,2)
	Capecitabin	83,0 (93/112)	61,4 (56,8; 66,0)	5,42 (0,6;10,3)	
6 Monate	Eribulin	89,8 (53/59)	58,2 (52,3; 64,0)	0,78 (-4,9;6,4)	-2,34 (-8,9;4,2)
	Capecitabin	82,5 (47/57)	59,4 (52,7; 66,1)	3,12 (-2,7;8,9)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	62,5 (50,7; 74,3)	1,08 (-7,4;9,5)	-4,35 (-15,7;7,0)
	Capecitabin	87,5 (14/16)	58,9 (43,7; 74,2)	5,43 (-3,4;14,3)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	75,0 (55,8; 94,2)	7,82 (-4,9;20,5)	-9,12 (-27,3;9,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	70,0 (43,0; 97,0)	16,93 (3,2;30,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	66,7 (29,2; 104,2)	2,91 (-12,4;18,2)	-3,95 (-29,5;21,6)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	62,5 (-202,2; 327,2)	6,86 (-14,2;27,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	96,5 (55/57)	50,6 (44,2; 57,0)		
	Capecitabin	96,7 (59/61)	46,6 (41,6; 51,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (45/51)	50,9 (44,8; 57,0)	-4,46 (-12,3;3,4)	-3,12 (-10,6;4,3)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	53,5 (48,2; 58,8)	-1,34 (-8,2;5,6)			
3 Monate	Eribulin	87,8 (36/41)	53,5 (46,1; 60,8)	-3,76 (-11,9;4,4)	-3,23 (-11,6;5,1)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	54,7 (48,5; 60,8)	-0,52 (-8,3;7,2)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	57,1 (47,2; 67,0)	-4,08 (-13,4;5,2)	-2,23 (-12,5;8,0)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	51,5 (43,1; 59,9)	-1,84 (-10,6;6,9)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	57,4 (40,0; 74,8)	-5,03 (-16,9;6,8)	2,59 (-11,9;17,0)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	48,3 (32,2; 64,4)	-7,62 (-18,9;3,7)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	83,3 (n. b.; n. b.)	20,42 (-1,2;42,0)	13,89 (-13,4;41,2)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	66,7 (30,8; 102,5)	6,53 (-11,6;24,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	37,08 (15,5;58,7)	26,03 (-10,1;62,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	11,06 (-18,8;40,9)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5681	0,4314	0,9262	0,2442	0,4764	0,9630

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (210/225)	57,4 (54,5; 60,4)		
	Capecitabin	94,5 (239/253)	55,2 (52,7; 57,8)		
6 Wochen	Eribulin	86,2 (168/195)	58,2 (55,1; 61,2)	5,43 (-1,0;11,8)	-2,24 (-6,0;1,5)
	Capecitabin	85,9 (195/227)	59,4 (56,3; 62,6)	7,68 (1,3;14,0)	
3 Monate	Eribulin	87,4 (132/151)	62,8 (59,5; 66,0)	9,26 (2,7;15,8)	1,57 (-2,6;5,8)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	59,4 (55,9; 62,9)	7,69 (1,2;14,2)	
6 Monate	Eribulin	83,7 (72/86)	61,5 (57,1; 65,8)	6,80 (-0,2;13,8)	-1,09 (-6,5;4,3)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	62,7 (57,7; 67,6)	7,90 (1,0;14,8)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	62,3 (54,7; 70,0)	6,54 (-1,8;14,9)	-0,89 (-8,9;7,1)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	61,8 (55,3; 68,4)	7,43 (-0,4;15,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	62,5 (45,8; 79,2)	12,64 (2,1;23,2)	2,33 (-9,6;14,2)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	66,7 (57,4; 75,9)	10,31 (0,3;20,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	63,5 (41,2; 85,9)	10,47 (-1,6;22,6)	2,64 (-11,3;16,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	65,9 (57,4; 74,4)	7,84 (-3,0;18,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,6 (151/158)	56,3 (52,8; 59,9)		
	Capecitabin	96,4 (132/137)	54,9 (51,1; 58,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (132/146)	56,4 (52,6; 60,1)	2,80 (-3,2;8,8)	-0,75 (-5,5;4,0)
	Capecitabin	79,5 (97/122)	56,6 (51,9; 61,4)	3,55 (-2,7;9,8)	
3 Monate	Eribulin	84,2 (85/101)	58,8 (54,3; 63,3)	3,59 (-2,8;9,9)	-2,41 (-8,1;3,3)
	Capecitabin	82,1 (64/78)	61,8 (56,2; 67,5)	6,01 (-0,7;12,7)	
6 Monate	Eribulin	95,7 (44/46)	57,6 (50,9; 64,3)	1,23 (-5,9;8,4)	-2,76 (-10,3;4,8)
	Capecitabin	80,0 (32/40)	61,7 (53,4; 70,0)	3,99 (-3,7;11,7)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	64,1 (50,7; 77,5)	2,55 (-7,4;12,5)	2,31 (-12,8;17,4)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	55,6 (22,5; 88,6)	0,25 (-13,2;13,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (61,2; 98,8)	10,87 (-3,5;25,3)	-4,62 (-24,8;15,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	70,8 (31,1; 110,6)	15,49 (-0,4;31,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (53,9; 101,7)	11,24 (-6,7;29,2)	-7,02 (-41,1;27,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	18,27 (-11,5;48,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	96,4 (53/55)	50,3 (43,8; 56,8)		
	Capecitabin	96,3 (52/54)	46,0 (40,6; 51,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (43/49)	50,0 (43,8; 56,2)	-10,8 (-21,7;0,1)	-4,65 (-12,3;3,0)		
	Capecitabin	89,6 (43/48)	53,5 (48,1; 58,9)	-6,15 (-16,2;3,9)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	52,5 (44,8; 60,1)	-10,1 (-21,3;1,0)	-4,09 (-12,7;4,5)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	54,3 (47,7; 60,9)	-6,05 (-17,0;4,9)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	56,6 (46,2; 67,0)	-9,68 (-21,7;2,3)	-3,01 (-13,5;7,5)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	51,6 (42,7; 60,5)	-6,67 (-18,2;4,8)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	57,4 (40,0; 74,8)	-10,7 (-24,6;3,1)	2,14 (-12,4;16,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	48,3 (32,2; 64,4)	-12,9 (-26,4;0,7)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	83,3 (n. b.; n. b.)	15,35 (-7,1;37,8)	14,03 (-13,4;41,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	66,7 (30,8; 102,5)	1,31 (-18,3;20,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	32,01 (9,5;54,5)	26,16 (-10,1;62,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	75,0 (n. b.; n. b.)	5,86 (-25,0;36,7)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2025	0,2988	0,4980	0,2757	0,5408	0,8735

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,3 (313/332)	55,8 (53,3; 58,2)				
	Capecitabin	94,7 (324/342)	54,1 (51,9; 56,4)				
6 Wochen	Eribulin	87,8 (259/295)	56,3 (53,9; 58,8)	-0,51 (-2,8;1,8)	-2,82 (-5,9;0,3)		
	Capecitabin	85,4 (264/309)	58,8 (56,2; 61,4)	2,32 (-0,1;4,7)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (197/226)	60,0 (57,2; 62,8)	2,36 (-0,2;4,9)	-0,63 (-4,1;2,9)		
	Capecitabin	87,1 (195/224)	59,8 (57,0; 62,7)	2,99 (0,3;5,6)			
6 Monate	Eribulin	85,6 (107/125)	59,3 (55,5; 63,2)	0,54 (-2,7;3,8)	-1,95 (-6,4;2,5)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	60,9 (56,7; 65,1)	2,50 (-0,7;5,7)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	61,1 (54,8; 67,4)	1,02 (-4,0;6,1)	1,20 (-5,6;8,0)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	58,0 (51,9; 64,1)	-0,18 (-4,8;4,5)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	66,1 (52,5; 79,7)	9,27 (1,4;17,1)	2,62 (-8,0;13,2)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	67,6 (60,0; 75,2)	6,65 (-0,6;13,9)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	72,0 (53,9; 90,1)	12,30 (3,2;21,4)	8,84 (-3,7;21,4)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	66,7 (58,8; 74,5)	3,46 (-5,2;12,2)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,3 (101/106)	57,3 (52,6; 61,9)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	53,5 (49,0; 58,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (84/95)	56,8 (51,9; 61,8)	-1,55 (-6,0;2,9)	0,67 (-5,1;6,4)		
	Capecitabin	80,7 (71/88)	54,2 (48,5; 60,0)	-2,23 (-7,0;2,5)			
3 Monate	Eribulin	83,1 (54/65)	60,0 (54,5; 65,6)	-0,99 (-6,2;4,2)	0,71 (-6,4;7,9)		
	Capecitabin	76,9 (40/52)	57,3 (49,3; 65,2)	-1,70 (-7,6;4,1)			
6 Monate	Eribulin	93,3 (28/30)	60,1 (51,9; 68,4)	-3,89 (-10,5;2,7)	-1,22 (-11,2;8,8)		
	Capecitabin	77,3 (17/22)	59,3 (48,8; 69,8)	-2,67 (-10,8;5,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	65,0 (47,0; 83,0)	-5,23 (-15,3;4,9)	-10,3 (-28,5;7,9)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	64,6 (13,4; 115,8)	5,10 (-10,4;20,6)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	81,3 (53,9; 108,6)	5,23 (-10,0;20,5)	-3,32 (-26,5;19,8)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	66,7 (-5,0; 138,4)	8,56 (-9,1;26,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	75,0 (-30,9; 180,9)	1,23 (-19,9;22,4)	-12,6 (-48,9;23,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	13,86 (-15,8;43,6)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
P _{Interaktion}		0,0589	0,8671	0,1343	0,1146
					0,3321
					0,6350

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	57,2 (51,4; 63,0)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	53,2 (47,1; 59,3)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	57,5 (51,0; 64,0)	-0,75 (-6,3;4,9)	-2,59 (-10,6;5,4)
	Capecitabin	95,0 (38/40)	56,1 (50,4; 61,9)	1,85 (-4,0;7,6)	
3 Monate	Eribulin	96,8 (30/31)	61,9 (55,7; 68,2)	4,22 (-2,1;10,6)	2,86 (-6,0;11,7)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	55,9 (48,4; 63,4)	1,37 (-4,9;7,7)	
6 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	57,6 (45,4; 69,9)	-1,12 (-10,9;8,6)	-4,78 (-17,1;7,5)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	62,5 (52,3; 72,7)	3,66 (-3,9;11,2)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	56,7 (38,2; 75,2)	-10,6 (-24,7;3,4)	-16,3 (-33,3;0,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	66,7 (51,4; 81,9)	5,64 (-4,0;15,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	42,94 (13,2;72,7)	33,61 (0,2;67,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	70,8 (63,2; 78,5)	9,33 (-5,9;24,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	-7,06 (-36,8;22,7)	-16,4 (-49,8;17,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	70,8 (53,7; 88,0)	9,33 (-5,9;24,5)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,1 (369/376)	56,0 (53,7; 58,3)		
	Capecitabin	98,4 (371/377)	54,1 (52,0; 56,2)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (303/313)	56,3 (54,0; 58,7)	-0,56 (-2,7;1,6)	-1,89 (-4,8;1,0)
	Capecitabin	97,1 (297/306)	58,1 (55,5; 60,7)	1,33 (-0,9;3,5)	
3 Monate	Eribulin	97,4 (221/227)	59,8 (57,0; 62,5)	1,42 (-1,0;3,9)	-0,79 (-4,2;2,6)
	Capecitabin	98,1 (204/208)	59,9 (57,0; 62,9)	2,20 (-0,3;4,8)	
6 Monate	Eribulin	98,4 (123/125)	59,7 (56,1; 63,3)	-0,21 (-3,3;2,9)	-1,44 (-5,7;2,9)
	Capecitabin	96,6 (114/118)	60,4 (56,2; 64,6)	1,23 (-2,0;4,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	62,5 (56,1; 68,9)	0,93 (-3,8;5,7)	2,76 (-4,0;9,5)
	Capecitabin	97,6 (41/42)	56,3 (49,6; 63,0)	-1,83 (-6,8;3,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	67,6 (56,1; 79,0)	6,63 (-0,5;13,8)	0,74 (-9,5;10,9)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	66,7 (57,1; 76,2)	5,89 (-1,5;13,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	74,3 (58,4; 90,2)	12,11 (3,5;20,8)	10,48 (-2,6;23,6)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	66,7 (56,0; 77,3)	1,63 (-8,3;11,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7257	0,3034	0,9277	0,8678	0,4965	0,3125

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,3 (266/268)	56,6 (54,0; 59,2)				
	Capecitabin	98,6 (276/280)	53,4 (50,9; 55,8)				
6 Wochen	Eribulin	98,7 (230/233)	56,1 (53,5; 58,7)	-1,26 (-3,7;1,2)	-1,42 (-4,8;2,0)		
	Capecitabin	96,4 (215/223)	55,8 (52,9; 58,8)	0,16 (-2,4;2,7)			
3 Monate	Eribulin	97,7 (167/171)	59,5 (56,7; 62,3)	1,30 (-1,5;4,1)	-0,41 (-4,2;3,4)		
	Capecitabin	97,6 (160/164)	58,6 (55,3; 62,0)	1,71 (-1,2;4,6)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	59,1 (55,0; 63,1)	-0,72 (-4,3;2,9)	-1,63 (-6,6;3,3)		
	Capecitabin	97,8 (91/93)	60,3 (55,6; 64,9)	0,91 (-2,6;4,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	60,7 (53,5; 67,9)	-1,06 (-6,6;4,5)	0,43 (-7,2;8,1)		
	Capecitabin	97,2 (35/36)	57,4 (50,2; 64,6)	-1,48 (-6,8;3,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	68,6 (55,2; 81,9)	7,58 (-0,9;16,0)	0,61 (-11,5;12,7)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	68,1 (57,0; 79,1)	6,97 (-1,8;15,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	65,6 (43,8; 87,5)	4,82 (-5,8;15,4)	1,31 (-14,2;16,8)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	67,9 (54,2; 81,5)	3,52 (-7,8;14,8)			
≥2							
Baseline	Eribulin	96,1 (148/154)	55,2 (51,4; 59,1)				
	Capecitabin	98,7 (147/149)	55,2 (51,7; 58,7)				
6 Wochen	Eribulin	93,4 (113/121)	57,2 (52,9; 61,4)	0,69 (-2,7;4,1)	-2,81 (-7,5;1,8)		
	Capecitabin	97,6 (120/123)	61,5 (57,5; 65,6)	3,50 (0,2;6,8)			
3 Monate	Eribulin	96,6 (84/87)	61,1 (56,1; 66,1)	2,60 (-1,2;6,4)	-0,15 (-5,6;5,3)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	61,0 (56,4; 65,6)	2,75 (-1,3;6,8)			
6 Monate	Eribulin	95,7 (45/47)	60,4 (53,8; 66,9)	0,56 (-4,4;5,5)	-2,35 (-9,4;4,7)		
	Capecitabin	95,6 (43/45)	61,6 (54,7; 68,6)	2,91 (-2,2;8,0)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	64,2 (53,1; 75,3)	1,43 (-6,2;9,1)	-0,72 (-11,5;10,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	60,8 (48,6; 73,0)	2,15 (-5,5;9,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	70,8 (40,7; 101,0)	10,38 (-2,0;22,8)	4,00 (-12,0;20,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	66,7 (53,5; 79,9)	6,38 (-3,8;16,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	83,3 (58,0; 108,7)	19,81 (6,3;33,4)	15,26 (-3,0;33,5)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	68,1 (56,4; 79,7)	4,56 (-7,8;16,9)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3349	0,9619	0,8714	0,9558	0,5488	0,1471

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	92,1 (58/63)	57,8 (51,6; 63,9)				
	Capecitabin	97,7 (43/44)	54,1 (47,1; 61,1)				
6 Wochen	Eribulin	87,7 (50/57)	57,3 (51,3; 63,4)	-0,38 (-5,5;4,7)	-4,07 (-11,7;3,6)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	61,4 (54,0; 68,8)	3,68 (-2,1;9,5)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (41/45)	62,8 (56,8; 68,8)	4,05 (-1,5;9,6)	-1,17 (-9,8;7,5)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	63,8 (55,3; 72,2)	5,21 (-1,6;12,1)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	65,3 (58,6; 72,1)	4,77 (-1,4;11,0)	7,00 (-3,1;17,1)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	54,9 (46,6; 63,2)	-2,23 (-10,4;5,9)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	64,4 (54,2; 74,7)	5,06 (-3,3;13,4)	4,11 (-11,1;19,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	59,7 (45,7; 73,7)	0,95 (-11,9;13,8)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	68,2 (52,0; 84,4)	10,12 (0,6;19,7)	-8,35 (-26,4;9,7)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	77,1 (64,4; 89,8)	18,48 (3,1;33,9)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	65,6 (45,1; 86,2)	8,73 (-2,3;19,7)	15,71 (-15,9;47,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	41,7 (n. b.; n. b.)	-6,98 (-36,6;22,7)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,9 (350/369)	55,7 (53,4; 58,1)				
	Capecitabin	95,0 (377/397)	54,0 (51,9; 56,2)				
6 Wochen	Eribulin	88,1 (288/327)	56,2 (53,8; 58,6)	-0,52 (-2,7;1,7)	-1,67 (-4,6;1,3)		
	Capecitabin	82,8 (294/355)	57,4 (54,9; 60,0)	1,15 (-1,1;3,4)			
3 Monate	Eribulin	85,9 (207/241)	59,5 (56,7; 62,2)	1,42 (-1,1;3,9)	-0,26 (-3,7;3,1)		
	Capecitabin	84,1 (206/245)	58,8 (55,9; 61,7)	1,68 (-0,8;4,2)			
6 Monate	Eribulin	85,0 (102/120)	57,4 (53,4; 61,3)	-1,92 (-5,2;1,4)	-4,10 (-8,6;0,4)		
	Capecitabin	84,6 (115/136)	61,3 (57,0; 65,6)	2,18 (-1,0;5,3)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	60,8 (53,3; 68,2)	-2,14 (-7,5;3,2)	-1,80 (-8,9;5,3)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	58,3 (51,6; 65,1)	-0,34 (-5,0;4,3)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	70,8 (50,4; 91,2)	8,96 (-1,7;19,6)	5,05 (-7,8;18,0)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	65,2 (56,1; 74,3)	3,91 (-3,5;11,3)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	83,3 (54,1; 112,6)	16,60 (3,3;29,9)	12,11 (-3,8;28,0)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	70,1 (63,6; 76,7)	4,49 (-4,2;13,2)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,9554	0,0129	0,5071	0,0064	0,7342	0,6199

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	95,8 (204/213)	57,0 (53,8; 60,3)		
	Capecitabin	94,2 (195/207)	57,5 (54,5; 60,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,3 (173/196)	56,7 (53,5; 60,0)	-0,88 (-3,7;1,9)	-3,42 (-7,3;0,5)
	Capecitabin	84,8 (162/191)	60,5 (57,1; 64,0)	2,54 (-0,4;5,4)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (126/146)	61,4 (57,7; 65,0)	2,51 (-0,7;5,7)	-0,65 (-5,0;3,7)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	61,0 (57,2; 64,7)	3,16 (-0,0;6,3)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	62,0 (57,4; 66,7)	0,96 (-3,0;4,9)	-1,67 (-7,1;3,8)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	61,4 (56,0; 66,8)	2,62 (-1,3;6,6)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	63,3 (55,3; 71,4)	0,63 (-5,2;6,4)	3,40 (-4,7;11,5)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	55,6 (47,6; 63,5)	-2,77 (-8,5;3,0)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	67,2 (54,4; 80,0)	10,61 (2,9;18,3)	1,82 (-10,1;13,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	66,7 (52,1; 81,3)	8,79 (-0,3;17,9)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	72,0 (53,9; 90,1)	12,56 (3,4;21,7)	6,69 (-9,4;22,8)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	70,0 (48,5; 91,5)	5,86 (-7,4;19,2)	
>2					
Baseline	Eribulin	93,3 (210/225)	55,2 (52,4; 58,1)		
	Capecitabin	96,2 (228/237)	51,0 (48,3; 53,6)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (170/194)	56,2 (53,2; 59,2)	-0,28 (-3,1;2,5)	-0,54 (-4,4;3,3)
	Capecitabin	84,0 (173/206)	55,3 (52,0; 58,7)	0,26 (-2,6;3,1)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (125/145)	58,7 (55,3; 62,1)	1,04 (-2,1;4,2)	0,02 (-4,5;4,6)
	Capecitabin	83,1 (108/130)	57,6 (53,6; 61,5)	1,02 (-2,4;4,4)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (61/70)	56,4 (51,3; 61,6)	-1,65 (-5,9;2,6)	-2,26 (-8,2;3,7)
	Capecitabin	87,1 (61/70)	59,8 (54,3; 65,4)	0,61 (-3,7;4,9)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	59,6 (50,5; 68,8)	-1,16 (-8,3;6,0)	-4,66 (-14,4;5,1)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	62,5 (52,6; 72,4)	3,51 (-3,2;10,2)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	80,6 (28,5; 132,7)	-0,07 (-17,3;17,1)	-4,46 (-24,2;15,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	68,3 (61,0; 75,7)	4,39 (-5,2;14,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	75,0 (-30,9; 180,9)	2,02 (-18,9;22,9)	-0,46 (-23,9;23,0)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	66,7 (58,3; 75,0)	2,47 (-8,2;13,1)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,5166	0,3532	0,4836	0,3761	0,2105	0,3606		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,1 (347/361)	55,4 (53,0; 57,7)		
	Capecitabin	95,8 (367/383)	53,6 (51,5; 55,7)		
6 Wochen	Eribulin	88,4 (283/320)	56,6 (54,1; 59,1)	-0,01 (-2,3;2,2)	-1,95 (-4,9;1,0)
	Capecitabin	84,2 (287/341)	58,4 (55,8; 60,9)	1,94 (-0,3;4,2)	
3 Monate	Eribulin	86,6 (201/232)	60,3 (57,4; 63,2)	2,35 (-0,2;4,9)	0,05 (-3,4;3,5)
	Capecitabin	84,5 (197/233)	59,2 (56,2; 62,2)	2,30 (-0,3;4,9)	
6 Monate	Eribulin	87,9 (102/116)	59,2 (55,1; 63,4)	-0,57 (-3,9;2,8)	-1,90 (-6,4;2,6)
	Capecitabin	85,2 (109/128)	60,7 (56,3; 65,1)	1,33 (-1,9;4,6)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	63,4 (55,7; 71,2)	-0,89 (-6,5;4,7)	-0,16 (-7,6;7,3)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	57,7 (50,5; 64,9)	-0,73 (-5,7;4,2)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	73,3 (55,6; 91,1)	9,63 (0,1;19,2)	4,57 (-7,4;16,6)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	64,7 (55,9; 73,5)	5,06 (-2,3;12,4)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	83,3 (61,2; 105,5)	19,54 (7,4;31,7)	15,88 (0,8;31,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	66,7 (58,0; 75,3)	3,66 (-5,4;12,7)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	87,0 (67/77)	60,0 (54,7; 65,2)		
	Capecitabin	91,8 (56/61)	56,5 (50,7; 62,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,7 (60/70)	55,7 (50,8; 60,5)	-3,16 (-7,8;1,5)	-1,23 (-8,1;5,7)
	Capecitabin	85,7 (48/56)	54,9 (47,7; 62,0)	-1,93 (-7,2;3,3)	
3 Monate	Eribulin	84,7 (50/59)	59,0 (54,2; 63,8)	-0,76 (-5,7;4,2)	-1,68 (-9,2;5,8)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	60,3 (53,7; 66,9)	0,93 (-4,8;6,6)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (33/39)	60,4 (54,4; 66,4)	0,09 (-5,8;6,0)	-2,34 (-11,2;6,6)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	60,7 (53,3; 68,1)	2,43 (-4,3;9,2)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	59,3 (49,5; 69,0)	0,21 (-7,4;7,8)	-0,76 (-12,9;11,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	61,4 (49,5; 73,2)	0,98 (-8,6;10,5)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	64,8 (47,3; 82,3)	6,46 (-3,9;16,8)	-6,03 (-24,4;12,3)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	79,2 (62,0; 96,3)	12,49 (-2,7;27,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	63,1 (39,6; 86,6)	1,94 (-9,6;13,5)	-1,78 (-25,8;22,2)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	75,0 (-30,9; 180,9)	3,72 (-17,3;24,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1228	0,6700	0,7704	0,2538	0,0568	0,1323

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	92,6 (187/202)	58,4 (55,3; 61,6)		
	Capecitabin	92,5 (172/186)	55,7 (52,4; 59,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,0 (160/184)	59,0 (55,9; 62,2)	0,72 (-2,2;3,6)	0,23 (-3,9;4,4)
	Capecitabin	82,3 (135/164)	58,1 (54,3; 62,0)	0,49 (-2,7;3,6)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (124/146)	63,0 (59,7; 66,3)	3,10 (-0,1;6,3)	-0,69 (-5,4;4,0)
	Capecitabin	80,8 (97/120)	60,9 (56,9; 64,9)	3,79 (0,2;7,4)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (77/88)	59,1 (54,6; 63,6)	-1,35 (-5,3;2,6)	-5,52 (-11,2;0,2)
	Capecitabin	85,1 (63/74)	61,9 (56,7; 67,1)	4,16 (-0,1;8,4)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	61,7 (52,7; 70,7)	-1,24 (-7,5;5,1)	-2,82 (-11,7;6,0)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	60,3 (52,0; 68,7)	1,58 (-4,7;7,9)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	67,5 (51,2; 83,8)	11,08 (1,5;20,7)	2,09 (-11,4;15,6)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	72,5 (63,6; 81,4)	8,99 (-0,6;18,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	67,7 (45,2; 90,2)	8,94 (-1,7;19,6)	5,26 (-9,8;20,3)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	67,7 (59,0; 76,4)	3,68 (-7,0;14,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,2 (227/236)	54,2 (51,3; 57,1)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	52,8 (50,3; 55,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (183/206)	54,2 (51,1; 57,3)	-1,78 (-4,5;0,9)	-3,70 (-7,3;-0,1)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	57,7 (54,6; 60,7)	1,92 (-0,7;4,6)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (127/145)	57,2 (53,5; 60,9)	0,43 (-2,7;3,6)	-0,44 (-4,7;3,8)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	58,3 (54,6; 62,0)	0,87 (-2,2;3,9)	
6 Monate	Eribulin	86,6 (58/67)	60,1 (54,7; 65,5)	1,41 (-2,9;5,7)	2,06 (-3,7;7,9)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	59,6 (54,0; 65,3)	-0,65 (-4,6;3,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	62,2 (54,0; 70,3)	1,02 (-5,4;7,4)	2,98 (-5,8;11,7)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	56,8 (47,6; 66,0)	-1,96 (-8,0;4,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	71,3 (51,5; 91,1)	5,77 (-4,3;15,9)	1,40 (-12,2;15,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	62,9 (49,8; 76,0)	4,37 (-4,8;13,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	80,0 (53,0; 107,0)	13,36 (-0,0;26,7)	8,58 (-10,2;27,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	68,3 (47,1; 89,5)	4,78 (-8,5;18,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2465	0,9799	0,8457	0,2378	0,0568	0,1323

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	93,1 (201/216)	58,0 (54,9; 61,1)		
	Capecitabin	92,5 (185/200)	55,7 (52,6; 58,9)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	59,1 (56,0; 62,1)	0,93 (-1,9;3,7)	-0,28 (-4,3;3,7)
	Capecitabin	81,9 (145/177)	59,0 (55,3; 62,7)	1,21 (-1,8;4,3)	
3 Monate	Eribulin	84,3 (129/153)	62,4 (59,1; 65,7)	2,54 (-0,6;5,7)	-0,63 (-5,2;3,9)
	Capecitabin	80,3 (106/132)	60,3 (56,3; 64,3)	3,18 (-0,3;6,6)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (79/90)	59,1 (54,6; 63,6)	-1,34 (-5,2;2,5)	-4,73 (-10,2;0,8)
	Capecitabin	85,4 (70/82)	61,4 (56,3; 66,6)	3,39 (-0,7;7,4)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	61,9 (53,2; 70,5)	0,00 (-6,2;6,2)	0,25 (-8,3;8,8)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	57,7 (49,5; 66,0)	-0,25 (-6,3;5,8)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	67,5 (51,2; 83,8)	11,25 (1,7;20,8)	2,72 (-10,8;16,2)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	72,5 (63,6; 81,4)	8,54 (-1,1;18,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	67,7 (45,2; 90,2)	9,11 (-1,5;19,8)	5,88 (-9,1;20,9)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	67,7 (59,0; 76,4)	3,23 (-7,4;13,9)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,9 (213/222)	54,3 (51,4; 57,3)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	52,7 (50,1; 55,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,1 (171/194)	53,8 (50,6; 57,1)	-2,14 (-4,9;0,7)	-3,61 (-7,4;0,1)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	57,0 (53,9; 60,2)	1,47 (-1,2;4,2)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (122/138)	57,5 (53,8; 61,3)	0,93 (-2,3;4,1)	-0,28 (-4,6;4,1)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	58,7 (54,9; 62,4)	1,21 (-1,9;4,4)	
6 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	60,1 (54,7; 65,6)	1,47 (-2,9;5,9)	1,74 (-4,3;7,7)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	59,9 (54,0; 65,7)	-0,26 (-4,4;3,9)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	62,0 (53,4; 70,5)	-0,29 (-6,8;6,2)	-0,15 (-9,3;9,0)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	59,4 (49,8; 69,0)	-0,15 (-6,5;6,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	71,3 (51,5; 91,1)	5,58 (-4,5;15,7)	0,82 (-12,8;14,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	62,9 (49,8; 76,0)	4,76 (-4,4;13,9)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	80,0 (53,0; 107,0)	13,17 (-0,2;26,6)	8,00 (-10,9;26,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	68,3 (47,1; 89,5)	5,17 (-8,1;18,5)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3358	0,4205	0,8991	0,2377	0,2543	0,7458

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,2 (246/264)	58,4 (55,6; 61,3)				
	Capecitabin	93,8 (243/259)	56,7 (54,0; 59,3)				
6 Wochen	Eribulin	87,6 (205/234)	58,8 (56,0; 61,5)	0,38 (-2,2;3,0)	-1,10 (-4,7;2,5)		
	Capecitabin	84,7 (194/229)	59,3 (56,1; 62,4)	1,48 (-1,2;4,1)			
3 Monate	Eribulin	84,4 (151/179)	62,1 (58,8; 65,3)	1,80 (-1,1;4,7)	-0,27 (-4,4;3,8)		
	Capecitabin	81,4 (136/167)	59,6 (56,1; 63,1)	2,07 (-1,0;5,1)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (90/102)	59,4 (55,3; 63,6)	-0,92 (-4,5;2,7)	-3,59 (-8,6;1,5)		
	Capecitabin	82,4 (84/102)	61,4 (56,6; 66,2)	2,67 (-1,0;6,4)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	60,5 (53,0; 68,0)	-0,59 (-6,3;5,1)	-0,24 (-8,2;7,7)		
	Capecitabin	88,9 (32/36)	56,8 (49,4; 64,1)	-0,35 (-6,0;5,3)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	66,7 (52,5; 80,8)	9,07 (-0,1;18,2)	0,98 (-11,9;13,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	71,2 (63,2; 79,3)	8,09 (-1,0;17,2)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	65,7 (45,9; 85,6)	5,89 (-4,2;16,0)	3,47 (-10,7;17,6)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	65,7 (55,9; 75,6)	2,42 (-7,6;12,5)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,6 (168/174)	52,7 (49,5; 56,0)				
	Capecitabin	97,3 (180/185)	50,4 (47,4; 53,5)				
6 Wochen	Eribulin	88,5 (138/156)	53,0 (49,4; 56,6)	-2,00 (-5,1;1,1)	-3,26 (-7,5;1,0)		
	Capecitabin	83,9 (141/168)	55,9 (52,2; 59,6)	1,25 (-1,9;4,4)			
3 Monate	Eribulin	89,3 (100/112)	56,9 (53,0; 60,8)	1,68 (-1,9;5,2)	-0,48 (-5,4;4,4)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	59,1 (54,7; 63,5)	2,16 (-1,4;5,7)			
6 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	59,6 (53,2; 66,0)	1,13 (-3,8;6,0)	1,25 (-5,5;8,0)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	59,5 (52,9; 66,1)	-0,13 (-4,8;4,6)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	64,4 (54,0; 74,7)	0,56 (-6,8;7,9)	0,66 (-9,5;10,8)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	61,3 (50,1; 72,4)	-0,11 (-7,1;6,9)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	72,9 (49,7; 96,1)	7,79 (-3,0;18,5)	2,97 (-11,4;17,4)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	63,3 (48,4; 78,3)	4,82 (-4,8;14,5)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	87,5 (62,1; 112,9)	21,00 (6,1;35,9)	13,73 (-7,3;34,8)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	72,9 (53,0; 92,8)	7,27 (-7,6;22,2)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6161	0,6361	0,3832	0,8721	0,3137	0,0665

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	54,7 (46,2; 63,1)		
	Capecitabin	92,2 (47/51)	59,6 (53,4; 65,7)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	59,3 (52,1; 66,4)	1,83 (-5,1;8,8)	-2,08 (-11,1;6,9)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	61,5 (54,1; 68,8)	3,91 (-1,9;9,7)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	60,1 (49,3; 70,8)	1,25 (-6,7;9,2)	-6,34 (-17,5;4,8)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	68,0 (60,0; 75,9)	7,60 (-0,3;15,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	59,4 (37,2; 81,5)	4,51 (-7,0;16,0)	0,43 (-15,7;16,6)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	70,8 (53,0; 88,7)	4,08 (-7,3;15,5)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	70,8 (57,6; 84,1)	12,97 (-2,6;28,6)	9,42 (-14,2;33,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	72,2 (9,0; 135,5)	3,55 (-14,2;21,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	58,3 (n. b.; n. b.)	-3,53 (-33,4;26,3)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	4,81 (-25,0;34,6)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	96,5 (306/317)	56,3 (53,8; 58,8)		
	Capecitabin	96,7 (327/338)	52,7 (50,4; 54,9)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (254/278)	56,6 (54,0; 59,1)	-0,52 (-2,9;1,8)	-1,73 (-4,9;1,4)
	Capecitabin	86,6 (253/292)	57,0 (54,4; 59,7)	1,21 (-1,1;3,6)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (187/210)	60,2 (57,4; 63,1)	2,13 (-0,5;4,8)	0,39 (-3,2;4,0)
	Capecitabin	90,3 (186/206)	58,1 (55,0; 61,1)	1,74 (-0,9;4,4)	
6 Monate	Eribulin	93,7 (104/111)	59,8 (55,9; 63,7)	-0,35 (-3,7;2,9)	-2,30 (-6,8;2,2)
	Capecitabin	90,1 (109/121)	60,1 (55,9; 64,3)	1,95 (-1,3;5,2)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	64,8 (58,1; 71,4)	1,16 (-4,1;6,5)	2,38 (-4,8;9,5)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	55,9 (48,8; 63,0)	-1,22 (-6,1;3,7)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	67,3 (51,6; 83,0)	3,89 (-4,5;12,3)	-3,64 (-14,6;7,3)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	67,1 (58,3; 75,9)	7,53 (0,4;14,7)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	75,0 (54,7; 95,3)	11,94 (2,0;21,9)	7,08 (-6,3;20,5)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	68,2 (58,9; 77,5)	4,86 (-4,1;13,9)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	56,0 (50,9; 61,1)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	57,7 (51,6; 63,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	81,8 (63/77)	54,8 (49,0; 60,5)	-1,83 (-6,4;2,7)	-1,71 (-8,8;5,4)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	59,5 (51,5; 67,5)	-0,11 (-5,7;5,5)			
3 Monate	Eribulin	81,8 (45/55)	59,1 (53,2; 65,0)	0,34 (-4,9;5,6)	0,10 (-8,0;8,2)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	62,2 (53,1; 71,4)	0,24 (-6,2;6,6)			
6 Monate	Eribulin	74,2 (23/31)	58,3 (50,1; 66,6)	-1,69 (-8,7;5,3)	1,11 (-9,5;11,7)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	59,8 (47,0; 72,6)	-2,79 (-10,9;5,3)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	48,3 (32,2; 64,4)	-10,4 (-20,3;-0,5)	-12,2 (-27,0;2,7)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	66,7 (55,5; 77,8)	1,76 (-9,4;12,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	76,7 (53,1; 100,3)	21,66 (8,1;35,2)	23,48 (1,4;45,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	69,4 (37,8; 101,1)	-1,81 (-19,3;15,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	66,7 (-5,0; 138,4)	6,75 (-10,5;24,0)	11,57 (-15,6;38,7)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	66,7 (n. b.; n. b.)	-4,81 (-25,9;16,3)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2014	0,3370	0,2850	0,2505	0,8904	0,6888

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	94,9 (370/390)	55,7 (53,5; 58,0)		
	Capecitabin	95,1 (386/406)	53,8 (51,7; 55,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (310/349)	56,3 (54,0; 58,7)	-0,49 (-2,6;1,6)	-2,17 (-5,0;0,7)
	Capecitabin	84,6 (308/364)	58,0 (55,6; 60,5)	1,68 (-0,5;3,9)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (226/260)	59,3 (56,7; 62,0)	1,38 (-1,0;3,8)	-0,58 (-3,9;2,7)
	Capecitabin	84,7 (216/255)	58,6 (55,8; 61,5)	1,95 (-0,5;4,4)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (126/144)	59,3 (55,7; 62,8)	-0,47 (-3,5;2,6)	-2,08 (-6,3;2,1)
	Capecitabin	86,7 (124/143)	60,5 (56,5; 64,4)	1,61 (-1,5;4,7)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	62,0 (56,1; 67,8)	-0,36 (-5,0;4,3)	0,55 (-5,9;7,0)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	57,8 (51,6; 64,0)	-0,91 (-5,4;3,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	67,6 (56,1; 79,0)	7,80 (0,6;15,0)	1,52 (-8,3;11,4)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	66,7 (58,8; 74,6)	6,28 (-0,5;13,1)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	70,1 (54,6; 85,7)	9,73 (1,0;18,4)	5,88 (-6,3;18,1)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	67,4 (59,1; 75,6)	3,85 (-4,8;12,5)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	59,5 (52,5; 66,4)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	56,3 (48,0; 64,7)		
6 Wochen	Eribulin	80,5 (33/41)	57,8 (51,0; 64,7)	-1,39 (-7,6;4,8)	0,55 (-8,6;9,7)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	55,9 (45,3; 66,4)	-1,94 (-8,8;4,9)	
3 Monate	Eribulin	80,6 (25/31)	66,3 (58,1; 74,6)	5,42 (-1,6;12,4)	0,92 (-9,6;11,4)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	68,0 (59,9; 76,0)	4,50 (-3,5;12,5)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	63,0 (46,3; 79,6)	2,00 (-8,8;12,8)	-0,41 (-15,4;14,6)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	63,3 (44,7; 82,0)	2,41 (-8,1;12,9)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	61,1 (-25,1; 147,3)	1,87 (-16,1;19,8)	-9,21 (-34,5;16,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	69,4 (2,9; 136,0)	11,08 (-6,8;29,0)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	20,56 (-10,0;51,1)	7,63 (-35,2;50,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	12,93 (-17,2;43,0)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	20,56 (-10,0;51,1)	15,97 (-26,9;58,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	75,0 (n. b.; n. b.)	4,59 (-25,5;34,7)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_113 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Obstipation werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Durchfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-45: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Durchfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0251	0,6860	0,9375	0,2151	0,6280	0,9515
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	32,5 (26,0; 39,1)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	32,6 (26,2; 39,0)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	31,0 (23,4; 38,7)	-1,00 (-7,2;5,2)	5,33 (-2,8;13,5)		
	Capecitabin	82,6 (71/86)	26,3 (19,5; 33,1)	-6,33 (-12,1;-0,6)			
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	29,5 (20,5; 38,6)	-0,19 (-7,2;6,8)	3,92 (-5,6;13,5)		
	Capecitabin	80,7 (46/57)	27,5 (19,4; 35,7)	-4,11 (-11,0;2,8)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	23,1 (12,5; 33,7)	-9,82 (-18,5;-1,2)	-14,0 (-26,0;-1,9)		
	Capecitabin	86,2 (25/29)	36,0 (20,7; 51,3)	4,15 (-4,6;12,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	13,3 (-3,3; 30,0)	-17,9 (-31,0;-4,7)	-8,84 (-28,8;11,2)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	33,3 (-2,3; 68,9)	-9,01 (-24,3;6,3)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-1,5; 51,5)	-6,79 (-26,6;13,0)	-5,52 (-39,4;28,3)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-1,27 (-28,9;26,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-17,2 (-44,6;10,2)	-39,5 (-86,7;7,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	22,29 (-16,2;60,8)			
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	32,5 (25,4; 39,5)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	34,7 (26,1; 43,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	25,7 (17,4; 34,0)	-7,65 (-13,7;-1,6)	0,86 (-7,9;9,7)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	24,0 (14,4; 33,6)	-8,51 (-15,2;-1,8)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	19,3 (10,6; 27,9)	-11,7 (-18,6;-4,8)	2,02 (-7,9;12,0)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	18,4 (9,3; 27,5)	-13,7 (-21,2;-6,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	18,8 (8,4; 29,3)	-7,73 (-16,8;1,3)	-1,80 (-14,9;11,3)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	21,7 (5,4; 37,9)	-5,92 (-15,7;3,8)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	30,0 (6,3; 53,7)	2,32 (-10,7;15,3)	0,27 (-21,8;22,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	20,0 (-17,0; 57,0)	2,05 (-16,0;20,1)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	27,8 (-6,6; 62,2)	5,18 (-11,2;21,5)	5,42 (-26,7;37,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	-0,24 (-28,0;27,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	16,7 (-14,0; 47,3)	-8,31 (-28,1;11,4)	12,94 (-30,3;56,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-21,2 (-59,8;17,3)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,2 (245/252)	30,6 (27,0; 34,2)		
	Capecitabin	96,9 (247/255)	31,6 (27,9; 35,2)		
6 Wochen	Eribulin	94,8 (219/231)	28,6 (25,1; 32,1)	-3,03 (-6,2;0,2)	0,85 (-3,7;5,3)
	Capecitabin	88,7 (211/238)	27,0 (23,3; 30,8)	-3,87 (-7,2;-0,6)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	26,2 (22,1; 30,3)	-4,14 (-7,8;-0,5)	0,79 (-4,4;6,0)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	24,7 (20,8; 28,6)	-4,93 (-8,7;-1,2)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	31,4 (24,9; 37,9)	-0,79 (-5,5;3,9)	0,74 (-5,9;7,3)
	Capecitabin	88,8 (87/98)	27,6 (21,3; 33,8)	-1,54 (-6,2;3,1)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	21,4 (11,3; 31,5)	-8,37 (-16,0;-0,7)	-5,72 (-15,8;4,4)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	25,6 (16,2; 35,1)	-2,65 (-9,3;3,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	29,6 (5,9; 53,4)	-13,0 (-26,1;0,0)	-16,5 (-32,7;-0,3)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	25,5 (15,9; 35,1)	3,44 (-6,2;13,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	28,6 (-4,4; 61,5)	-14,6 (-29,3;0,1)	-12,1 (-31,3;7,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	-2,45 (-14,8;9,9)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	17,9 (-1,5; 37,4)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	29,6 (2,6; 56,6)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	25,0 (9,0; 41,0)	-1,19 (-14,7;12,3)	6,25 (-14,3;26,8)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	25,9 (8,8; 43,0)	-7,44 (-23,0;8,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	26,7 (11,6; 41,7)	2,79 (-11,8;17,4)	17,85 (-6,8;42,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	-15,1 (-35,1;5,0)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	25,0 (-1,5; 51,5)	-6,30 (-27,6;15,0)	3,88 (-28,8;36,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-25,6; 70,0)	-10,2 (-35,0;14,7)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-18,0 (-58,1;22,0)	-38,4 (-95,2;18,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	20,32 (-20,2;60,8)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9178	0,7460	0,6460	0,9193	0,5444	0,0040

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	34,3 (27,0; 41,7)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	30,2 (22,7; 37,7)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	31,2 (24,4; 38,0)	-0,89 (-7,2;5,4)	7,49 (-1,3;16,3)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	23,5 (16,4; 30,6)	-8,38 (-15,1;-1,6)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	34,1 (25,0; 43,2)	3,31 (-3,9;10,5)	7,21 (-2,6;17,0)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	27,1 (20,0; 34,3)	-3,90 (-11,1;3,3)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	34,9 (21,0; 48,9)	7,57 (-2,0;17,2)	3,66 (-9,2;16,5)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	33,3 (19,0; 47,7)	3,91 (-5,1;13,0)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	13,3 (-9,3; 36,0)	-16,5 (-34,6;1,5)	-25,6 (-51,0;-0,2)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	40,0 (5,4; 74,6)	9,03 (-9,0;27,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-20,4 (-43,3;2,5)	-33,8 (-78,8;11,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,39 (-25,5;52,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,6 (-53,3;2,0)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	28,6 (25,1; 32,1)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	32,2 (28,6; 35,8)		
6 Wochen	Eribulin	87,3 (220/252)	25,9 (22,2; 29,6)	-4,84 (-8,6;-1,1)	-0,29 (-4,7;4,1)
	Capecitabin	85,9 (231/269)	27,1 (23,2; 31,1)	-4,55 (-8,2;-0,9)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	22,9 (18,8; 27,0)	-6,20 (-10,4;-2,1)	1,29 (-3,8;6,4)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	22,7 (18,4; 27,0)	-7,50 (-11,7;-3,3)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	26,8 (20,6; 33,0)	-4,72 (-9,8;0,4)	-2,38 (-9,0;4,2)
	Capecitabin	90,5 (86/95)	26,4 (19,4; 33,3)	-2,34 (-7,4;2,7)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	20,8 (10,8; 30,8)	-9,85 (-17,4;-2,3)	-4,12 (-14,1;5,8)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	23,1 (12,8; 33,5)	-5,73 (-12,8;1,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	33,3 (15,3; 51,4)	-0,94 (-12,5;10,6)	-4,47 (-19,2;10,3)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	24,1 (14,6; 33,6)	3,53 (-6,0;13,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	33,3 (7,5; 59,1)	-6,28 (-20,2;7,7)	-5,69 (-23,8;12,5)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	15,2 (-0,2; 30,5)	-0,59 (-12,6;11,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	97,5 (79/81)	36,3 (29,8; 42,7)		
	Capecitabin	94,7 (71/75)	34,7 (27,0; 42,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (68/75)	33,8 (27,2; 40,4)	-0,75 (-6,8;5,3)	4,03 (-4,3;12,3)		
	Capecitabin	86,8 (59/68)	26,0 (19,9; 32,0)	-4,78 (-11,0;1,5)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	26,9 (19,8; 34,0)	-5,34 (-12,0;1,3)	-0,22 (-9,7;9,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	25,4 (18,6; 32,2)	-5,12 (-12,3;2,1)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	24,4 (15,2; 33,7)	-8,93 (-17,1;-0,8)	-5,53 (-17,3;6,2)		
	Capecitabin	80,6 (25/31)	29,3 (18,6; 40,1)	-3,40 (-12,2;5,4)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	27,8 (10,1; 45,5)	-1,15 (-13,2;10,9)	-1,51 (-18,7;15,6)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	33,3 (13,3; 53,4)	0,36 (-12,1;12,9)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-25,8; 75,8)	-9,50 (-29,2;10,2)	9,43 (-24,5;43,3)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-18,9 (-46,6;8,8)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-22,3 (-44,9;0,3)	7,14 (-37,5;51,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-29,5 (-68,1;9,2)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0309	0,3567	0,1226	0,8925	0,7268	0,0002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	28,2 (24,2; 32,2)		
	Capecitabin	93,9 (216/230)	28,9 (24,9; 32,8)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (157/180)	27,4 (22,9; 31,9)	-2,77 (-6,5;0,9)	2,59 (-2,5;7,7)
	Capecitabin	86,0 (178/207)	24,5 (20,3; 28,8)	-5,36 (-8,9;-1,9)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	27,4 (22,3; 32,4)	-2,73 (-6,8;1,4)	3,96 (-1,8;9,7)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	23,2 (18,7; 27,6)	-6,68 (-10,7;-2,7)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	27,8 (20,4; 35,2)	-3,37 (-8,7;2,0)	-4,91 (-12,2;2,4)
	Capecitabin	89,5 (77/86)	28,6 (21,0; 36,1)	1,54 (-3,4;6,5)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	25,3 (12,6; 38,1)	-8,50 (-16,7;-0,3)	-6,78 (-17,6;4,0)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	26,7 (15,6; 37,7)	-1,71 (-8,7;5,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	33,3 (15,3; 51,4)	-3,47 (-15,0;8,0)	-10,1 (-25,7;5,6)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	21,4 (9,2; 33,6)	6,62 (-4,0;17,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	33,3 (7,5; 59,1)	-5,23 (-19,1;8,7)	-7,68 (-26,4;11,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-0,2; 33,5)	2,45 (-10,0;14,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	32,6 (28,0; 37,2)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	35,8 (30,6; 41,0)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (149/162)	27,5 (23,0; 32,0)	-4,24 (-8,1;-0,4)	-0,66 (-6,3;5,0)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	29,6 (24,2; 35,0)	-3,58 (-7,8;0,6)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	23,0 (17,8; 28,2)	-4,90 (-9,4;-0,4)	1,23 (-5,6;8,1)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	23,8 (17,7; 29,9)	-6,13 (-11,3;-1,0)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	29,0 (21,3; 36,7)	-0,87 (-6,7;5,0)	4,09 (-4,9;13,1)
	Capecitabin	83,0 (39/47)	24,8 (14,4; 35,2)	-4,96 (-11,8;1,9)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	12,5 (3,6; 21,4)	-10,4 (-20,6;-0,3)	-6,92 (-25,1;11,3)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	23,8 (0,5; 47,1)	-3,53 (-18,7;11,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	22,2 (-6,3; 50,8)	-3,92 (-20,0;12,2)	-6,27 (-31,7;19,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	2,36 (-17,4;22,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-21,6 (-41,1;-2,1)	-9,98 (-53,2;33,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,6 (-50,1;26,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,1 (53/54)	35,8 (27,8; 43,9)		
	Capecitabin	93,9 (46/49)	36,2 (27,2; 45,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	91,7 (44/48)	34,8 (27,6; 42,1)	-0,65 (-7,7;6,4)	5,51 (-4,7;15,8)		
	Capecitabin	90,7 (39/43)	24,8 (17,9; 31,7)	-6,16 (-13,6;1,3)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	26,7 (18,0; 35,4)	-7,05 (-14,8;0,7)	-3,77 (-15,2;7,6)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	28,0 (20,8; 35,1)	-3,28 (-11,6;5,1)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	22,2 (10,9; 33,6)	-11,3 (-21,5;-1,1)	-7,55 (-21,9;6,8)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	33,3 (22,6; 44,0)	-3,78 (-13,9;6,3)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	29,2 (5,9; 52,4)	-0,64 (-15,2;14,0)	3,53 (-16,2;23,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	30,0 (9,1; 50,9)	-4,17 (-17,4;9,1)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-35,0 (-74,1;4,0)	-20,6 (-65,8;24,7)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	-14,5 (-37,4;8,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-35,0 (-74,1;4,0)	-5,37 (-60,3;49,6)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-29,7 (-68,4;9,0)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1019	0,4564	0,0764	0,8856	0,6740	0,0007

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	29,7 (25,1; 34,3)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	28,3 (24,1; 32,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	28,4 (23,4; 33,4)	-1,63 (-7,6;4,3)	1,16 (-4,2;6,5)
	Capecitabin	86,7 (156/180)	25,9 (21,3; 30,4)	-2,79 (-8,6;3,1)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	27,0 (21,8; 32,1)	-2,62 (-8,8;3,6)	3,87 (-2,2;10,0)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	20,7 (15,9; 25,4)	-6,49 (-12,8;-0,2)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	30,7 (23,1; 38,3)	-0,15 (-7,2;7,0)	-0,57 (-8,2;7,1)
	Capecitabin	90,5 (67/74)	23,9 (16,0; 31,7)	0,42 (-6,6;7,4)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	25,0 (11,7; 38,3)	-7,49 (-17,0;2,0)	-8,76 (-20,2;2,7)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	23,8 (12,2; 35,4)	1,27 (-7,7;10,3)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	36,4 (17,7; 55,0)	-1,25 (-14,1;11,6)	-8,43 (-24,7;7,9)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	20,5 (7,4; 33,6)	7,18 (-4,8;19,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	38,1 (10,4; 65,8)	-2,82 (-18,3;12,7)	-1,45 (-21,3;18,4)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	11,1 (-1,7; 23,9)	-1,37 (-15,3;12,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	30,3 (26,2; 34,4)		
	Capecitabin	96,8 (180/186)	35,0 (30,2; 39,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	26,5 (22,4; 30,6)	-2,77 (-8,6;3,1)	1,50 (-3,9;6,9)
	Capecitabin	83,5 (137/164)	27,5 (22,3; 32,6)	-4,26 (-10,2;1,7)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	23,5 (18,4; 28,5)	-2,26 (-8,6;4,1)	1,86 (-4,6;8,3)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	26,4 (20,8; 32,0)	-4,12 (-10,5;2,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	26,1 (18,4; 33,8)	-0,77 (-8,1;6,6)	-1,71 (-10,3;6,8)
	Capecitabin	82,5 (47/57)	32,6 (22,7; 42,5)	0,94 (-6,7;8,6)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	14,6 (5,5; 23,7)	-7,08 (-18,2;4,0)	-1,48 (-16,3;13,4)
	Capecitabin	87,5 (14/16)	31,0 (11,8; 50,1)	-5,59 (-17,2;6,0)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	22,2 (-6,3; 50,8)	0,22 (-16,5;16,9)	-5,55 (-29,4;18,3)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	5,77 (-12,3;23,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-16,4 (-36,4;3,6)	-34,6 (-68,1;-1,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	33,3 (-390,2; 456,9)	18,13 (-9,5;45,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (56/57)	36,9 (29,2; 44,6)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	36,8 (28,5; 45,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,2 (47/51)	34,8 (27,7; 41,8)	-3,39 (-13,6;6,8)	4,18 (-5,5;13,9)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	25,0 (18,8; 31,2)	-7,58 (-16,6;1,5)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	27,2 (18,1; 36,3)	-9,37 (-20,0;1,2)	-4,51 (-15,3;6,3)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	27,6 (21,1; 34,1)	-4,86 (-15,1;5,3)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	21,7 (11,2; 32,1)	-16,1 (-28,3;-3,9)	-10,3 (-24,0;3,3)		
	Capecitabin	87,5 (21/24)	31,7 (21,6; 41,9)	-5,77 (-17,4;5,9)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (4,6; 47,3)	-7,39 (-23,0;8,2)	-1,33 (-20,3;17,7)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	30,0 (9,1; 50,9)	-6,05 (-20,9;8,8)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-35,2 (-63,6;-6,8)	-18,8 (-54,7;17,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	-16,4 (-40,3;7,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-35,2 (-63,6;-6,8)	-3,60 (-51,2;44,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-70,9;7,7)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0654	0,4828	0,6250	0,9650	0,8767	0,0006

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	29,2 (25,3; 33,2)		
	Capecitabin	94,5 (239/253)	30,3 (26,5; 34,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (170/195)	27,6 (23,3; 32,0)	-2,61 (-11,1;5,9)	2,18 (-2,7;7,1)
	Capecitabin	85,9 (195/227)	25,6 (21,5; 29,8)	-4,79 (-13,1;3,6)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	26,9 (22,1; 31,7)	-2,93 (-11,5;5,7)	3,57 (-1,9;9,1)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	23,6 (19,2; 27,9)	-6,49 (-15,1;2,1)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	28,4 (21,4; 35,3)	-2,29 (-11,4;6,9)	-3,61 (-10,6;3,4)
	Capecitabin	90,2 (83/92)	28,5 (21,1; 35,9)	1,33 (-7,7;10,4)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	23,5 (11,4; 35,5)	-8,10 (-19,1;2,9)	-6,07 (-16,5;4,4)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	25,9 (15,1; 36,7)	-2,03 (-12,4;8,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	33,3 (15,3; 51,4)	-3,14 (-17,0;10,7)	-9,86 (-25,5;5,8)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	21,4 (9,2; 33,6)	6,72 (-6,4;19,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	33,3 (7,5; 59,1)	-4,92 (-20,8;11,0)	-7,48 (-26,1;11,2)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-0,2; 33,5)	2,56 (-12,1;17,2)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	31,4 (26,6; 36,2)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	34,1 (28,4; 39,7)		
6 Wochen	Eribulin	92,5 (135/146)	27,2 (22,5; 31,8)	-1,99 (-9,9;5,9)	-0,15 (-6,2;5,9)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	28,2 (22,3; 34,1)	-1,84 (-10,1;6,4)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	23,4 (17,7; 29,0)	-1,76 (-10,1;6,6)	1,88 (-5,5;9,2)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	23,4 (16,9; 29,9)	-3,64 (-12,4;5,1)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	28,1 (19,6; 36,7)	0,66 (-8,7;10,0)	3,23 (-6,7;13,1)
	Capecitabin	80,0 (32/40)	25,0 (14,0; 36,0)	-2,56 (-12,7;7,6)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	15,4 (4,9; 25,8)	-6,87 (-20,0;6,3)	-8,52 (-28,4;11,3)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	27,8 (1,4; 54,1)	1,66 (-16,1;19,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-8,0; 61,3)	3,55 (-15,3;22,4)	-1,53 (-28,1;25,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	5,08 (-15,9;26,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-17,2 (-40,7;6,3)	-8,30 (-53,0;36,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,87 (-48,1;30,3)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (54/55)	36,4 (28,5; 44,4)		
	Capecitabin	94,4 (51/54)	37,3 (28,3; 46,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (45/49)	34,8 (27,7; 41,9)	-3,16 (-17,5;11,2)	4,09 (-6,0;14,1)		
	Capecitabin	89,6 (43/48)	25,6 (18,9; 32,2)	-7,25 (-20,5;6,0)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	25,9 (17,4; 34,5)	-10,4 (-25,0;4,2)	-5,10 (-16,3;6,1)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	27,1 (20,0; 34,2)	-5,28 (-19,7;9,1)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	22,8 (12,0; 33,6)	-13,3 (-29,1;2,5)	-7,42 (-21,4;6,6)		
	Capecitabin	87,0 (20/23)	31,7 (21,0; 42,4)	-5,86 (-21,1;9,4)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (4,6; 47,3)	-6,86 (-25,1;11,4)	-0,79 (-19,9;18,3)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	30,0 (9,1; 50,9)	-6,07 (-23,9;11,8)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,6 (-64,2;-5,1)	-18,2 (-54,3;17,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	-16,4 (-42,3;9,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,6 (-64,2;-5,1)	-2,96 (-50,7;44,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,7 (-72,2;8,9)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1746	0,5693	0,7948	0,8773	0,5740	0,0672

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,2 (316/332)	31,1 (27,9; 34,4)				
	Capecitabin	94,7 (324/342)	31,1 (27,8; 34,4)				
6 Wochen	Eribulin	89,5 (264/295)	28,9 (25,6; 32,3)	-3,03 (-6,1;0,0)	2,49 (-1,6;6,6)		
	Capecitabin	86,4 (267/309)	25,5 (22,1; 28,8)	-5,52 (-8,6;-2,4)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	26,7 (22,9; 30,5)	-4,07 (-7,4;-0,7)	2,40 (-2,2;7,0)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	24,0 (20,5; 27,5)	-6,47 (-10,0;-3,0)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	28,4 (22,9; 33,9)	-3,26 (-7,6;1,0)	-2,29 (-8,1;3,5)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	28,2 (22,4; 34,0)	-0,98 (-5,2;3,2)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	23,1 (13,8; 32,4)	-8,80 (-15,5;-2,1)	-6,67 (-15,6;2,2)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	27,8 (18,8; 36,8)	-2,12 (-8,2;4,0)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	26,7 (10,8; 42,6)	-10,3 (-20,7;0,0)	-13,2 (-27,1;0,7)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	22,2 (12,4; 32,1)	2,87 (-6,6;12,3)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (4,0; 44,5)	-13,6 (-25,5;-1,6)	-12,3 (-29,1;4,5)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	15,2 (-0,2; 30,5)	-1,25 (-13,2;10,7)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	30,4 (24,6; 36,3)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	36,3 (29,6; 43,1)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	26,7 (20,7; 32,8)	-4,15 (-10,0;1,7)	-0,80 (-8,2;6,6)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	29,7 (22,4; 37,0)	-3,35 (-9,5;2,8)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	21,4 (14,5; 28,3)	-5,43 (-12,2;1,3)	0,18 (-9,0;9,4)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	24,0 (15,6; 32,5)	-5,61 (-13,1;1,9)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	24,1 (14,0; 34,2)	-4,95 (-13,5;3,6)	-1,01 (-13,9;11,8)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	27,8 (12,5; 43,1)	-3,94 (-14,4;6,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	16,7 (4,1; 29,2)	-4,85 (-18,1;8,4)	6,46 (-17,5;30,4)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	16,7 (-14,0; 47,3)	-11,3 (-31,6;9,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	33,3 (-10,0; 76,6)	12,48 (-7,6;32,5)	13,74 (-16,7;44,1)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-1,26 (-24,5;22,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-9,21 (-37,0;18,5)	3,90 (-43,8;51,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,1 (-52,1;25,9)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1243	0,9638	0,9542	0,0115	0,5958	0,1483

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	31,2 (22,0; 40,4)		
	Capecitabin	98,1 (51/52)	27,5 (19,6; 35,3)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	27,5 (18,2; 36,8)	-3,98 (-11,4;3,4)	6,02 (-4,4;16,5)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	18,3 (11,5; 25,1)	-10,0 (-17,5;-2,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	24,7 (14,3; 35,2)	-5,28 (-13,5;3,0)	7,10 (-4,4;18,6)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	16,7 (8,6; 24,7)	-12,4 (-20,6;-4,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	38,5 (16,9; 60,0)	0,73 (-11,6;13,1)	5,14 (-10,8;21,1)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	21,1 (10,1; 32,0)	-4,41 (-14,5;5,7)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	-12,1 (-30,6;6,5)	1,58 (-20,9;24,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (-5,4; 23,6)	-13,6 (-26,4;-0,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-6,18 (-45,6;33,2)	-7,76 (-52,0;36,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	1,59 (-18,5;21,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-6,18 (-45,6;33,2)	8,90 (-35,3;53,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-15,1 (-35,2;5,0)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,2 (373/376)	30,9 (27,9; 33,9)		
	Capecitabin	98,9 (373/377)	33,0 (29,8; 36,2)		
6 Wochen	Eribulin	99,0 (310/313)	28,5 (25,4; 31,6)	-3,17 (-6,0;-0,3)	1,20 (-2,6;5,0)
	Capecitabin	98,4 (301/306)	27,5 (24,1; 30,8)	-4,37 (-7,3;-1,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	25,7 (22,2; 29,2)	-4,24 (-7,4;-1,1)	1,13 (-3,3;5,5)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	25,1 (21,6; 28,6)	-5,36 (-8,7;-2,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	26,4 (21,5; 31,3)	-4,00 (-8,0;0,0)	-3,14 (-8,8;2,5)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	29,3 (23,3; 35,3)	-0,86 (-5,0;3,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	22,7 (14,3; 31,1)	-7,53 (-13,8;-1,3)	-7,27 (-16,2;1,7)
	Capecitabin	97,6 (41/42)	31,7 (22,0; 41,4)	-0,26 (-6,7;6,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	27,8 (13,6; 42,0)	-5,40 (-14,9;4,1)	-7,77 (-21,3;5,7)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	23,5 (15,5; 31,6)	2,37 (-7,4;12,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	22,2 (3,4; 41,0)	-13,1 (-24,6;-1,7)	-16,0 (-33,9;1,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	16,7 (-4,4; 37,7)	2,85 (-11,0;16,7)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9036	0,9635	0,6595	0,3920	0,2610	0,6159

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,3 (266/268)	29,6 (26,1; 33,0)				
	Capecitabin	99,3 (278/280)	33,6 (29,9; 37,3)				
6 Wochen	Eribulin	99,1 (231/233)	27,4 (23,7; 31,1)	-3,47 (-6,7;-0,2)	1,40 (-3,0;5,8)		
	Capecitabin	99,1 (221/223)	27,0 (23,0; 31,0)	-4,88 (-8,2;-1,6)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	24,2 (20,3; 28,1)	-5,09 (-8,7;-1,5)	1,32 (-3,7;6,3)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	24,8 (20,8; 28,8)	-6,41 (-10,1;-2,7)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	25,6 (19,9; 31,4)	-3,54 (-8,2;1,1)	-0,30 (-6,8;6,2)		
	Capecitabin	98,9 (92/93)	27,5 (21,4; 33,6)	-3,24 (-7,9;1,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	22,9 (14,6; 31,2)	-5,41 (-12,7;1,9)	-1,12 (-11,2;9,0)		
	Capecitabin	97,2 (35/36)	26,7 (16,4; 37,0)	-4,29 (-11,3;2,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	30,8 (17,9; 43,7)	0,51 (-10,6;11,6)	-0,16 (-16,1;15,7)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	22,2 (8,4; 36,0)	0,67 (-10,8;12,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	20,8 (6,4; 35,3)	-10,4 (-24,3;3,5)	-7,00 (-28,1;14,1)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-12,6; 45,9)	-3,38 (-19,4;12,6)			
≥2							
Baseline	Eribulin	99,4 (153/154)	33,3 (28,4; 38,3)				
	Capecitabin	98,0 (146/149)	29,9 (24,9; 34,9)				
6 Wochen	Eribulin	98,3 (119/121)	30,3 (25,4; 35,1)	-2,96 (-7,3;1,4)	2,39 (-3,7;8,4)		
	Capecitabin	97,6 (120/123)	25,3 (20,5; 30,0)	-5,35 (-9,7;-1,0)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	28,4 (22,1; 34,6)	-2,95 (-7,9;2,0)	3,02 (-4,2;10,2)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	22,2 (16,5; 27,9)	-5,97 (-11,3;-0,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	31,2 (22,5; 40,0)	-3,73 (-10,1;2,7)	-6,66 (-15,8;2,5)		
	Capecitabin	95,6 (43/45)	29,5 (18,4; 40,5)	2,93 (-3,8;9,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	19,6 (2,4; 36,8)	-12,9 (-22,9;-2,9)	-13,4 (-27,5;0,7)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	27,5 (11,2; 43,7)	0,52 (-9,5;10,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	22,2 (-20,1; 64,6)	-18,6 (-34,8;-2,3)	-24,0 (-45,0;-3,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	25,9 (14,6; 37,2)	5,41 (-8,0;18,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-27,3; 80,6)	-17,1 (-34,8;0,6)	-16,9 (-40,9;7,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	11,1 (-7,0; 29,2)	-0,14 (-16,3;16,0)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1679	0,9763	0,3200	0,4373	0,7760	0,0006

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	28,3 (20,6; 36,1)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	26,5 (18,5; 34,6)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	27,0 (19,0; 35,1)	-4,51 (-11,1;2,1)	2,75 (-7,2;12,7)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	21,1 (11,7; 30,4)	-7,26 (-15,0;0,5)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	24,6 (16,0; 33,2)	-7,63 (-14,9;-0,4)	0,36 (-11,1;11,8)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	19,8 (9,9; 29,6)	-7,99 (-17,0;1,0)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	26,9 (15,8; 38,0)	-6,65 (-14,8;1,5)	-7,81 (-21,4;5,8)		
	Capecitabin	94,1 (16/17)	27,1 (10,9; 43,3)	1,16 (-9,8;12,2)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	22,2 (1,7; 42,8)	-19,2 (-30,2;-8,3)	-16,0 (-36,0;4,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	27,8 (1,4; 54,1)	-3,24 (-20,1;13,6)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	30,3 (9,2; 51,4)	-10,7 (-23,2;1,9)	-1,39 (-25,1;22,3)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-1,5; 51,5)	-9,26 (-29,5;11,0)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	29,2 (1,5; 56,8)	-17,4 (-31,8;-3,1)	-60,2 (-102;-18,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	42,73 (3,8;81,6)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,7 (353/369)	31,4 (28,4; 34,5)				
	Capecitabin	95,0 (377/397)	32,9 (29,7; 36,1)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (292/327)	29,0 (25,8; 32,2)	-2,96 (-5,8;-0,1)	1,82 (-2,0;5,7)		
	Capecitabin	84,5 (300/355)	27,1 (23,9; 30,4)	-4,78 (-7,7;-1,9)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	25,9 (22,3; 29,6)	-3,82 (-7,1;-0,6)	2,41 (-2,0;6,9)		
	Capecitabin	85,3 (209/245)	24,4 (20,9; 27,9)	-6,23 (-9,5;-2,9)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	28,3 (22,8; 33,7)	-2,85 (-7,2;1,5)	-1,04 (-6,9;4,8)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	28,2 (22,4; 34,0)	-1,81 (-5,9;2,3)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	21,6 (14,1; 29,1)	-3,42 (-10,5;3,6)	-0,63 (-9,9;8,6)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	26,8 (17,6; 36,1)	-2,79 (-8,9;3,3)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	25,0 (5,3; 44,7)	-2,24 (-16,2;11,7)	-7,33 (-24,3;9,6)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	23,5 (13,5; 33,6)	5,09 (-4,6;14,8)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-9,68 (-27,2;7,8)	-3,62 (-24,7;17,5)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	9,1 (-1,4; 19,6)	-6,06 (-17,9;5,8)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2515	0,2350	0,3679	0,8883	0,8723	0,1051

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	31,4 (27,2; 35,6)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	30,5 (26,0; 34,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (174/196)	30,7 (26,2; 35,1)	-1,05 (-4,7;2,6)	4,25 (-0,8;9,3)
	Capecitabin	86,4 (165/191)	25,9 (21,3; 30,4)	-5,30 (-9,1;-1,5)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	30,5 (25,5; 35,5)	0,51 (-3,6;4,7)	4,05 (-1,6;9,8)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	27,3 (22,7; 32,0)	-3,54 (-7,7;0,6)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	26,1 (19,5; 32,8)	-3,22 (-8,4;2,0)	-4,57 (-11,7;2,6)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	33,3 (25,5; 41,2)	1,35 (-3,8;6,5)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	20,0 (8,9; 31,1)	-9,53 (-17,1;-1,9)	-7,19 (-17,8;3,5)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	32,2 (20,2; 44,2)	-2,34 (-9,9;5,2)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	29,2 (13,4; 44,9)	-5,06 (-15,1;5,0)	-2,88 (-18,5;12,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	24,2 (13,8; 34,7)	-2,18 (-14,2;9,8)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (4,0; 44,5)	-11,4 (-23,3;0,6)	-9,59 (-32,4;13,2)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	16,7 (-36,4; 69,7)	-1,78 (-21,2;17,6)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	30,5 (26,7; 34,3)		
	Capecitabin	95,8 (227/237)	33,9 (29,9; 37,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (176/194)	26,1 (22,3; 30,0)	-5,57 (-9,2;-1,9)	-0,65 (-5,6;4,3)
	Capecitabin	85,4 (176/206)	26,9 (22,8; 31,0)	-4,92 (-8,6;-1,3)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	20,8 (16,5; 25,0)	-9,20 (-13,3;-5,1)	0,12 (-5,8;6,0)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	20,1 (15,7; 24,5)	-9,32 (-13,7;-4,9)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	29,2 (22,1; 36,2)	-3,65 (-9,1;1,8)	0,69 (-7,1;8,4)
	Capecitabin	87,1 (61/70)	21,9 (14,9; 28,8)	-4,34 (-10,0;1,3)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	24,6 (14,1; 35,1)	-4,19 (-13,6;5,2)	-1,31 (-14,1;11,5)
	Capecitabin	88,0 (22/25)	19,7 (7,9; 31,5)	-2,88 (-11,6;5,9)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-25,6; 70,0)	-0,51 (-23,1;22,1)	-8,14 (-34,0;17,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	23,3 (7,2; 39,4)	7,63 (-5,0;20,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-12,2 (-39,6;15,3)	-9,51 (-40,3;21,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	12,5 (-1,9; 26,9)	-2,66 (-16,7;11,3)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,9915	0,5290	0,2219	0,6463	0,0219	0,3647		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,1 (347/361)	30,5 (27,5; 33,6)		
	Capecitabin	95,6 (366/383)	32,5 (29,2; 35,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (284/320)	28,1 (24,7; 31,4)	-3,32 (-6,3;-0,4)	1,77 (-2,1;5,7)
	Capecitabin	85,6 (292/341)	26,4 (23,1; 29,6)	-5,09 (-8,0;-2,2)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	23,5 (19,8; 27,2)	-5,84 (-9,2;-2,5)	0,97 (-3,6;5,5)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	23,2 (19,6; 26,7)	-6,82 (-10,2;-3,4)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	25,3 (19,8; 30,9)	-4,45 (-8,8;-0,1)	-2,98 (-8,9;3,0)
	Capecitabin	85,9 (110/128)	27,9 (21,9; 33,8)	-1,47 (-5,7;2,8)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	18,3 (8,9; 27,7)	-8,32 (-15,7;-0,9)	-7,42 (-17,2;2,3)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	30,9 (21,1; 40,7)	-0,89 (-7,4;5,6)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	23,3 (0,7; 46,0)	-10,1 (-22,6;2,5)	-12,4 (-28,2;3,4)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	23,5 (13,5; 33,6)	2,33 (-7,4;12,0)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	27,8 (-13,1; 68,7)	-9,86 (-25,9;6,2)	-9,10 (-29,0;10,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	15,2 (-0,2; 30,5)	-0,76 (-12,7;11,2)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	32,9 (25,7; 40,0)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	31,0 (24,1; 38,0)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	29,8 (23,5; 36,1)	-3,30 (-9,1;2,5)	1,71 (-7,1;10,5)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	26,5 (17,4; 35,7)	-5,01 (-11,8;1,7)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	33,3 (26,0; 40,7)	0,89 (-5,4;7,2)	4,53 (-5,1;14,1)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	28,2 (20,2; 36,3)	-3,63 (-11,0;3,8)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	34,3 (24,6; 44,0)	-1,05 (-8,7;6,6)	-0,48 (-12,1;11,1)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	29,3 (16,0; 42,7)	-0,57 (-9,4;8,3)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	27,8 (13,6; 42,0)	-6,58 (-16,5;3,4)	2,93 (-13,1;18,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (-3,0; 27,2)	-9,51 (-22,1;3,1)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	33,3 (15,2; 51,5)	0,74 (-12,8;14,3)	-2,43 (-26,5;21,7)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	25,0 (-1,5; 51,5)	3,18 (-16,8;23,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	19,0 (2,6; 35,5)	-13,6 (-28,8;1,6)	3,31 (-38,4;45,0)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,9 (-55,8;21,9)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1246	0,0371	0,2548	0,4318	0,0053	0,2957

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	28,8 (24,8; 32,8)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	30,7 (26,1; 35,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (165/184)	25,3 (21,2; 29,3)	-5,86 (-9,6;-2,1)	2,25 (-3,1;7,6)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	22,8 (18,2; 27,3)	-8,12 (-12,2;-4,1)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	25,1 (20,4; 29,8)	-4,79 (-8,9;-0,7)	0,52 (-5,6;6,6)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	25,0 (20,1; 29,9)	-5,31 (-10,0;-0,7)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	27,4 (21,3; 33,4)	-4,71 (-9,8;0,4)	-2,93 (-10,3;4,5)
	Capecitabin	86,5 (64/74)	26,6 (19,0; 34,2)	-1,78 (-7,3;3,8)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	20,0 (9,5; 30,5)	-11,2 (-19,5;-2,9)	-8,34 (-20,0;3,3)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	24,0 (11,7; 36,3)	-2,87 (-11,2;5,5)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	30,0 (12,4; 47,6)	-5,60 (-18,2;7,0)	-8,83 (-26,6;9,0)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	23,3 (11,8; 34,9)	3,24 (-9,4;15,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (6,4; 35,3)	-14,7 (-28,7;-0,6)	-10,3 (-30,7;10,2)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	14,3 (-2,2; 30,8)	-4,41 (-19,4;10,5)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,2 (227/236)	32,7 (28,7; 36,7)		
	Capecitabin	95,7 (247/258)	33,5 (29,6; 37,4)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (185/206)	31,2 (27,0; 35,3)	-1,02 (-4,6;2,5)	1,88 (-2,9;6,7)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	29,0 (24,9; 33,1)	-2,89 (-6,4;0,6)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	26,1 (21,3; 30,9)	-4,09 (-8,2;0,0)	2,94 (-2,6;8,5)
	Capecitabin	89,1 (139/156)	23,3 (18,9; 27,6)	-7,03 (-11,0;-3,0)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	27,8 (19,8; 35,7)	-2,66 (-8,3;3,0)	-1,59 (-9,2;6,0)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	29,6 (21,9; 37,3)	-1,07 (-6,3;4,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	23,6 (11,5; 35,7)	-4,85 (-13,3;3,6)	-1,96 (-13,5;9,6)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	29,6 (17,3; 41,9)	-2,89 (-10,8;5,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (1,0; 50,8)	-5,79 (-19,1;7,5)	-7,30 (-25,2;10,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	24,2 (9,8; 38,7)	1,51 (-10,5;13,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	26,7 (-27,3; 80,6)	-10,4 (-28,0;7,1)	-11,0 (-35,7;13,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	0,52 (-17,0;18,0)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2536	0,0950	0,1182	0,7064	0,0053	0,2957

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	29,4 (25,6; 33,3)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	30,9 (26,4; 35,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (177/196)	26,6 (22,6; 30,5)	-4,68 (-8,3;-1,0)	2,59 (-2,6;7,7)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	24,0 (19,5; 28,4)	-7,27 (-11,2;-3,4)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	24,9 (20,3; 29,4)	-4,79 (-8,9;-0,7)	-0,64 (-6,5;5,2)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	26,6 (21,7; 31,5)	-4,15 (-8,6;0,3)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	27,5 (21,5; 33,5)	-4,26 (-9,3;0,8)	-4,44 (-11,6;2,7)
	Capecitabin	86,6 (71/82)	29,1 (21,3; 36,9)	0,18 (-5,1;5,5)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	19,2 (9,0; 29,4)	-12,3 (-20,4;-4,2)	-12,2 (-23,4;-0,9)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	28,6 (16,5; 40,6)	-0,12 (-8,0;7,8)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	30,0 (12,4; 47,6)	-5,48 (-18,1;7,1)	-9,98 (-27,8;7,8)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	23,3 (11,8; 34,9)	4,50 (-8,1;17,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (6,4; 35,3)	-14,5 (-28,5;-0,6)	-11,4 (-31,8;9,0)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	14,3 (-2,2; 30,8)	-3,14 (-18,1;11,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,9 (213/222)	32,4 (28,3; 36,5)		
	Capecitabin	95,9 (234/244)	33,5 (29,5; 37,5)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	30,3 (25,9; 34,6)	-1,92 (-5,6;1,7)	1,38 (-3,6;6,3)
	Capecitabin	85,5 (188/220)	28,4 (24,2; 32,6)	-3,30 (-6,9;0,3)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	26,3 (21,4; 31,3)	-4,00 (-8,2;0,2)	4,14 (-1,6;9,9)
	Capecitabin	90,3 (130/144)	21,8 (17,5; 26,1)	-8,14 (-12,3;-4,0)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	27,6 (19,5; 35,7)	-3,03 (-8,7;2,7)	0,03 (-7,8;7,8)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	27,1 (19,5; 34,6)	-3,05 (-8,5;2,4)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	24,6 (12,2; 37,1)	-3,27 (-11,9;5,3)	2,67 (-9,3;14,6)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	25,0 (12,4; 37,6)	-5,95 (-14,3;2,5)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (1,0; 50,8)	-5,70 (-19,0;7,6)	-6,00 (-23,9;11,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	24,2 (9,8; 38,7)	0,31 (-11,7;12,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	26,7 (-27,3; 80,6)	-10,3 (-27,9;7,2)	-9,66 (-34,4;15,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	-0,68 (-18,2;16,8)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4729	0,3245	0,1421	0,8674	0,0898	0,1209

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	29,1 (25,5; 32,7)				
	Capecitabin	94,6 (245/259)	30,9 (27,0; 34,7)				
6 Wochen	Eribulin	89,7 (210/234)	26,5 (22,8; 30,2)	-4,48 (-7,9;-1,1)	2,71 (-1,9;7,3)		
	Capecitabin	86,9 (199/229)	24,1 (20,4; 27,9)	-7,19 (-10,7;-3,7)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	25,0 (20,7; 29,3)	-4,23 (-8,0;-0,4)	2,44 (-2,9;7,8)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	24,2 (20,1; 28,3)	-6,67 (-10,7;-2,7)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	27,1 (21,4; 32,8)	-3,47 (-8,2;1,2)	-1,66 (-8,3;4,9)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	28,3 (21,6; 35,0)	-1,80 (-6,6;3,0)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	22,6 (11,9; 33,2)	-9,06 (-16,5;-1,6)	-9,09 (-19,5;1,3)		
	Capecitabin	88,9 (32/36)	31,3 (19,5; 43,0)	0,03 (-7,3;7,4)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	36,4 (15,2; 57,5)	-2,99 (-15,0;9,0)	-6,02 (-22,9;10,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	21,2 (9,9; 32,5)	3,03 (-9,0;15,0)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	25,9 (1,0; 50,8)	-14,4 (-27,7;-1,2)	-14,7 (-33,9;4,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	16,7 (-4,4; 37,7)	0,30 (-13,7;14,3)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,6 (168/174)	33,7 (29,1; 38,3)				
	Capecitabin	96,8 (179/185)	34,3 (29,6; 39,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,7 (140/156)	31,2 (26,5; 35,9)	-1,53 (-5,6;2,5)	0,52 (-5,1;6,1)		
	Capecitabin	84,5 (142/168)	29,6 (24,5; 34,7)	-2,05 (-6,1;2,0)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	26,5 (21,1; 31,9)	-4,63 (-9,2;-0,0)	1,13 (-5,3;7,6)		
	Capecitabin	91,7 (100/109)	23,7 (18,3; 29,0)	-5,76 (-10,4;-1,1)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	28,4 (19,2; 37,5)	-4,13 (-10,5;2,2)	-3,36 (-12,2;5,4)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	27,9 (18,7; 37,1)	-0,77 (-7,0;5,5)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	20,4 (8,8; 31,9)	-6,33 (-16,1;3,4)	1,12 (-12,2;14,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	20,0 (8,2; 31,8)	-7,44 (-16,7;1,8)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	16,7 (1,8; 31,6)	-9,07 (-23,2;5,1)	-10,7 (-29,6;8,3)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	26,7 (11,6; 41,7)	1,61 (-11,1;14,3)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	16,7 (-14,0; 47,3)	-8,68 (-28,3;11,0)	-1,34 (-29,0;26,4)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-7,34 (-26,9;12,2)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8703	0,4087	0,4803	0,4777	0,8623	0,6353

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	43,8 (31,0; 56,5)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	31,2 (22,2; 40,1)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	35,9 (24,5; 47,3)	-3,36 (-12,6;5,9)	3,69 (-8,3;15,6)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	23,7 (14,2; 33,2)	-7,05 (-14,8;0,7)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	38,6 (26,3; 50,9)	1,90 (-8,6;12,4)	16,57 (1,7;31,4)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	16,7 (4,9; 28,4)	-14,7 (-25,3;-4,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	29,2 (-2,2; 60,5)	-5,26 (-20,4;9,9)	0,08 (-21,2;21,4)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	-5,33 (-20,4;9,7)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,6 (-46,2;-5,1)	-19,3 (-50,5;11,8)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	-6,30 (-29,8;17,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,33 (-26,0;52,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,33 (-26,0;52,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,1 (311/317)	29,2 (26,0; 32,3)		
	Capecitabin	97,0 (328/338)	33,4 (30,0; 36,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,5 (260/278)	28,1 (24,8; 31,4)	-2,62 (-5,7;0,4)	1,81 (-2,3;5,9)
	Capecitabin	89,0 (260/292)	27,3 (23,8; 30,8)	-4,43 (-7,5;-1,4)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	24,7 (20,9; 28,4)	-4,67 (-8,1;-1,3)	0,68 (-4,0;5,3)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	25,1 (21,5; 28,8)	-5,34 (-8,8;-1,9)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	27,4 (22,1; 32,7)	-2,72 (-7,0;1,6)	-1,04 (-6,9;4,9)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	28,2 (22,2; 34,3)	-1,69 (-5,9;2,5)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	20,0 (12,5; 27,5)	-5,64 (-12,6;1,3)	-3,26 (-12,7;6,2)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	27,6 (18,0; 37,3)	-2,38 (-8,8;4,1)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	20,5 (7,4; 33,6)	-9,61 (-20,6;1,4)	-13,7 (-28,1;0,7)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	25,9 (16,8; 35,0)	4,08 (-5,3;13,5)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	14,8 (1,3; 28,3)	-17,1 (-30,2;-4,0)	-13,8 (-31,7;4,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-3,3; 30,0)	-3,37 (-15,8;9,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	32,9 (25,6; 40,2)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	26,0 (18,0; 34,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	26,6 (18,8; 34,3)	-6,52 (-12,4;-0,6)	1,22 (-8,0;10,4)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	23,3 (15,0; 31,5)	-7,74 (-15,0;-0,5)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	24,1 (15,5; 32,7)	-6,16 (-12,9;0,6)	1,45 (-9,2;12,1)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	21,1 (11,6; 30,6)	-7,61 (-16,0;0,8)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	27,8 (14,9; 40,7)	-7,74 (-16,8;1,3)	-11,5 (-25,6;2,6)		
	Capecitabin	69,6 (16/23)	31,2 (14,8; 47,7)	3,79 (-7,1;14,7)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	36,7 (8,1; 65,2)	-9,91 (-23,0;3,2)	-6,92 (-26,5;12,7)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	25,0 (0,3; 49,7)	-2,98 (-17,7;11,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	46,7 (-0,5; 93,9)	0,44 (-17,5;18,4)	5,84 (-23,3;34,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,40 (-28,4;17,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	44,4 (-82,0; 170,9)	-8,85 (-31,6;13,9)	-13,9 (-49,8;22,0)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	5,04 (-22,8;32,9)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8535	0,4474	0,4038	0,3820	0,0004	0,9675

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	95,9 (374/390)	31,4 (28,4; 34,3)		
	Capecitabin	95,3 (387/406)	32,3 (29,2; 35,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (315/349)	28,3 (25,2; 31,3)	-3,54 (-6,3;-0,8)	1,37 (-2,4;5,1)
	Capecitabin	86,3 (314/364)	26,5 (23,3; 29,7)	-4,91 (-7,7;-2,1)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	26,0 (22,4; 29,6)	-4,53 (-7,7;-1,4)	1,15 (-3,2;5,5)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	25,1 (21,7; 28,6)	-5,68 (-8,9;-2,4)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	27,1 (22,1; 32,1)	-4,39 (-8,3;-0,4)	-3,45 (-8,9;2,0)
	Capecitabin	87,4 (125/143)	28,5 (22,9; 34,2)	-0,95 (-5,0;3,1)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	21,7 (13,6; 29,9)	-7,52 (-13,7;-1,4)	-5,17 (-13,6;3,3)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	27,2 (18,5; 35,9)	-2,35 (-8,3;3,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	29,6 (15,8; 43,4)	-5,45 (-14,9;4,0)	-7,47 (-20,4;5,5)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	23,3 (14,4; 32,2)	2,02 (-7,0;11,0)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	25,0 (6,7; 43,3)	-13,1 (-24,5;-1,7)	-12,6 (-29,0;3,8)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	15,2 (-0,2; 30,5)	-0,50 (-12,4;11,4)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	27,4 (17,8; 37,0)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	32,4 (21,5; 43,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	29,5 (18,2; 40,9)	-1,42 (-9,4;6,5)	4,89 (-7,0;16,8)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	24,7 (14,6; 34,8)	-6,31 (-15,3;2,7)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	22,2 (13,3; 31,2)	-3,25 (-12,1;5,6)	10,29 (-3,3;23,9)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	11,7 (4,0; 19,3)	-13,5 (-24,1;-3,0)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	33,3 (15,2; 51,5)	6,48 (-7,7;20,7)	12,49 (-7,2;32,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	23,3 (3,7; 43,0)	-6,01 (-19,8;7,8)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	22,2 (-25,6; 70,0)	-17,6 (-41,1;6,0)	-8,96 (-42,2;24,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	-8,60 (-32,2;15,0)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,0 (-51,2;29,2)	-23,8 (-80,2;32,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,76 (-26,8;52,4)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,0 (-51,2;29,2)	9,58 (-46,8;66,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,6 (-60,2;19,0)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_114 , t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Durchfall werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für Nebenwirkungen der systemischen Behandlung für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-46: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Nebenwirkungen der systemischen Behandlung für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
QLQ-BR23									
Geographische Region									
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,7735	0,2752	0,7705	0,2551	0,1418	0,9198		
Nordamerika, Westeuropa, Australien									
Baseline	Eribulin	79,8 (75/94)		12,2 (7,7; 16,8)					
	Capecitabin	80,4 (82/102)		14,6 (10,3; 19,0)					
6 Wochen	Eribulin	59,5 (47/79)		9,9 (4,3; 15,6)		-2,74 (-6,8;1,3)		-0,88 (-6,2;4,4)	
	Capecitabin	67,4 (58/86)		14,9 (9,6; 20,3)		-1,86 (-5,6;1,8)			
3 Monate	Eribulin	66,7 (38/57)		10,1 (3,9; 16,3)		-3,01 (-7,4;1,4)		-0,94 (-7,0;5,1)	
	Capecitabin	70,2 (40/57)		14,2 (7,7; 20,6)		-2,07 (-6,4;2,3)			
6 Monate	Eribulin	59,4 (19/32)		5,3 (-1,3; 11,9)		-2,42 (-8,3;3,5)		-1,52 (-9,5;6,5)	
	Capecitabin	72,4 (21/29)		14,3 (6,6; 22,0)		-0,90 (-6,5;4,7)			
12 Monate	Eribulin	70,0 (7/10)		9,5 (-13,8; 32,8)		1,11 (-8,1;10,3)		2,82 (-11,1;16,8)	
	Capecitabin	71,4 (5/7)		13,3 (-13,6; 40,3)		-1,72 (-12,3;8,9)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)		4,2 (-9,1; 17,4)		-0,90 (-12,6;10,8)		1,94 (-18,1;22,0)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)		0,0 (n. b.; n. b.)		-2,84 (-19,2;13,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)		0,0 (n. b.; n. b.)		-2,41 (-18,6;13,8)		0,50 (-27,4;28,4)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)		0,0 (n. b.; n. b.)		-2,91 (-25,6;19,8)			
Lateinamerika, Südafrika									

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	16,4 (11,9; 21,0)		
	Capecitabin	93,6 (73/78)	20,3 (14,1; 26,5)		
6 Wochen	Eribulin	86,8 (59/68)	14,7 (10,1; 19,3)	-2,47 (-6,1;1,2)	-3,30 (-8,6;2,0)
	Capecitabin	76,6 (49/64)	21,8 (15,0; 28,6)	0,82 (-3,2;4,9)	
3 Monate	Eribulin	81,1 (43/53)	12,4 (7,1; 17,7)	-4,88 (-9,0;-0,7)	-8,33 (-14,3;-2,4)
	Capecitabin	84,1 (37/44)	24,3 (15,7; 33,0)	3,45 (-1,0;7,9)	
6 Monate	Eribulin	84,0 (21/25)	11,1 (2,7; 19,5)	-2,52 (-8,1;3,0)	0,72 (-7,2;8,6)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	18,3 (7,9; 28,7)	-3,24 (-9,0;2,5)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,9 (4,6; 47,3)	6,44 (-1,6;14,5)	0,68 (-15,1;16,4)
	Capecitabin	50,0 (3/6)	27,8 (-91,7; 147,3)	5,77 (-7,8;19,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	25,0 (-9,5; 59,5)	7,04 (-2,6;16,7)	8,62 (-10,5;27,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,58 (-18,1;15,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	25,0 (-1,5; 51,5)	-1,63 (-13,3;10,0)	-0,27 (-26,2;25,6)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,36 (-24,5;21,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	95,2 (240/252)	10,6 (8,2; 12,9)		
	Capecitabin	95,7 (244/255)	14,1 (11,6; 16,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (209/231)	9,7 (7,4; 12,1)	-2,77 (-4,7;-0,8)	-2,72 (-5,5;0,0)
	Capecitabin	82,4 (196/238)	15,2 (12,3; 18,1)	-0,05 (-2,0;1,9)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (151/171)	11,1 (8,2; 14,1)	-0,89 (-3,1;1,3)	0,72 (-2,4;3,9)
	Capecitabin	81,2 (138/170)	14,3 (10,9; 17,7)	-1,61 (-3,9;0,7)	
6 Monate	Eribulin	83,0 (78/94)	11,5 (7,3; 15,7)	-2,87 (-5,8;0,0)	0,57 (-3,5;4,6)
	Capecitabin	83,7 (82/98)	11,8 (7,4; 16,2)	-3,44 (-6,3;-0,6)	
12 Monate	Eribulin	70,6 (24/34)	9,7 (2,3; 17,2)	-3,03 (-7,9;1,8)	3,24 (-3,0;9,5)
	Capecitabin	84,1 (37/44)	9,5 (3,7; 15,2)	-6,28 (-10,3;-2,3)	
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	16,7 (-9,1; 42,5)	6,70 (-1,5;14,9)	12,97 (2,9;23,0)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	9,8 (0,2; 19,4)	-6,27 (-12,1;-0,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	9,5 (-5,5; 24,6)	-1,63 (-10,3;7,1)	6,99 (-4,6;18,6)
	Capecitabin	69,2 (9/13)	11,1 (-5,8; 28,1)	-8,62 (-16,3;-1,0)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	9,0 (1,2; 16,8)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	16,7 (-1,5; 34,8)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	11,1 (1,7; 20,5)	-0,88 (-8,8;7,1)	3,58 (-8,5;15,7)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-5,8; 28,1)	-4,47 (-13,7;4,7)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	13,3 (1,0; 25,6)	0,85 (-7,7;9,4)	4,91 (-9,6;19,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	-4,06 (-15,9;7,8)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	1,97 (-10,6;14,5)	10,23 (-9,0;29,5)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-8,27 (-22,9;6,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,64 (-25,2;22,0)	4,00 (-29,5;37,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,64 (-29,5;18,2)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0226	0,7257	0,5272	0,6993	0,6369	0,8583

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	12,3 (7,6; 17,0)		
	Capecitabin	93,8 (60/64)	15,0 (10,1; 19,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,1 (58/63)	11,5 (6,8; 16,2)	-3,16 (-7,0;0,7)	-5,60 (-11,1;-0,1)
	Capecitabin	73,3 (44/60)	19,3 (13,0; 25,6)	2,44 (-1,8;6,7)	
3 Monate	Eribulin	88,9 (40/45)	12,5 (6,9; 18,1)	-0,07 (-4,5;4,3)	-1,65 (-7,6;4,3)
	Capecitabin	91,3 (42/46)	18,7 (12,8; 24,5)	1,58 (-2,8;5,9)	
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	14,9 (7,4; 22,4)	1,00 (-4,9;6,9)	0,49 (-7,4;8,4)
	Capecitabin	79,3 (23/29)	14,5 (5,2; 23,8)	0,51 (-4,9;6,0)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	6,7 (-11,8; 25,2)	3,80 (-6,9;14,5)	8,68 (-6,3;23,7)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	3,3 (-5,9; 12,6)	-4,88 (-15,5;5,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,87 (-14,5;12,7)	0,65 (-25,9;27,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,52 (-24,4;21,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,78 (-17,2;15,7)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	89,3 (259/290)	12,6 (10,2; 15,0)		
	Capecitabin	90,5 (276/305)	15,8 (13,2; 18,4)		
6 Wochen	Eribulin	79,8 (201/252)	11,6 (9,1; 14,1)	-2,42 (-4,7;-0,1)	-1,85 (-4,6;0,9)
	Capecitabin	78,1 (210/269)	16,3 (13,5; 19,2)	-0,57 (-2,8;1,7)	
3 Monate	Eribulin	80,3 (151/188)	12,1 (9,1; 15,2)	-2,26 (-4,8;0,3)	-0,99 (-4,1;2,1)
	Capecitabin	75,4 (138/183)	15,5 (11,8; 19,1)	-1,27 (-3,8;1,3)	
6 Monate	Eribulin	77,6 (76/98)	10,3 (6,1; 14,5)	-3,53 (-6,7;-0,3)	-1,15 (-5,3;3,0)
	Capecitabin	81,1 (77/95)	14,1 (9,8; 18,3)	-2,38 (-5,5;0,8)	
12 Monate	Eribulin	74,3 (26/35)	15,4 (6,1; 24,7)	0,86 (-4,0;5,7)	3,54 (-2,9;10,0)
	Capecitabin	76,9 (30/39)	13,3 (6,0; 20,7)	-2,68 (-7,2;1,9)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	22,2 (1,9; 42,6)	9,46 (2,6;16,3)	14,15 (5,4;22,9)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	9,3 (0,2; 18,3)	-4,69 (-10,5;1,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	16,7 (1,8; 31,6)	-0,75 (-9,0;7,5)	5,53 (-5,4;16,4)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	10,0 (-5,1; 25,1)	-6,28 (-13,7;1,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	97,5 (79/81)	9,3 (5,6; 13,0)		
	Capecitabin	96,0 (72/75)	14,4 (8,8; 19,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (68/75)	7,4 (3,7; 11,0)	-2,34 (-5,9;1,2)	-1,30 (-6,2;3,6)		
	Capecitabin	85,3 (58/68)	12,6 (7,1; 18,2)	-1,04 (-4,8;2,7)			
3 Monate	Eribulin	87,9 (51/58)	7,8 (3,6; 12,1)	-1,48 (-5,4;2,5)	-0,16 (-5,8;5,5)		
	Capecitabin	85,1 (40/47)	14,6 (7,3; 21,8)	-1,32 (-5,7;3,0)			
6 Monate	Eribulin	79,4 (27/34)	8,0 (0,9; 15,2)	-1,89 (-6,9;3,1)	5,71 (-1,3;12,7)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	9,6 (1,1; 18,2)	-7,60 (-12,7;-2,5)			
12 Monate	Eribulin	71,4 (10/14)	10,0 (-6,1; 26,1)	-4,39 (-12,1;3,3)	6,56 (-4,0;17,1)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	7,6 (-9,3; 24,5)	-11,0 (-18,4;-3,6)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (3/6)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,14 (-18,5;8,2)	5,60 (-15,4;26,6)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,7 (-27,0;5,5)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,14 (-18,5;8,2)	10,86 (-15,4;37,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-38,7;6,7)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0313	0,2383	0,2628	0,6325	0,8915	0,9754

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	89,4 (186/208)	12,2 (9,4; 15,0)		
	Capecitabin	87,4 (201/230)	14,7 (11,9; 17,5)		
6 Wochen	Eribulin	78,9 (142/180)	12,2 (9,0; 15,4)	-0,24 (-2,5;2,0)	-0,97 (-4,1;2,2)
	Capecitabin	76,3 (158/207)	15,9 (12,8; 19,0)	0,74 (-1,4;2,9)	
3 Monate	Eribulin	80,6 (112/139)	13,4 (9,6; 17,1)	-0,19 (-2,7;2,3)	0,92 (-2,6;4,4)
	Capecitabin	79,7 (122/153)	13,7 (10,3; 17,1)	-1,11 (-3,5;1,3)	
6 Monate	Eribulin	73,1 (57/78)	12,9 (7,5; 18,2)	-1,03 (-4,4;2,3)	1,65 (-2,9;6,2)
	Capecitabin	79,1 (68/86)	13,0 (8,4; 17,6)	-2,68 (-5,8;0,4)	
12 Monate	Eribulin	72,4 (21/29)	19,0 (7,0; 31,1)	5,09 (-0,1;10,3)	5,80 (-1,1;12,7)
	Capecitabin	76,3 (29/38)	13,8 (4,8; 22,8)	-0,71 (-5,2;3,8)	
18 Monate	Eribulin	73,3 (11/15)	21,2 (1,1; 41,3)	9,35 (2,3;16,4)	14,22 (4,7;23,8)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	6,0 (-3,0; 14,9)	-4,87 (-11,3;1,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	16,7 (1,8; 31,6)	1,23 (-6,9;9,4)	4,58 (-6,6;15,8)
	Capecitabin	69,2 (9/13)	11,1 (-5,8; 28,1)	-3,35 (-11,0;4,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,3 (166/176)	12,8 (9,8; 15,7)		
	Capecitabin	96,4 (159/165)	16,7 (13,0; 20,3)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (142/162)	11,0 (8,3; 13,8)	-2,59 (-4,9;-0,3)	-3,23 (-6,7;0,2)
	Capecitabin	77,6 (114/147)	17,8 (13,5; 22,2)	0,64 (-1,9;3,2)	
3 Monate	Eribulin	84,2 (96/114)	9,7 (6,4; 13,1)	-2,11 (-4,8;0,6)	-5,53 (-9,7;-1,3)
	Capecitabin	74,7 (68/91)	22,1 (16,0; 28,2)	3,42 (0,2;6,6)	
6 Monate	Eribulin	90,9 (50/55)	9,7 (5,1; 14,3)	-1,64 (-5,2;1,9)	-2,20 (-7,6;3,2)
	Capecitabin	80,9 (38/47)	15,4 (8,3; 22,4)	0,56 (-3,5;4,7)	
12 Monate	Eribulin	76,5 (13/17)	7,7 (-1,1; 16,5)	-3,85 (-10,4;2,7)	-1,04 (-12,1;10,0)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	7,1 (-5,0; 19,3)	-2,80 (-11,7;6,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-17,5; 39,7)	2,48 (-7,0;11,9)	2,81 (-12,1;17,7)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-27,3; 52,3)	-0,32 (-11,9;11,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-3,50 (-15,0;8,0)	20,21 (-5,1;45,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-23,7 (-46,2;-1,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	94,4 (51/54)	8,2 (3,4; 12,9)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	14,2 (7,6; 20,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	89,6 (43/48)	4,7 (1,2; 8,1)	-5,49 (-9,7;-1,3)	-3,90 (-9,9;2,1)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	11,7 (5,5; 17,8)	-1,60 (-5,9;2,7)			
3 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	8,8 (3,8; 13,8)	-1,49 (-6,1;3,1)	2,81 (-3,9;9,5)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	11,1 (3,9; 18,3)	-4,30 (-9,2;0,6)			
6 Monate	Eribulin	68,2 (15/22)	4,4 (-2,1; 10,9)	-5,33 (-11,8;1,2)	1,64 (-7,0;10,3)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	10,0 (1,1; 18,9)	-6,97 (-12,7;-1,2)			
12 Monate	Eribulin	70,0 (7/10)	4,8 (-6,9; 16,4)	-4,84 (-13,9;4,2)	11,98 (0,1;23,9)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	5,0 (-3,0; 13,0)	-16,8 (-24,6;-9,1)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,26 (-27,1;18,6)	5,55 (-20,9;32,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-9,81 (-23,2;3,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,26 (-27,1;18,6)	13,35 (-18,8;45,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-17,6 (-40,2;5,0)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5914	0,3169	0,2663	0,8928	0,6458	0,2610

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,4 (169/181)	11,8 (8,9; 14,8)		
	Capecitabin	87,8 (173/197)	13,5 (10,6; 16,4)		
6 Wochen	Eribulin	82,6 (133/161)	11,8 (8,6; 15,0)	-1,84 (-5,5;1,8)	-0,13 (-3,5;3,2)
	Capecitabin	75,0 (135/180)	14,1 (10,9; 17,3)	-1,71 (-5,3;1,9)	
3 Monate	Eribulin	85,6 (107/125)	12,3 (8,6; 16,0)	-2,36 (-6,1;1,4)	-0,16 (-3,9;3,5)
	Capecitabin	79,4 (100/126)	13,8 (9,9; 17,8)	-2,20 (-6,0;1,6)	
6 Monate	Eribulin	76,4 (55/72)	10,0 (5,1; 14,9)	-4,21 (-8,6;0,2)	-0,47 (-5,2;4,3)
	Capecitabin	79,7 (59/74)	13,0 (7,9; 18,1)	-3,75 (-8,0;0,5)	
12 Monate	Eribulin	73,1 (19/26)	18,4 (5,1; 31,8)	4,24 (-1,9;10,4)	5,83 (-1,6;13,3)
	Capecitabin	76,7 (23/30)	13,8 (2,8; 24,8)	-1,59 (-7,3;4,1)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	23,3 (1,4; 45,2)	8,49 (0,6;16,4)	15,53 (5,5;25,5)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	3,8 (-4,5; 12,2)	-7,04 (-14,3;0,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	19,0 (2,6; 35,5)	-0,43 (-9,6;8,7)	7,29 (-4,6;19,2)
	Capecitabin	72,7 (8/11)	6,3 (-8,5; 21,0)	-7,72 (-16,3;0,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	90,0 (180/200)	13,1 (10,3; 16,0)		
	Capecitabin	94,1 (175/186)	18,1 (14,6; 21,6)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (148/178)	11,7 (8,8; 14,6)	-2,96 (-6,5;0,6)	-3,59 (-6,9;-0,3)
	Capecitabin	78,7 (129/164)	19,5 (15,4; 23,6)	0,64 (-3,0;4,2)	
3 Monate	Eribulin	78,4 (98/125)	11,4 (7,8; 15,0)	-1,88 (-5,7;2,0)	-2,91 (-6,9;1,0)
	Capecitabin	76,8 (86/112)	20,0 (14,9; 25,0)	1,04 (-2,9;4,9)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (50/59)	12,3 (7,1; 17,6)	-1,30 (-5,8;3,2)	0,21 (-5,0;5,4)
	Capecitabin	78,9 (45/57)	14,8 (8,7; 21,0)	-1,51 (-6,1;3,1)	
12 Monate	Eribulin	73,7 (14/19)	10,7 (1,8; 19,7)	-4,63 (-11,5;2,3)	-1,06 (-10,2;8,1)
	Capecitabin	81,3 (13/16)	10,3 (1,5; 19,0)	-3,56 (-10,6;3,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-17,5; 39,7)	2,19 (-7,6;12,0)	2,63 (-11,3;16,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	-0,44 (-11,1;10,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-3,81 (-15,6;8,0)	-1,25 (-20,9;18,4)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	25,0 (-292,7; 342,7)	-2,56 (-18,7;13,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	94,7 (54/57)	8,0 (3,5; 12,5)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	13,1 (7,5; 18,6)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (46/51)	4,3 (1,1; 7,6)	-3,71 (-9,8;2,4)	-4,63 (-10,3;1,1)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	12,5 (7,0; 18,0)	0,93 (-4,6;6,4)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (37/41)	8,1 (3,5; 12,8)	-0,09 (-6,4;6,3)	2,01 (-4,4;8,4)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	11,8 (5,1; 18,4)	-2,10 (-8,2;4,0)			
6 Monate	Eribulin	70,8 (17/24)	6,9 (-1,2; 14,9)	-0,79 (-8,3;6,8)	3,93 (-4,3;12,2)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	10,6 (2,2; 19,0)	-4,72 (-11,6;2,1)			
12 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	4,2 (-5,7; 14,0)	-2,40 (-12,0;7,2)	12,15 (0,7;23,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	5,0 (-3,0; 13,0)	-14,6 (-23,4;-5,7)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,15 (-18,8;14,5)	5,40 (-15,6;26,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-7,55 (-21,6;6,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,15 (-18,8;14,5)	13,22 (-14,6;41,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,4 (-38,4;7,6)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4578	0,4891	0,3568	0,6346	0,7423	0,8479

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	90,2 (203/225)	11,8 (9,2; 14,5)		
	Capecitabin	88,5 (224/253)	14,4 (11,8; 17,0)		
6 Wochen	Eribulin	78,5 (153/195)	12,0 (8,9; 15,0)	-3,64 (-8,9;1,7)	-0,56 (-3,6;2,5)
	Capecitabin	77,1 (175/227)	15,1 (12,2; 18,1)	-3,08 (-8,3;2,1)	
3 Monate	Eribulin	82,1 (124/151)	12,2 (8,8; 15,7)	-3,97 (-9,3;1,4)	-0,24 (-3,6;3,1)
	Capecitabin	79,8 (130/163)	14,4 (10,9; 17,8)	-3,73 (-9,1;1,6)	
6 Monate	Eribulin	73,3 (63/86)	11,6 (6,7; 16,6)	-4,95 (-10,7;0,8)	1,25 (-3,1;5,6)
	Capecitabin	80,4 (74/92)	12,4 (8,0; 16,7)	-6,20 (-11,8;-0,6)	
12 Monate	Eribulin	71,0 (22/31)	18,2 (6,6; 29,8)	1,18 (-5,9;8,2)	5,38 (-1,4;12,1)
	Capecitabin	76,9 (30/39)	13,3 (4,6; 22,0)	-4,21 (-10,7;2,3)	
18 Monate	Eribulin	73,3 (11/15)	21,2 (1,1; 41,3)	5,67 (-2,9;14,2)	13,94 (4,4;23,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	6,0 (-3,0; 14,9)	-8,27 (-16,4;-0,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	16,7 (1,8; 31,6)	-2,45 (-11,9;7,0)	4,31 (-6,9;15,5)
	Capecitabin	69,2 (9/13)	11,1 (-5,8; 28,1)	-6,76 (-15,8;2,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,7 (148/158)	13,4 (10,2; 16,6)		
	Capecitabin	95,6 (131/137)	17,6 (13,3; 21,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,0 (130/146)	11,3 (8,4; 14,2)	-2,92 (-7,8;2,0)	-4,30 (-8,0;-0,6)
	Capecitabin	77,0 (94/122)	19,5 (14,5; 24,5)	1,38 (-3,8;6,5)	
3 Monate	Eribulin	82,2 (83/101)	11,0 (7,3; 14,8)	-1,82 (-7,0;3,4)	-3,99 (-8,5;0,5)
	Capecitabin	75,6 (59/78)	21,5 (15,1; 27,8)	2,16 (-3,3;7,7)	
6 Monate	Eribulin	93,5 (43/46)	11,2 (6,0; 16,5)	-0,95 (-6,7;4,8)	-2,18 (-8,1;3,8)
	Capecitabin	77,5 (31/40)	16,7 (8,5; 24,9)	1,23 (-5,0;7,5)	
12 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	9,1 (-1,4; 19,6)	-3,96 (-12,3;4,4)	-1,20 (-13,2;10,8)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	8,3 (-6,3; 23,0)	-2,75 (-13,3;7,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-23,7; 50,4)	3,61 (-7,6;14,8)	3,96 (-11,6;19,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-27,3; 52,3)	-0,35 (-12,7;12,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-3,74 (-17,6;10,1)	19,99 (-6,1;46,1)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-23,7 (-46,7;-0,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	94,5 (52/55)	8,0 (3,4; 12,7)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	14,2 (8,0; 20,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (44/49)	4,5 (1,2; 7,9)	-1,75 (-10,7;7,2)	-3,97 (-9,9;1,9)		
	Capecitabin	89,6 (43/48)	12,4 (6,5; 18,3)	2,22 (-6,3;10,7)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (35/39)	8,6 (3,7; 13,5)	2,13 (-7,0;11,2)	2,44 (-4,2;9,1)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	11,8 (4,7; 18,9)	-0,31 (-9,3;8,7)			
6 Monate	Eribulin	69,6 (16/23)	4,2 (-1,9; 10,2)	-1,61 (-11,6;8,4)	1,18 (-7,3;9,6)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	11,1 (2,4; 19,9)	-2,79 (-12,2;6,6)			
12 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	4,2 (-5,7; 14,0)	-1,18 (-12,5;10,2)	11,71 (0,2;23,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	5,0 (-3,0; 13,0)	-12,9 (-23,8;-2,0)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,06 (-18,5;16,4)	4,82 (-16,3;25,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,88 (-21,3;9,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,06 (-18,5;16,4)	12,63 (-15,2;40,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,7 (-37,6;10,2)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2770	0,1645	0,2346	0,8387	0,4560	0,1425

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	92,2 (306/332)	11,5 (9,4; 13,7)				
	Capecitabin	90,9 (311/342)	15,0 (12,7; 17,2)				
6 Wochen	Eribulin	83,4 (246/295)	10,7 (8,4; 13,0)	-2,34 (-4,2;-0,5)	-1,95 (-4,4;0,5)		
	Capecitabin	79,6 (246/309)	15,4 (12,9; 18,0)	-0,38 (-2,3;1,5)			
3 Monate	Eribulin	83,6 (189/226)	11,3 (8,7; 13,9)	-1,60 (-3,6;0,4)	-0,45 (-3,2;2,3)		
	Capecitabin	82,1 (184/224)	15,5 (12,5; 18,5)	-1,16 (-3,3;0,9)			
6 Monate	Eribulin	76,0 (95/125)	10,5 (6,9; 14,2)	-2,50 (-5,2;0,2)	1,14 (-2,5;4,7)		
	Capecitabin	82,0 (109/133)	13,1 (9,3; 17,0)	-3,64 (-6,2;-1,1)			
12 Monate	Eribulin	71,7 (33/46)	14,1 (5,9; 22,4)	2,06 (-2,2;6,3)	7,28 (1,7;12,9)		
	Capecitabin	79,2 (42/53)	10,7 (4,2; 17,2)	-5,22 (-9,0;-1,4)			
18 Monate	Eribulin	70,0 (14/20)	16,7 (0,7; 32,7)	5,52 (-0,8;11,8)	11,63 (3,2;20,1)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	6,5 (-1,1; 14,1)	-6,12 (-11,8;-0,4)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	12,1 (0,8; 23,4)	-0,84 (-7,9;6,2)	4,92 (-5,2;15,0)		
	Capecitabin	66,7 (10/15)	10,0 (-5,1; 25,1)	-5,76 (-13,1;1,6)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	91,5 (97/106)	13,1 (9,3; 16,8)				
	Capecitabin	95,1 (97/102)	16,8 (11,7; 22,0)				
6 Wochen	Eribulin	85,3 (81/95)	10,7 (7,2; 14,2)	-3,95 (-7,5;-0,4)	-3,46 (-8,0;1,1)		
	Capecitabin	75,0 (66/88)	18,4 (12,2; 24,7)	-0,49 (-4,3;3,3)			
3 Monate	Eribulin	81,5 (53/65)	11,3 (6,5; 16,2)	-2,89 (-7,0;1,2)	-3,15 (-8,9;2,6)		
	Capecitabin	69,2 (36/52)	18,1 (9,3; 26,8)	0,26 (-4,5;5,0)			
6 Monate	Eribulin	90,0 (27/30)	10,5 (3,4; 17,6)	-3,01 (-8,2;2,2)	-3,49 (-11,3;4,3)		
	Capecitabin	77,3 (17/22)	13,7 (5,0; 22,4)	0,48 (-5,9;6,9)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	8,3 (-4,6; 21,2)	-9,28 (-17,9;-0,7)	-8,04 (-22,6;6,5)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	12,5 (-12,9; 37,9)	-1,24 (-13,3;10,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-36,4; 69,7)	3,21 (-8,6;15,0)	4,15 (-13,7;22,0)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	16,7 (-55,0; 88,4)	-0,94 (-14,6;12,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-6,48 (-22,8;9,8)	18,03 (-9,9;46,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-24,5 (-47,4;-1,6)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0686	0,0617	0,0125	0,3668	0,6531	0,3664

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	95,7 (44/46)	14,0 (7,8; 20,2)		
	Capecitabin	98,1 (51/52)	13,4 (6,8; 20,0)		
6 Wochen	Eribulin	95,1 (39/41)	8,1 (3,3; 12,9)	-6,26 (-10,6;-1,9)	-10,2 (-16,5;-4,0)
	Capecitabin	92,5 (37/40)	20,7 (12,4; 29,0)	3,98 (-0,5;8,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	13,4 (6,9; 20,0)	-3,47 (-8,3;1,4)	-4,78 (-11,6;2,1)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	16,1 (8,3; 23,9)	1,30 (-3,6;6,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	12,8 (2,6; 23,0)	-5,04 (-12,3;2,2)	-3,83 (-13,2;5,6)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	15,7 (1,7; 29,8)	-1,21 (-7,3;4,9)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-8,0; 61,3)	4,42 (-6,4;15,2)	13,24 (-0,1;26,6)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	8,3 (-4,5; 21,2)	-8,82 (-16,6;-1,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,38 (-26,4;19,6)	9,54 (-16,3;35,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-24,7;-1,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,38 (-26,4;19,6)	9,54 (-16,3;35,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-24,7;-1,1)	
≥2					
Baseline	Eribulin	95,5 (359/376)	11,7 (9,7; 13,6)		
	Capecitabin	94,7 (357/377)	15,7 (13,5; 17,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (288/313)	11,1 (9,0; 13,1)	-2,20 (-3,9;-0,5)	-1,27 (-3,6;1,1)
	Capecitabin	89,9 (275/306)	15,5 (13,0; 17,9)	-0,93 (-2,7;0,8)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (211/227)	11,0 (8,5; 13,4)	-1,63 (-3,6;0,3)	-0,41 (-3,1;2,3)
	Capecitabin	90,9 (189/208)	15,9 (12,8; 19,0)	-1,22 (-3,2;0,8)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	10,2 (6,8; 13,7)	-2,28 (-4,8;0,2)	1,00 (-2,5;4,5)
	Capecitabin	91,5 (108/118)	12,8 (9,4; 16,2)	-3,29 (-5,8;-0,8)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (36/44)	11,1 (4,1; 18,1)	-0,78 (-4,8;3,3)	2,70 (-3,0;8,4)
	Capecitabin	85,7 (36/42)	11,6 (4,5; 18,7)	-3,47 (-7,5;0,6)	
18 Monate	Eribulin	94,4 (17/18)	17,6 (3,0; 32,3)	5,59 (-0,1;11,3)	8,85 (0,7;17,0)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (0,2; 19,4)	-3,25 (-9,1;2,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	13,9 (3,0; 24,8)	-1,72 (-8,4;5,0)	2,37 (-8,6;13,3)
	Capecitabin	77,8 (7/9)	14,3 (-8,3; 36,8)	-4,09 (-12,8;4,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2509	0,4963	0,5458	0,0190	0,0436	0,0288

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	96,3 (258/268)	11,4 (9,2; 13,6)				
	Capecitabin	95,4 (267/280)	16,9 (14,2; 19,6)				
6 Wochen	Eribulin	94,0 (219/233)	9,8 (7,6; 12,0)	-3,43 (-5,4;-1,5)	-3,40 (-6,1;-0,7)		
	Capecitabin	89,7 (200/223)	18,0 (14,9; 21,1)	-0,03 (-2,1;2,0)			
3 Monate	Eribulin	95,9 (164/171)	11,9 (9,2; 14,6)	-1,64 (-3,8;0,5)	-0,43 (-3,5;2,6)		
	Capecitabin	93,9 (154/164)	16,7 (13,2; 20,2)	-1,21 (-3,4;1,0)			
6 Monate	Eribulin	91,2 (83/91)	11,0 (7,3; 14,8)	-2,33 (-5,2;0,5)	0,99 (-2,9;4,9)		
	Capecitabin	93,5 (87/93)	13,4 (9,0; 17,8)	-3,32 (-6,1;-0,5)			
12 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	14,7 (6,2; 23,3)	-1,60 (-6,3;3,1)	5,26 (-1,1;11,6)		
	Capecitabin	88,9 (32/36)	9,4 (2,7; 16,0)	-6,86 (-11,2;-2,6)			
18 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	12,5 (-1,1; 26,1)	0,60 (-6,2;7,3)	8,23 (-1,3;17,7)		
	Capecitabin	100,0 (13/13)	6,4 (-3,3; 16,1)	-7,63 (-14,4;-0,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	12,5 (-1,9; 26,9)	-3,10 (-11,3;5,1)	4,15 (-8,2;16,5)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-10,4; 43,8)	-7,25 (-16,6;2,1)			
≥2							
Baseline	Eribulin	94,2 (145/154)	12,8 (9,4; 16,1)				
	Capecitabin	94,6 (141/149)	12,5 (9,2; 15,9)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (108/121)	12,5 (8,8; 16,2)	-1,24 (-3,9;1,4)	-0,28 (-4,0;3,4)		
	Capecitabin	91,1 (112/123)	12,6 (9,1; 16,2)	-0,96 (-3,6;1,7)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (78/87)	10,0 (5,8; 14,3)	-2,43 (-5,5;0,6)	-2,21 (-6,6;2,2)		
	Capecitabin	86,8 (66/76)	14,1 (9,2; 19,1)	-0,22 (-3,5;3,1)			
6 Monate	Eribulin	83,0 (39/47)	9,4 (3,2; 15,6)	-3,25 (-7,3;0,8)	-0,74 (-6,5;5,0)		
	Capecitabin	86,7 (39/45)	12,8 (6,9; 18,7)	-2,51 (-6,6;1,6)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	10,0 (-3,0; 23,0)	2,26 (-4,0;8,5)	2,40 (-6,5;11,3)		
	Capecitabin	82,4 (14/17)	14,3 (0,2; 28,3)	-0,14 (-6,6;6,3)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	25,0 (-16,0; 66,0)	13,92 (4,3;23,5)	15,53 (2,9;28,2)		
	Capecitabin	88,9 (8/9)	10,4 (-6,1; 27,0)	-1,61 (-9,9;6,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	0,52 (-9,9;11,0)	7,46 (-7,2;22,2)		
	Capecitabin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,94 (-17,3;3,4)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,4584	0,5920	0,6034	0,6222	0,2644	0,1443

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	92,1 (58/63)	10,1 (5,3; 14,8)				
	Capecitabin	97,7 (43/44)	12,4 (6,8; 18,0)				
6 Wochen	Eribulin	82,5 (47/57)	7,1 (2,8; 11,4)	-4,97 (-9,0;-0,9)	-5,58 (-11,6;0,5)		
	Capecitabin	92,3 (36/39)	15,3 (9,2; 21,4)	0,61 (-4,0;5,2)			
3 Monate	Eribulin	86,7 (39/45)	7,3 (2,3; 12,2)	-3,99 (-8,4;0,4)	-3,37 (-10,3;3,6)		
	Capecitabin	85,7 (24/28)	15,3 (5,6; 25,0)	-0,62 (-6,1;4,9)			
6 Monate	Eribulin	84,8 (28/33)	8,9 (2,0; 15,8)	-2,84 (-7,9;2,2)	1,08 (-6,9;9,1)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	8,8 (2,0; 15,7)	-3,92 (-10,2;2,4)			
12 Monate	Eribulin	82,4 (14/17)	11,9 (-1,9; 25,7)	-1,90 (-8,6;4,8)	-1,52 (-13,4;10,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	13,9 (-3,3; 31,1)	-0,38 (-10,3;9,5)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	10,6 (-3,8; 25,0)	0,20 (-7,2;7,6)	3,02 (-10,9;17,0)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	-2,82 (-14,7;9,1)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	8,3 (-4,6; 21,2)	-3,40 (-11,9;5,1)	-22,6 (-46,9;1,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	19,19 (-3,7;42,0)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	91,9 (339/369)	12,2 (10,2; 14,2)				
	Capecitabin	91,4 (363/397)	15,7 (13,4; 18,0)				
6 Wochen	Eribulin	84,1 (275/327)	11,2 (9,1; 13,2)	-2,41 (-4,1;-0,7)	-2,03 (-4,4;0,3)		
	Capecitabin	77,2 (274/355)	16,2 (13,7; 18,8)	-0,39 (-2,1;1,4)			
3 Monate	Eribulin	82,6 (199/241)	12,0 (9,4; 14,5)	-1,51 (-3,5;0,4)	-0,60 (-3,3;2,1)		
	Capecitabin	79,2 (194/245)	16,0 (13,0; 19,0)	-0,90 (-2,9;1,1)			
6 Monate	Eribulin	76,7 (92/120)	10,5 (7,0; 14,0)	-2,76 (-5,5;-0,1)	0,07 (-3,5;3,7)		
	Capecitabin	79,4 (108/136)	14,0 (10,1; 18,0)	-2,84 (-5,3;-0,3)			
12 Monate	Eribulin	71,1 (27/38)	13,6 (5,2; 22,0)	0,30 (-4,3;4,9)	5,73 (-0,2;11,7)		
	Capecitabin	76,9 (40/52)	10,4 (3,7; 17,1)	-5,44 (-9,3;-1,6)			
18 Monate	Eribulin	63,6 (7/11)	26,2 (-6,9; 59,3)	11,07 (2,3;19,8)	16,96 (6,4;27,5)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	5,9 (-2,7; 14,4)	-5,90 (-11,8;-0,0)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	20,0 (-2,7; 42,7)	-0,99 (-11,3;9,3)	9,09 (-3,5;21,7)		
	Capecitabin	66,7 (10/15)	5,0 (-6,3; 16,3)	-10,1 (-17,4;-2,8)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1252	0,9078	0,8830	0,2463	0,2184	0,0510

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	93,0 (198/213)	12,1 (9,4; 14,8)		
	Capecitabin	90,8 (188/207)	16,4 (13,5; 19,3)		
6 Wochen	Eribulin	84,2 (165/196)	10,8 (8,2; 13,5)	-2,79 (-5,0;-0,6)	-2,59 (-5,7;0,5)
	Capecitabin	78,5 (150/191)	16,8 (13,6; 20,0)	-0,20 (-2,5;2,1)	
3 Monate	Eribulin	81,5 (119/146)	9,8 (6,7; 12,9)	-3,52 (-6,1;-1,0)	-1,84 (-5,3;1,7)
	Capecitabin	80,8 (118/146)	16,4 (12,7; 20,1)	-1,68 (-4,2;0,9)	
6 Monate	Eribulin	75,3 (64/85)	10,2 (5,8; 14,5)	-3,52 (-6,8;-0,3)	0,59 (-3,9;5,0)
	Capecitabin	81,2 (69/85)	12,8 (8,5; 17,1)	-4,11 (-7,3;-1,0)	
12 Monate	Eribulin	67,6 (23/34)	13,0 (2,9; 23,2)	-0,59 (-5,7;4,5)	5,09 (-1,7;11,9)
	Capecitabin	84,8 (28/33)	10,1 (3,0; 17,2)	-5,67 (-10,3;-1,0)	
18 Monate	Eribulin	78,9 (15/19)	15,6 (0,6; 30,5)	3,71 (-2,4;9,9)	8,54 (-0,8;17,9)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	15,2 (0,6; 29,7)	-4,82 (-11,9;2,3)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	12,1 (0,8; 23,4)	-2,22 (-9,3;4,9)	5,46 (-8,0;18,9)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	25,0 (-20,9; 70,9)	-7,68 (-19,1;3,8)	
>2					
Baseline	Eribulin	91,1 (205/225)	11,7 (9,1; 14,3)		
	Capecitabin	92,8 (220/237)	14,5 (11,5; 17,6)		
6 Wochen	Eribulin	83,5 (162/194)	10,6 (7,8; 13,4)	-2,61 (-4,8;-0,4)	-2,12 (-5,2;0,9)
	Capecitabin	78,6 (162/206)	15,4 (12,0; 18,9)	-0,49 (-2,7;1,7)	
3 Monate	Eribulin	84,8 (123/145)	12,7 (9,4; 16,1)	-0,29 (-2,8;2,2)	-0,23 (-3,8;3,4)
	Capecitabin	78,5 (102/130)	15,4 (10,9; 19,8)	-0,07 (-2,8;2,6)	
6 Monate	Eribulin	82,9 (58/70)	10,9 (6,1; 15,7)	-1,68 (-5,1;1,7)	0,19 (-4,6;5,0)
	Capecitabin	81,4 (57/70)	13,7 (7,9; 19,5)	-1,87 (-5,3;1,6)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	13,0 (2,9; 23,0)	0,10 (-5,6;5,8)	3,83 (-4,2;11,8)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	12,0 (0,4; 23,7)	-3,73 (-9,4;2,0)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-73,4; 117,8)	8,83 (-4,5;22,1)	14,99 (-0,5;30,4)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,15 (-14,0;1,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-3,14 (-19,3;13,1)	3,86 (-14,6;22,3)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,00 (-15,8;1,8)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		<,0001	0,0503	0,0008	0,2442	0,1153	0,6738		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	92,8 (335/361)	11,9 (9,9; 13,9)		
	Capecitabin	92,4 (354/383)	14,7 (12,4; 16,9)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (266/320)	11,3 (9,1; 13,4)	-2,24 (-4,0;-0,5)	-1,85 (-4,2;0,5)
	Capecitabin	79,2 (270/341)	15,6 (13,1; 18,1)	-0,39 (-2,2;1,4)	
3 Monate	Eribulin	82,8 (192/232)	11,8 (9,2; 14,4)	-1,33 (-3,3;0,7)	-0,43 (-3,2;2,3)
	Capecitabin	78,1 (182/233)	15,4 (12,3; 18,5)	-0,90 (-3,0;1,2)	
6 Monate	Eribulin	79,3 (92/116)	10,9 (7,1; 14,6)	-2,60 (-5,3;0,1)	1,17 (-2,5;4,8)
	Capecitabin	80,5 (103/128)	12,1 (8,5; 15,8)	-3,77 (-6,3;-1,2)	
12 Monate	Eribulin	69,4 (25/36)	11,3 (2,7; 19,9)	-2,27 (-7,1;2,5)	4,08 (-2,1;10,3)
	Capecitabin	76,6 (36/47)	8,8 (2,3; 15,3)	-6,35 (-10,4;-2,3)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	25,9 (-1,3; 53,2)	12,66 (4,9;20,4)	18,43 (8,8;28,1)
	Capecitabin	88,9 (16/18)	5,2 (-2,5; 13,0)	-5,77 (-11,6;0,1)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	16,7 (-2,5; 35,8)	-1,18 (-10,6;8,2)	6,61 (-5,2;18,5)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	5,0 (-6,3; 16,3)	-7,80 (-15,1;-0,5)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	88,3 (68/77)	12,0 (7,0; 17,0)		
	Capecitabin	88,5 (54/61)	20,1 (14,0; 26,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,1 (61/70)	8,2 (4,3; 12,1)	-4,69 (-8,2;-1,2)	-4,45 (-10,0;1,1)
	Capecitabin	75,0 (42/56)	19,0 (12,0; 26,1)	-0,23 (-4,5;4,1)	
3 Monate	Eribulin	84,7 (50/59)	9,3 (4,8; 13,8)	-4,07 (-7,9;-0,2)	-3,11 (-8,9;2,7)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	18,4 (11,4; 25,5)	-0,95 (-5,4;3,5)	
6 Monate	Eribulin	76,9 (30/39)	9,4 (3,0; 15,9)	-3,01 (-7,7;1,7)	-2,95 (-10,1;4,2)
	Capecitabin	85,2 (23/27)	18,1 (8,2; 28,1)	-0,06 (-5,5;5,3)	
12 Monate	Eribulin	80,0 (16/20)	15,6 (2,9; 28,4)	2,41 (-3,8;8,6)	1,66 (-8,2;11,5)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	18,3 (2,0; 34,7)	0,74 (-7,0;8,5)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	7,4 (-3,9; 18,7)	-3,13 (-11,1;4,8)	0,75 (-13,4;14,9)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	16,7 (-12,6; 45,9)	-3,88 (-15,6;7,8)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	9,5 (-5,5; 24,6)	-3,13 (-12,0;5,8)	2,74 (-21,6;27,1)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	50,0 (n. b.; n. b.)	-5,88 (-28,6;16,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3053	0,4029	0,0146	0,7367	0,4162	0,3349

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	90,6 (183/202)	11,7 (8,8; 14,5)		
	Capecitabin	88,7 (165/186)	17,2 (13,7; 20,6)		
6 Wochen	Eribulin	83,2 (153/184)	9,4 (6,7; 12,0)	-3,82 (-6,1;-1,5)	-2,62 (-6,0;0,7)
	Capecitabin	74,4 (122/164)	16,1 (12,4; 19,9)	-1,20 (-3,7;1,3)	
3 Monate	Eribulin	80,8 (118/146)	11,7 (8,5; 15,0)	-1,90 (-4,4;0,6)	-2,20 (-5,9;1,5)
	Capecitabin	76,7 (92/120)	18,5 (13,8; 23,2)	0,30 (-2,5;3,1)	
6 Monate	Eribulin	77,3 (68/88)	10,0 (6,0; 14,1)	-3,40 (-6,6;-0,2)	-2,17 (-6,8;2,4)
	Capecitabin	78,4 (58/74)	15,2 (9,5; 20,9)	-1,23 (-4,6;2,2)	
12 Monate	Eribulin	63,3 (19/30)	17,5 (5,4; 29,7)	3,96 (-1,6;9,5)	7,09 (-0,4;14,6)
	Capecitabin	85,2 (23/27)	13,8 (3,2; 24,3)	-3,13 (-8,2;2,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	2,42 (-5,0;9,8)	7,12 (-3,3;17,6)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	7,6 (-4,0; 19,2)	-4,70 (-12,1;2,7)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	12,5 (-1,9; 26,9)	-0,74 (-9,0;7,5)	4,23 (-7,7;16,2)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	7,1 (-10,3; 24,6)	-4,98 (-13,7;3,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	93,2 (220/236)	12,1 (9,6; 14,6)		
	Capecitabin	94,2 (243/258)	14,2 (11,5; 16,9)		
6 Wochen	Eribulin	84,5 (174/206)	11,9 (9,2; 14,6)	-1,75 (-3,9;0,4)	-1,87 (-4,8;1,0)
	Capecitabin	81,5 (190/233)	16,1 (13,0; 19,1)	0,12 (-2,0;2,2)	
3 Monate	Eribulin	85,5 (124/145)	10,9 (7,7; 14,1)	-1,91 (-4,4;0,5)	-0,06 (-3,4;3,3)
	Capecitabin	82,1 (128/156)	14,1 (10,5; 17,6)	-1,86 (-4,3;0,6)	
6 Monate	Eribulin	80,6 (54/67)	11,1 (5,9; 16,3)	-1,79 (-5,2;1,7)	2,89 (-1,7;7,5)
	Capecitabin	84,0 (68/81)	11,5 (7,2; 15,8)	-4,68 (-7,8;-1,5)	
12 Monate	Eribulin	84,6 (22/26)	9,1 (1,0; 17,2)	-3,77 (-8,9;1,4)	2,70 (-4,4;9,8)
	Capecitabin	74,2 (23/31)	8,0 (1,5; 14,4)	-6,48 (-11,5;-1,5)	
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	20,8 (-7,8; 49,4)	8,41 (0,2;16,7)	14,43 (3,4;25,5)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	8,3 (-4,5; 21,2)	-6,01 (-13,4;1,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-3,61 (-13,9;6,7)	7,43 (-7,9;22,8)
	Capecitabin	66,7 (4/6)	12,5 (-27,3; 52,3)	-11,0 (-22,4;0,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate 24 Monate
P _{Interaktion}		0,3655	0,4500	0,0314	0,7054	0,4162 0,3349

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	91,2 (197/216)	11,8 (9,1; 14,6)		
	Capecitabin	88,5 (177/200)	16,9 (13,5; 20,2)		
6 Wochen	Eribulin	83,7 (164/196)	10,3 (7,5; 13,0)	-3,10 (-5,3;-0,9)	-2,04 (-5,3;1,2)
	Capecitabin	74,0 (131/177)	15,9 (12,3; 19,5)	-1,07 (-3,5;1,4)	
3 Monate	Eribulin	80,4 (123/153)	11,7 (8,5; 14,8)	-1,55 (-4,0;0,9)	-1,89 (-5,5;1,7)
	Capecitabin	75,0 (99/132)	18,0 (13,6; 22,5)	0,33 (-2,4;3,1)	
6 Monate	Eribulin	77,8 (70/90)	9,8 (5,8; 13,7)	-3,18 (-6,3;-0,0)	-1,90 (-6,4;2,6)
	Capecitabin	78,0 (64/82)	14,8 (9,5; 20,1)	-1,27 (-4,5;2,0)	
12 Monate	Eribulin	64,5 (20/31)	16,7 (5,1; 28,3)	3,66 (-1,7;9,0)	7,27 (0,1;14,4)
	Capecitabin	86,7 (26/30)	12,2 (2,7; 21,6)	-3,61 (-8,4;1,2)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	2,61 (-4,8;10,0)	7,38 (-3,1;17,8)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	7,6 (-4,0; 19,2)	-4,77 (-12,2;2,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	12,5 (-1,9; 26,9)	-0,55 (-8,8;7,7)	4,50 (-7,5;16,5)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	7,1 (-10,3; 24,6)	-5,05 (-13,8;3,7)	
Ja					
Baseline	Eribulin	92,8 (206/222)	12,0 (9,4; 14,5)		
	Capecitabin	94,7 (231/244)	14,3 (11,5; 17,0)		
6 Wochen	Eribulin	84,0 (163/194)	11,1 (8,5; 13,8)	-2,31 (-4,5;-0,1)	-2,42 (-5,4;0,6)
	Capecitabin	82,3 (181/220)	16,2 (13,0; 19,4)	0,10 (-2,0;2,2)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (119/138)	10,9 (7,6; 14,3)	-2,22 (-4,7;0,3)	-0,23 (-3,7;3,2)
	Capecitabin	84,0 (121/144)	14,2 (10,5; 17,9)	-2,00 (-4,5;0,5)	
6 Monate	Eribulin	80,0 (52/65)	11,5 (6,1; 16,9)	-1,87 (-5,4;1,7)	3,08 (-1,7;7,8)
	Capecitabin	84,9 (62/73)	11,6 (7,0; 16,1)	-4,95 (-8,2;-1,7)	
12 Monate	Eribulin	84,0 (21/25)	9,5 (1,0; 18,0)	-3,83 (-9,1;1,4)	2,44 (-5,0;9,9)
	Capecitabin	71,4 (20/28)	9,2 (1,8; 16,5)	-6,26 (-11,6;-0,9)	
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	20,8 (-7,8; 49,4)	8,24 (-0,0;16,5)	14,29 (3,2;25,3)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	8,3 (-4,5; 21,2)	-6,05 (-13,4;1,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-9,3; 36,0)	-3,78 (-14,1;6,5)	7,29 (-8,1;22,7)
	Capecitabin	66,7 (4/6)	12,5 (-27,3; 52,3)	-11,1 (-22,5;0,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0664	0,3925	0,3689	0,7558	0,0466	0,9773

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	89,4 (236/264)	12,6 (10,1; 15,0)				
	Capecitabin	89,6 (232/259)	17,2 (14,2; 20,1)				
6 Wochen	Eribulin	81,6 (191/234)	11,7 (9,1; 14,3)	-2,48 (-4,5;-0,4)	-2,14 (-5,0;0,7)		
	Capecitabin	76,0 (174/229)	16,9 (13,8; 20,0)	-0,34 (-2,5;1,8)			
3 Monate	Eribulin	79,9 (143/179)	11,9 (8,9; 14,9)	-2,15 (-4,5;0,1)	-1,56 (-4,8;1,7)		
	Capecitabin	75,4 (126/167)	17,6 (13,8; 21,4)	-0,60 (-3,0;1,8)			
6 Monate	Eribulin	77,5 (79/102)	10,1 (6,3; 13,9)	-2,92 (-5,9;0,0)	-1,06 (-5,2;3,0)		
	Capecitabin	75,5 (77/102)	15,6 (10,7; 20,5)	-1,86 (-4,8;1,1)			
12 Monate	Eribulin	67,6 (25/37)	12,0 (3,5; 20,5)	0,08 (-4,7;4,9)	4,41 (-2,2;11,0)		
	Capecitabin	77,8 (28/36)	12,5 (3,6; 21,4)	-4,33 (-8,9;0,3)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	6,1 (-3,0; 15,1)	-2,82 (-9,9;4,2)	1,63 (-8,6;11,8)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	10,6 (-1,9; 23,1)	-4,44 (-11,8;2,9)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	7,4 (-3,9; 18,7)	-2,82 (-10,6;4,9)	-0,73 (-12,4;10,9)		
	Capecitabin	63,6 (7/11)	14,3 (-8,3; 36,8)	-2,10 (-10,8;6,6)			
Ja							
Baseline	Eribulin	96,0 (167/174)	11,0 (8,1; 13,9)				
	Capecitabin	95,1 (176/185)	13,1 (10,0; 16,1)				
6 Wochen	Eribulin	87,2 (136/156)	9,3 (6,5; 12,1)	-3,02 (-5,4;-0,6)	-2,57 (-5,9;0,7)		
	Capecitabin	82,1 (138/168)	15,1 (11,4; 18,8)	-0,44 (-2,8;2,0)			
3 Monate	Eribulin	88,4 (99/112)	10,4 (6,9; 14,0)	-1,51 (-4,2;1,2)	-0,13 (-4,0;3,7)		
	Capecitabin	86,2 (94/109)	13,7 (9,3; 18,0)	-1,37 (-4,2;1,4)			
6 Monate	Eribulin	81,1 (43/53)	11,2 (5,2; 17,2)	-2,10 (-6,0;1,8)	2,87 (-2,4;8,1)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	9,5 (4,9; 14,1)	-4,97 (-8,6;-1,3)			
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	14,6 (1,7; 27,5)	-0,60 (-6,6;5,4)	4,99 (-3,2;13,2)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	8,3 (0,7; 16,0)	-5,59 (-11,3;0,1)			
18 Monate	Eribulin	70,0 (7/10)	33,3 (-1,1; 67,8)	17,40 (8,6;26,2)	23,94 (12,4;35,5)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	5,0 (-6,3; 16,3)	-6,54 (-14,0;0,9)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	25,0 (-1,5; 51,5)	-0,51 (-12,0;11,0)	15,95 (-0,3;32,2)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,5 (-27,9;-5,0)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8211	0,5172	0,7238	0,2813	0,6189	0,3322

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,2 (31/34)	32,8 (23,5; 42,1)		
	Capecitabin	84,3 (43/51)	30,2 (21,8; 38,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (25/28)	15,3 (6,9; 23,7)	-10,3 (-15,7;-4,8)	-18,6 (-25,7;-11,6)
	Capecitabin	86,0 (37/43)	35,1 (26,5; 43,8)	8,33 (3,7;13,0)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	26,3 (15,5; 37,1)	-0,42 (-6,5;5,7)	-8,31 (-16,8;0,2)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	34,2 (19,7; 48,7)	7,89 (1,8;13,9)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	27,1 (8,9; 45,2)	-3,93 (-12,7;4,9)	-2,48 (-14,8;9,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	25,0 (8,3; 41,7)	-1,45 (-10,2;7,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	-19,9 (-31,9;-8,0)	-31,1 (-49,2;-13,0)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	33,3 (-76,2; 142,9)	11,17 (-2,4;24,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	25,68 (2,9;48,5)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-7,65 (-30,5;15,2)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	96,2 (305/317)	11,4 (9,4; 13,4)		
	Capecitabin	94,7 (320/338)	15,1 (12,8; 17,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,5 (246/278)	11,8 (9,5; 14,0)	-1,31 (-3,1;0,5)	-0,41 (-2,9;2,0)
	Capecitabin	82,2 (240/292)	14,9 (12,4; 17,3)	-0,90 (-2,7;0,9)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (183/210)	11,8 (9,2; 14,5)	-0,86 (-2,9;1,2)	0,49 (-2,3;3,3)
	Capecitabin	85,9 (177/206)	15,3 (12,4; 18,3)	-1,35 (-3,4;0,7)	
6 Monate	Eribulin	83,8 (93/111)	11,1 (7,4; 14,8)	-1,59 (-4,2;1,1)	1,21 (-2,4;4,8)
	Capecitabin	84,3 (102/121)	13,7 (9,7; 17,7)	-2,80 (-5,3;-0,3)	
12 Monate	Eribulin	76,3 (29/38)	16,7 (7,4; 25,9)	4,00 (-0,4;8,4)	10,37 (4,5;16,3)
	Capecitabin	81,8 (36/44)	9,7 (3,8; 15,7)	-6,37 (-10,3;-2,4)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (12/16)	19,4 (0,9; 38,0)	7,56 (0,9;14,2)	13,73 (5,1;22,4)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	9,3 (0,2; 18,3)	-6,16 (-11,8;-0,5)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	14,8 (1,3; 28,3)	0,18 (-7,4;7,8)	8,82 (-1,9;19,5)
	Capecitabin	75,0 (9/12)	11,1 (-5,8; 28,1)	-8,65 (-16,2;-1,1)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	81,7 (67/82)	4,5 (1,3; 7,6)		
	Capecitabin	86,5 (45/52)	3,7 (-0,3; 7,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	72,7 (56/77)	3,9 (0,6; 7,2)	-5,36 (-9,0;-1,7)	-0,52 (-6,3;5,3)		
	Capecitabin	59,3 (35/59)	4,3 (-0,2; 8,8)	-4,84 (-9,5;-0,2)			
3 Monate	Eribulin	72,7 (40/55)	1,7 (-0,7; 4,0)	-7,18 (-11,4;-3,0)	-2,26 (-9,0;4,5)		
	Capecitabin	60,0 (24/40)	5,6 (-1,2; 12,3)	-4,91 (-10,3;0,5)			
6 Monate	Eribulin	67,7 (21/31)	1,6 (-1,7; 4,9)	-6,58 (-12,2;-0,9)	0,34 (-8,1;8,8)		
	Capecitabin	69,6 (16/23)	4,2 (-1,0; 9,3)	-6,92 (-13,3;-0,5)			
12 Monate	Eribulin	66,7 (8/12)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,28 (-14,7;2,2)	-0,80 (-13,2;11,6)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	7,1 (-10,3; 24,6)	-5,48 (-14,6;3,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,22 (-16,7;4,2)	-0,40 (-17,3;16,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,82 (-19,2;7,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,24 (-19,4;7,0)	-0,36 (-21,2;20,5)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,87 (-22,0;10,3)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4030	0,7671	0,2289	0,9374	0,1780	0,0289

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	92,1 (359/390)	12,1 (10,1; 14,1)		
	Capecitabin	91,4 (371/406)	15,2 (13,0; 17,4)		
6 Wochen	Eribulin	84,2 (294/349)	10,1 (8,1; 12,1)	-3,29 (-5,0;-1,6)	-3,33 (-5,6;-1,1)
	Capecitabin	78,8 (287/364)	16,4 (13,9; 18,9)	0,04 (-1,7;1,7)	
3 Monate	Eribulin	83,1 (216/260)	10,8 (8,4; 13,2)	-2,28 (-4,2;-0,4)	-1,66 (-4,3;0,9)
	Capecitabin	79,2 (202/255)	16,0 (13,0; 19,0)	-0,61 (-2,6;1,3)	
6 Monate	Eribulin	79,9 (115/144)	10,3 (7,0; 13,6)	-3,26 (-5,7;-0,8)	-0,59 (-3,9;2,8)
	Capecitabin	81,1 (116/143)	13,2 (9,6; 16,9)	-2,67 (-5,1;-0,3)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (39/52)	12,0 (5,3; 18,6)	-1,47 (-5,3;2,4)	3,13 (-2,2;8,4)
	Capecitabin	78,2 (43/55)	11,6 (5,2; 18,0)	-4,60 (-8,3;-0,9)	
18 Monate	Eribulin	77,3 (17/22)	12,7 (0,8; 24,7)	1,95 (-3,7;7,6)	7,16 (-0,6;14,9)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	8,3 (0,1; 16,5)	-5,22 (-10,6;0,2)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	11,1 (0,7; 21,5)	-2,26 (-8,9;4,4)	5,18 (-4,7;15,0)
	Capecitabin	66,7 (10/15)	10,0 (-5,1; 25,1)	-7,44 (-14,7;-0,2)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	10,6 (6,4; 14,9)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	17,1 (9,2; 25,0)		
6 Wochen	Eribulin	80,5 (33/41)	16,2 (10,2; 22,2)	2,59 (-2,2;7,3)	7,20 (0,1;14,3)
	Capecitabin	75,8 (25/33)	12,7 (4,4; 20,9)	-4,61 (-10,0;0,8)	
3 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	15,4 (8,5; 22,2)	1,49 (-3,8;6,8)	5,13 (-3,0;13,2)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	14,8 (5,9; 23,8)	-3,63 (-9,9;2,6)	
6 Monate	Eribulin	63,6 (7/11)	14,3 (0,4; 28,2)	4,29 (-5,0;13,6)	11,47 (-0,8;23,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-0,2; 26,9)	-7,18 (-15,2;0,9)	
12 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	33,3 (-390,2; 456,9)	22,31 (5,5;39,1)	29,16 (7,4;50,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,85 (-20,7;7,0)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	57,37 (33,8;80,9)	63,72 (30,4;97,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,36 (-29,9;17,2)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	7,37 (-16,2;30,9)	13,72 (-19,6;47,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,36 (-29,9;17,2)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_205 , t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

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

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Nebenwirkungen der systemischen Behandlung werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Brustsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-47: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Brustsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1607	0,7074	0,4711	0,6132	0,5400	0,1256
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	89,4 (84/94)	68,8 (62,4; 75,3)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	69,2 (63,2; 75,1)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	69,8 (62,0; 77,7)	-2,82 (-8,6;3,0)		-1,29 (-8,9;6,3)	
	Capecitabin	81,4 (70/86)	73,6 (67,0; 80,1)	-1,53 (-7,0;3,9)			
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	79,2 (72,5; 85,8)	0,94 (-5,5;7,3)		0,11 (-8,5;8,8)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	78,9 (71,4; 86,4)	0,83 (-5,5;7,1)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	78,2 (68,9; 87,5)	2,08 (-5,6;9,7)		2,64 (-8,1;13,4)	
	Capecitabin	79,3 (23/29)	81,2 (69,4; 92,9)	-0,55 (-8,5;7,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	81,7 (66,3; 97,0)	0,84 (-10,3;11,9)		-0,01 (-16,8;16,7)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	81,0 (62,2; 99,7)	0,85 (-11,9;13,6)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	79,2 (29,0; 129,4)	-6,50 (-22,8;9,8)		-1,66 (-29,3;26,0)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	75,0 (-242,7; 392,7)	-4,84 (-27,3;17,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	-9,84 (-32,1;12,5)		-27,0 (-65,3;11,2)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	17,20 (-14,0;48,4)			
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	72,7 (65,8; 79,6)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	68,0 (60,6; 75,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	76,4 (69,2; 83,6)	0,66 (-5,0;6,4)	-0,31 (-8,5;7,9)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	74,8 (67,4; 82,2)	0,97 (-5,2;7,2)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	80,0 (72,2; 87,8)	2,59 (-3,7;8,9)	0,37 (-8,7;9,4)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	75,4 (67,1; 83,8)	2,22 (-4,6;9,0)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	81,9 (70,2; 93,6)	-1,99 (-9,9;5,9)	-5,25 (-16,6;6,1)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	74,6 (60,7; 88,5)	3,26 (-5,1;11,6)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	85,0 (68,7; 101,3)	-2,01 (-13,0;9,0)	-0,97 (-19,4;17,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	76,7 (42,0; 111,3)	-1,04 (-16,0;13,9)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	91,7 (77,0; 106,3)	-0,40 (-14,0;13,2)	13,54 (-12,8;39,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	66,7 (-145,1; 278,4)	-13,9 (-36,6;8,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	70,8 (37,5; 104,2)	-17,9 (-34,2;-1,7)	-9,94 (-45,1;25,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	-7,99 (-39,3;23,3)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	78,7 (75,7; 81,7)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	75,5 (72,3; 78,8)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	78,1 (75,0; 81,3)	0,49 (-2,5;3,5)	0,70 (-3,5;4,9)
	Capecitabin	90,3 (215/238)	76,7 (73,1; 80,3)	-0,22 (-3,3;2,8)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	77,3 (73,4; 81,1)	-1,24 (-4,6;2,1)	-0,88 (-5,6;3,8)
	Capecitabin	88,8 (151/170)	80,1 (75,9; 84,3)	-0,36 (-3,8;3,1)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	74,7 (69,2; 80,2)	-4,72 (-8,9;-0,6)	-6,55 (-12,3;-0,8)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	85,0 (80,8; 89,2)	1,83 (-2,3;5,9)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	81,5 (73,1; 90,0)	-0,13 (-6,6;6,3)	-0,64 (-9,1;7,8)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	85,8 (78,6; 93,0)	0,50 (-5,0;6,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	77,8 (58,6; 97,0)	-5,71 (-16,4;5,0)	-10,7 (-23,9;2,6)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	93,1 (87,0; 99,2)	4,96 (-3,0;12,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	92,9 (80,7; 105,0)	3,98 (-8,0;16,0)	1,45 (-13,9;16,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	95,5 (85,3; 105,6)	2,53 (-7,1;12,2)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	80,8 (70,8; 90,7)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	77,8 (55,6; 100,0)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	79,2 (70,0; 88,3)	1,08 (-11,5;13,7)	6,35 (-12,8;25,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	72,2 (42,2; 102,3)	-5,26 (-19,8;9,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	75,0 (59,9; 90,1)	-2,78 (-16,2;10,6)	-3,00 (-25,3;19,3)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	93,3 (74,8; 111,8)	0,22 (-17,8;18,2)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	79,2 (53,8; 104,6)	-0,29 (-18,8;18,2)	23,82 (-4,6;52,2)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	66,7 (-16,1; 149,5)	-24,1 (-45,8;-2,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	24,45 (-8,7;57,6)	12,29 (-35,0;59,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	12,17 (-21,6;45,9)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8854	0,3042	0,6552	0,2937	0,4580	0,0371

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	73,3 (66,2; 80,5)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	72,8 (65,4; 80,1)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	71,3 (64,5; 78,2)	-3,43 (-9,4;2,5)	-3,62 (-11,8;4,6)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	75,5 (67,5; 83,5)	0,19 (-6,1;6,5)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	70,9 (62,0; 79,8)	-4,59 (-11,2;2,1)	-7,03 (-16,0;1,9)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	79,5 (72,0; 86,9)	2,45 (-4,2;9,1)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	66,7 (53,5; 79,8)	-10,9 (-19,3;-2,5)	-8,00 (-19,2;3,2)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	76,0 (63,9; 88,1)	-2,89 (-10,8;5,0)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	80,0 (43,0; 117,0)	1,06 (-14,0;16,1)	15,18 (-5,9;36,2)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	70,0 (18,5; 121,5)	-14,1 (-29,1;0,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (-17,8; 173,4)	-7,58 (-26,4;11,3)	-13,6 (-50,3;23,1)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	6,00 (-25,7;37,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	-15,6 (-38,2;7,1)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,1 (273/290)	76,4 (73,2; 79,6)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	73,3 (70,0; 76,5)		
6 Wochen	Eribulin	87,3 (220/252)	78,4 (75,2; 81,6)	1,98 (-1,6;5,6)	1,39 (-2,7;5,4)
	Capecitabin	86,6 (233/269)	76,3 (72,8; 79,8)	0,59 (-2,9;4,1)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	80,7 (77,1; 84,2)	2,36 (-1,5;6,2)	0,84 (-3,8;5,5)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	80,5 (76,5; 84,6)	1,51 (-2,3;5,4)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	78,7 (73,5; 84,0)	-0,46 (-5,0;4,1)	-3,03 (-8,8;2,7)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	85,3 (80,5; 90,1)	2,57 (-2,0;7,1)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	82,3 (74,5; 90,1)	1,03 (-5,4;7,4)	-4,27 (-12,6;4,0)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	90,5 (85,2; 95,9)	5,30 (-0,7;11,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	81,9 (67,3; 96,5)	-3,84 (-13,4;5,7)	-5,37 (-17,5;6,8)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	87,0 (78,2; 95,8)	1,53 (-6,4;9,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	83,3 (66,7; 100,0)	-1,57 (-13,0;9,9)	-4,78 (-19,4;9,8)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	93,1 (83,5; 102,6)	3,22 (-6,3;12,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	75,1 (69,9; 80,3)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	71,6 (65,2; 78,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	75,0 (68,4; 81,6)	-1,11 (-6,6;4,4)	1,00 (-6,6;8,6)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	73,2 (66,3; 80,2)	-2,11 (-7,9;3,6)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	75,3 (69,3; 81,4)	-2,95 (-9,0;3,1)	0,81 (-7,8;9,4)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	75,4 (66,9; 83,8)	-3,77 (-10,3;2,8)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	77,8 (69,6; 86,0)	-2,23 (-9,5;5,0)	-4,43 (-14,7;5,8)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	78,8 (70,6; 87,0)	2,20 (-5,5;9,9)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	84,7 (72,4; 97,1)	-0,09 (-10,3;10,1)	5,67 (-8,8;20,1)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	71,2 (55,3; 87,1)	-5,76 (-16,4;4,8)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	87,5 (62,1; 112,9)	-0,42 (-16,7;15,8)	-19,3 (-47,0;8,4)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	18,89 (-3,7;41,5)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	-4,18 (-22,7;14,3)	-19,4 (-55,7;16,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	15,23 (-16,1;46,6)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0098	0,3715	0,5041	0,6831	0,4617	0,2644

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (194/208)	74,1 (70,2; 78,0)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	74,8 (71,0; 78,5)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (156/180)	75,7 (71,9; 79,6)	0,24 (-3,2;3,7)	0,01 (-4,7;4,7)
	Capecitabin	87,4 (181/207)	77,3 (73,4; 81,1)	0,23 (-3,0;3,5)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	78,2 (73,9; 82,5)	1,58 (-2,2;5,3)	0,44 (-4,8;5,6)
	Capecitabin	86,3 (132/153)	80,3 (76,0; 84,6)	1,14 (-2,5;4,7)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	78,3 (72,4; 84,2)	-1,57 (-6,3;3,1)	-2,01 (-8,5;4,4)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	83,8 (77,9; 89,7)	0,44 (-4,0;4,8)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	81,3 (71,7; 90,9)	-0,77 (-7,7;6,1)	-2,39 (-11,5;6,7)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	87,1 (80,8; 93,5)	1,62 (-4,3;7,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,8 (61,9; 93,6)	-6,14 (-15,6;3,3)	-5,86 (-18,8;7,1)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	88,1 (77,1; 99,1)	-0,28 (-9,0;8,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	81,3 (63,9; 98,6)	-9,10 (-20,5;2,3)	-10,0 (-25,0;5,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	0,90 (-8,9;10,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	78,5 (74,6; 82,4)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	71,1 (66,8; 75,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	77,7 (73,4; 81,9)	-0,18 (-3,7;3,4)	0,85 (-4,4;6,1)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	73,7 (68,6; 78,7)	-1,03 (-4,9;2,9)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	78,8 (73,9; 83,8)	-2,04 (-6,1;2,1)	-3,36 (-9,5;2,8)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	80,5 (74,9; 86,1)	1,32 (-3,3;6,0)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	74,1 (66,4; 81,7)	-4,49 (-9,6;0,6)	-8,62 (-16,4;-0,9)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	84,6 (78,5; 90,6)	4,13 (-1,7;10,0)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	85,4 (74,7; 96,1)	2,58 (-5,9;11,0)	7,04 (-7,4;21,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	72,9 (43,2; 102,6)	-4,46 (-16,2;7,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	88,9 (67,7; 110,1)	-1,30 (-14,4;11,9)	-8,60 (-29,4;12,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	91,7 (76,4; 107,0)	7,30 (-8,8;23,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	1,94 (-13,9;17,8)	-9,51 (-44,5;25,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	11,45 (-19,7;42,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	72,8 (66,2; 79,5)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	70,5 (61,5; 79,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	75,2 (67,4; 82,9)	0,85 (-5,6;7,3)	0,82 (-8,6;10,2)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	74,6 (66,0; 83,1)	0,04 (-6,9;6,9)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	74,8 (67,2; 82,3)	-0,87 (-7,9;6,2)	3,46 (-6,9;13,8)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	72,8 (61,8; 83,8)	-4,33 (-11,9;3,3)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	78,7 (68,9; 88,5)	-1,81 (-10,7;7,1)	-0,31 (-12,8;12,2)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	72,5 (62,3; 82,7)	-1,50 (-10,2;7,2)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	81,3 (63,9; 98,6)	-0,78 (-13,1;11,5)	-2,36 (-19,1;14,3)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	85,0 (69,7; 100,3)	1,58 (-9,7;12,9)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	6,43 (-25,3;38,1)	-0,88 (-37,8;36,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	7,31 (-11,5;26,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	6,43 (-25,3;38,1)	-7,83 (-52,5;36,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	14,25 (-17,2;45,7)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1772	0,8624	0,4574	0,6740	0,5668	0,0981

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	75,0 (70,8; 79,3)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	75,2 (71,3; 79,2)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	75,5 (71,2; 79,8)	-1,35 (-7,1;4,4)	-0,69 (-5,7;4,3)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	77,3 (72,9; 81,6)	-0,66 (-6,3;5,0)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	79,7 (75,3; 84,1)	0,92 (-5,0;6,8)	1,11 (-4,4;6,6)
	Capecitabin	86,5 (109/126)	80,3 (75,3; 85,3)	-0,19 (-6,1;5,7)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	79,4 (73,0; 85,7)	-1,61 (-8,1;4,9)	-2,20 (-9,0;4,6)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	86,4 (80,5; 92,3)	0,59 (-5,9;7,1)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	82,6 (72,8; 92,5)	-0,71 (-9,0;7,6)	-0,76 (-10,4;8,9)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	87,5 (80,3; 94,7)	0,05 (-7,9;8,0)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	75,8 (58,9; 92,6)	-7,69 (-18,5;3,1)	-5,32 (-18,8;8,2)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	88,5 (76,6; 100,4)	-2,38 (-12,5;7,8)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	83,3 (63,4; 103,2)	-6,77 (-19,7;6,2)	-8,72 (-24,6;7,2)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	96,7 (91,6; 101,7)	1,96 (-9,2;13,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	77,0 (73,3; 80,7)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	72,4 (68,2; 76,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	77,6 (73,7; 81,5)	0,27 (-5,3;5,9)	1,26 (-3,8;6,3)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	74,8 (70,3; 79,4)	-0,99 (-6,6;4,7)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	76,8 (72,0; 81,7)	-2,43 (-8,4;3,5)	-4,15 (-10,0;1,7)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	80,7 (76,0; 85,5)	1,72 (-4,3;7,7)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	72,4 (65,3; 79,6)	-5,66 (-12,4;1,0)	-7,64 (-15,0;-0,3)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	81,3 (74,5; 88,0)	1,98 (-4,9;8,8)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	82,3 (71,3; 93,3)	0,83 (-8,7;10,4)	1,13 (-11,0;13,3)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	78,9 (62,7; 95,1)	-0,30 (-10,0;9,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	88,9 (67,7; 110,1)	-1,49 (-15,4;12,4)	-10,7 (-30,2;8,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (78,7; 101,3)	9,23 (-5,8;24,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	79,2 (53,8; 104,6)	-6,42 (-22,9;10,1)	-2,81 (-30,1;24,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	75,0 (-242,7; 392,7)	-3,61 (-26,2;19,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	73,4 (67,0; 79,8)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	67,2 (59,4; 75,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	75,7 (68,4; 83,0)	1,82 (-7,9;11,6)	1,37 (-7,6;10,3)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	72,8 (65,2; 80,3)	0,45 (-8,2;9,1)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	75,9 (68,7; 83,0)	0,70 (-9,3;10,7)	4,19 (-5,7;14,1)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	73,0 (63,2; 82,9)	-3,49 (-13,0;6,0)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	80,0 (71,0; 89,0)	-0,47 (-11,7;10,8)	0,29 (-11,6;12,2)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	72,7 (63,5; 82,0)	-0,76 (-11,2;9,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,3 (67,6; 99,0)	0,73 (-13,0;14,5)	-1,58 (-17,7;14,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	85,0 (69,7; 100,3)	2,31 (-10,6;15,3)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,06 (-18,6;28,7)	-2,99 (-32,4;26,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	8,04 (-11,9;28,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,06 (-18,6;28,7)	-9,95 (-48,7;28,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	15,01 (-17,1;47,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2416	0,7736	0,3842	0,7126	0,5562	0,4308

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (211/225)	74,5 (70,8; 78,2)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	74,0 (70,4; 77,6)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (169/195)	75,8 (72,1; 79,6)	2,33 (-5,9;10,5)	-0,13 (-4,7;4,4)
	Capecitabin	87,2 (198/227)	76,7 (72,9; 80,4)	2,45 (-5,7;10,6)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	79,0 (74,9; 83,1)	3,78 (-4,5;12,1)	0,16 (-4,8;5,1)
	Capecitabin	86,5 (141/163)	80,4 (76,1; 84,6)	3,63 (-4,7;11,9)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	78,4 (72,6; 84,2)	0,58 (-8,1;9,3)	-3,04 (-9,2;3,1)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	84,6 (79,0; 90,1)	3,62 (-5,0;12,3)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	82,1 (73,2; 91,0)	1,27 (-8,7;11,3)	-3,20 (-12,0;5,6)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	87,5 (81,3; 93,7)	4,47 (-5,1;14,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,8 (61,9; 93,6)	-3,99 (-16,1;8,1)	-6,34 (-19,2;6,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	88,1 (77,1; 99,1)	2,35 (-9,2;13,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	81,3 (63,9; 98,6)	-6,95 (-20,6;6,7)	-10,5 (-25,4;4,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	3,53 (-8,8;15,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	78,2 (74,1; 82,3)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	72,5 (67,8; 77,2)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	77,6 (73,1; 82,0)	0,31 (-7,3;7,9)	0,92 (-4,7;6,6)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	74,8 (69,2; 80,3)	-0,60 (-8,5;7,3)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	77,4 (72,0; 82,8)	-2,19 (-10,2;5,8)	-3,87 (-10,5;2,8)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	80,6 (74,8; 86,4)	1,68 (-6,6;10,0)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	72,6 (64,5; 80,7)	-4,63 (-13,3;4,0)	-7,88 (-16,4;0,6)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	82,8 (75,8; 89,9)	3,25 (-6,0;12,5)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	83,3 (70,3; 96,3)	3,94 (-7,5;15,4)	10,79 (-4,8;26,4)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	69,0 (35,2; 102,9)	-6,85 (-21,0;7,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	86,7 (59,7; 113,6)	-1,33 (-17,2;14,5)	-8,18 (-29,8;13,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	91,7 (76,4; 107,0)	6,86 (-10,6;24,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	2,74 (-16,7;22,2)	-8,26 (-44,4;27,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	11,00 (-20,9;42,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	73,3 (66,7; 80,0)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	68,9 (60,6; 77,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	75,7 (68,1; 83,4)	-1,71 (-15,5;12,1)	1,43 (-7,8;10,7)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	73,1 (64,8; 81,4)	-3,13 (-15,9;9,7)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	75,5 (68,0; 82,9)	-3,34 (-17,4;10,7)	4,53 (-5,7;14,7)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	72,6 (61,9; 83,2)	-7,87 (-21,5;5,8)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	79,8 (70,3; 89,3)	-4,10 (-19,0;10,8)	0,43 (-11,8;12,6)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	73,0 (63,3; 82,8)	-4,54 (-18,7;9,6)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,3 (67,6; 99,0)	-2,94 (-19,6;13,7)	-1,35 (-17,5;14,8)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	85,0 (69,7; 100,3)	-1,59 (-17,7;14,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,65 (-23,5;26,8)	-2,49 (-32,0;27,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (41,1; 136,7)	4,14 (-17,9;26,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,65 (-23,5;26,8)	-9,44 (-48,2;29,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	11,09 (-22,3;44,5)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2125	0,2542	0,7887	0,8843	0,3527	0,7601

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,5 (317/332)	75,3 (72,3; 78,3)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	73,4 (70,3; 76,4)				
6 Wochen	Eribulin	89,8 (265/295)	75,8 (72,7; 78,8)	-0,64 (-3,5;2,2)	-0,02 (-3,8;3,7)		
	Capecitabin	87,7 (271/309)	76,0 (72,8; 79,3)	-0,61 (-3,5;2,3)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	77,6 (74,3; 81,0)	-0,54 (-3,6;2,5)	-0,01 (-4,2;4,2)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	79,0 (75,4; 82,6)	-0,53 (-3,7;2,7)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	76,8 (72,0; 81,5)	-3,60 (-7,4;0,2)	-4,38 (-9,5;0,7)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	82,5 (78,1; 86,9)	0,78 (-3,0;4,5)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	82,9 (76,0; 89,9)	-0,57 (-6,2;5,0)	0,02 (-7,4;7,5)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	84,7 (78,2; 91,3)	-0,60 (-5,8;4,6)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	82,2 (69,0; 95,5)	-4,86 (-13,3;3,6)	-5,61 (-17,0;5,8)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	88,9 (79,9; 97,9)	0,75 (-7,0;8,6)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	86,4 (73,3; 99,4)	-6,27 (-16,0;3,5)	-7,57 (-21,0;5,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	93,1 (83,5; 102,6)	1,29 (-8,1;10,6)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	96,2 (102/106)	77,0 (71,9; 82,0)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	71,3 (65,7; 77,0)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	78,7 (73,2; 84,2)	2,65 (-2,9;8,1)	2,25 (-4,6;9,1)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	74,3 (68,0; 80,7)	0,39 (-5,4;6,2)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	79,2 (72,7; 85,7)	0,84 (-5,3;7,0)	-3,07 (-11,3;5,2)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	81,4 (73,6; 89,2)	3,91 (-2,9;10,7)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	76,4 (66,9; 85,9)	-0,01 (-7,5;7,5)	-2,34 (-13,3;8,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	81,6 (71,6; 91,6)	2,34 (-6,5;11,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	81,7 (65,3; 98,0)	2,81 (-8,4;14,0)	-7,57 (-26,0;10,8)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	83,3 (54,1; 112,6)	10,37 (-4,8;25,6)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (45,8; 120,8)	-1,76 (-18,2;14,7)	-12,3 (-37,2;12,5)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	88,9 (65,0; 112,8)	10,56 (-8,4;29,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	75,0 (-30,9; 180,9)	2,34 (-20,2;24,9)	-12,8 (-51,4;25,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	15,15 (-16,4;46,7)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,9596	0,4222	0,2182	0,7046	0,9981	0,0006

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	75,9 (67,7; 84,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	72,4 (64,4; 80,5)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	74,6 (66,9; 82,3)	-2,67 (-9,5;4,1)	-7,21 (-16,9;2,4)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	80,8 (72,1; 89,6)	4,54 (-2,4;11,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	78,0 (68,8; 87,1)	-1,53 (-9,0;5,9)	-5,51 (-16,0;5,0)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	83,3 (74,3; 92,4)	3,99 (-3,5;11,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	75,6 (62,2; 89,0)	-6,30 (-16,9;4,3)	-15,8 (-29,5;-2,0)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	89,2 (81,5; 96,9)	9,46 (0,7;18,2)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	83,3 (62,6; 104,0)	-6,08 (-21,6;9,5)	-12,6 (-31,6;6,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	89,4 (75,0; 103,8)	6,54 (-4,4;17,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	13,55 (-18,4;45,5)	2,82 (-33,2;38,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,73 (-5,9;27,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	-19,8 (-51,7;12,2)	-30,5 (-66,5;5,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,73 (-5,9;27,3)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,5 (374/376)	75,7 (73,0; 78,4)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	73,0 (70,1; 75,8)		
6 Wochen	Eribulin	99,4 (311/313)	76,7 (73,9; 79,6)	0,38 (-2,2;3,0)	1,46 (-2,0;5,0)
	Capecitabin	99,7 (305/306)	75,0 (71,9; 78,0)	-1,08 (-3,8;1,6)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	78,0 (74,8; 81,1)	-0,13 (-3,0;2,8)	0,08 (-3,9;4,0)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	78,8 (75,3; 82,3)	-0,22 (-3,2;2,8)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	76,8 (72,3; 81,3)	-2,51 (-6,0;1,0)	-2,29 (-7,2;2,6)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	81,2 (76,7; 85,7)	-0,22 (-3,9;3,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	82,6 (75,8; 89,3)	0,84 (-4,4;6,1)	1,17 (-6,2;8,6)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	83,3 (76,3; 90,4)	-0,33 (-5,7;5,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	81,5 (69,8; 93,2)	-5,04 (-12,8;2,7)	-5,64 (-16,7;5,4)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	86,3 (77,1; 95,5)	0,61 (-7,4;8,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	86,1 (74,3; 97,9)	-3,37 (-12,7;5,9)	-4,14 (-18,2;9,9)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	90,7 (77,8; 103,7)	0,77 (-9,9;11,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8826	0,9330	0,8983	0,7769	0,2860	0,8959

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	75,9 (72,8; 79,0)				
	Capecitabin	100,0 (280/280)	72,7 (69,4; 76,1)				
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	75,9 (72,6; 79,2)	-1,00 (-4,0;2,0)	0,26 (-3,8;4,3)		
	Capecitabin	100,0 (223/223)	74,8 (71,2; 78,5)	-1,26 (-4,3;1,8)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	76,6 (73,1; 80,1)	-2,42 (-5,7;0,9)	-2,60 (-7,1;1,9)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	79,3 (75,1; 83,4)	0,17 (-3,2;3,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	78,4 (73,5; 83,2)	-1,55 (-5,6;2,5)	-1,71 (-7,3;3,9)		
	Capecitabin	100,0 (93/93)	82,3 (77,4; 87,1)	0,16 (-3,9;4,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	78,6 (70,3; 87,0)	-2,85 (-9,0;3,3)	-3,41 (-11,8;4,9)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	87,0 (80,4; 93,7)	0,56 (-5,3;6,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	78,2 (62,6; 93,8)	-6,92 (-16,0;2,1)	-11,6 (-24,5;1,4)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	91,7 (81,1; 102,3)	4,63 (-4,7;14,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	75,0 (60,1; 89,9)	-12,3 (-23,5;-1,0)	-13,1 (-29,5;3,3)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	92,9 (75,4; 110,3)	0,82 (-11,2;12,8)			
≥2							
Baseline	Eribulin	98,7 (152/154)	75,3 (70,9; 79,8)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	73,2 (68,6; 77,8)				
6 Wochen	Eribulin	98,3 (119/121)	77,6 (73,0; 82,2)	1,88 (-2,2;5,9)	0,93 (-4,6;6,5)		
	Capecitabin	99,2 (122/123)	77,2 (72,5; 81,9)	0,95 (-3,1;5,0)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	80,7 (75,3; 86,0)	3,67 (-0,8;8,2)	3,51 (-2,9;10,0)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	79,8 (74,6; 85,0)	0,17 (-4,6;4,9)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	73,4 (65,1; 81,7)	-5,66 (-11,2;-0,1)	-8,43 (-16,4;-0,5)		
	Capecitabin	95,6 (43/45)	82,6 (75,1; 90,0)	2,77 (-3,0;8,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	90,2 (82,1; 98,2)	5,59 (-2,7;13,9)	5,03 (-6,7;16,8)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	79,4 (65,4; 93,5)	0,57 (-7,8;8,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	91,7 (77,0; 106,3)	1,41 (-11,8;14,6)	2,47 (-14,7;19,6)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	85,2 (71,7; 98,7)	-1,06 (-12,0;9,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	100,0 (n. b.; n. b.)	7,69 (-6,7;22,1)	2,73 (-16,7;22,2)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	94,4 (85,4; 103,5)	4,96 (-8,2;18,1)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,4408	0,7378	0,0301	0,4017	0,4117	0,3827

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	78,6 (72,5; 84,8)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	79,9 (72,4; 87,5)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	78,0 (70,6; 85,4)	0,56 (-5,6;6,7)	1,31 (-8,0;10,6)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	79,4 (70,3; 88,4)	-0,75 (-7,9;6,4)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	80,6 (73,3; 87,8)	1,75 (-4,9;8,4)	3,04 (-7,4;13,4)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	80,8 (71,7; 89,8)	-1,29 (-9,5;6,9)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	82,8 (74,4; 91,2)	3,46 (-3,9;10,8)	7,12 (-4,7;19,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	80,4 (69,8; 91,0)	-3,66 (-13,1;5,8)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	86,7 (75,5; 97,8)	3,51 (-5,9;12,9)	5,49 (-11,4;22,4)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	80,6 (52,5; 108,6)	-1,98 (-16,1;12,2)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	86,4 (72,4; 100,4)	1,41 (-9,2;12,0)	2,00 (-17,8;21,8)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	-0,59 (-17,4;16,2)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	85,4 (71,6; 99,2)	-0,49 (-12,5;11,6)	22,32 (-11,4;56,1)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	-22,8 (-54,4;8,8)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,7 (353/369)	74,9 (72,1; 77,7)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	72,0 (69,1; 74,8)				
6 Wochen	Eribulin	89,6 (293/327)	75,9 (73,0; 78,8)	-0,00 (-2,7;2,7)	0,16 (-3,4;3,7)		
	Capecitabin	85,6 (304/355)	75,2 (72,1; 78,2)	-0,17 (-2,9;2,5)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	77,5 (74,2; 80,8)	-0,26 (-3,2;2,7)	-0,81 (-4,8;3,2)		
	Capecitabin	85,7 (210/245)	79,1 (75,6; 82,7)	0,55 (-2,5;3,6)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	74,4 (69,5; 79,4)	-4,58 (-8,4;-0,8)	-6,41 (-11,5;-1,3)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	82,3 (77,9; 86,7)	1,83 (-1,8;5,5)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	80,9 (73,2; 88,6)	-0,78 (-6,7;5,1)	-1,93 (-9,7;5,8)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	85,1 (78,6; 91,6)	1,15 (-4,0;6,3)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	77,1 (54,8; 99,3)	-8,92 (-20,3;2,4)	-11,7 (-25,5;2,1)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	89,2 (80,2; 98,3)	2,78 (-5,2;10,7)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	83,3 (54,1; 112,6)	-7,98 (-22,2;6,2)	-13,1 (-30,0;3,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	97,2 (93,1; 101,3)	5,12 (-4,2;14,4)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2167	0,3963	0,3731	0,4035	0,0328	0,5845

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	75,4 (71,7; 79,0)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	75,7 (71,9; 79,5)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	75,7 (71,8; 79,7)	-0,51 (-3,9;2,9)	-2,99 (-7,7;1,7)
	Capecitabin	87,4 (167/191)	79,3 (75,4; 83,3)	2,47 (-1,0;6,0)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	77,2 (72,9; 81,5)	-2,35 (-6,1;1,4)	-2,18 (-7,3;3,0)
	Capecitabin	88,4 (129/146)	77,4 (72,9; 81,9)	-0,17 (-4,0;3,6)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	81,5 (76,7; 86,3)	-0,11 (-4,7;4,4)	-0,96 (-7,2;5,3)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	81,1 (75,4; 86,7)	0,85 (-3,7;5,4)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	84,4 (77,0; 91,9)	-2,60 (-9,0;3,8)	-3,53 (-12,5;5,4)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	82,8 (74,9; 90,7)	0,93 (-5,4;7,3)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	83,3 (70,8; 95,9)	-4,53 (-12,8;3,8)	-11,6 (-24,4;1,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	89,4 (80,3; 98,5)	7,06 (-2,8;16,9)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	86,4 (73,3; 99,4)	-6,26 (-16,1;3,5)	-9,52 (-26,6;7,6)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	90,0 (62,2; 117,8)	3,26 (-10,9;17,4)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	76,0 (72,5; 79,6)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	70,5 (66,8; 74,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (176/194)	77,3 (73,7; 80,9)	0,55 (-2,8;3,9)	3,73 (-0,9;8,3)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	72,2 (68,0; 76,3)	-3,18 (-6,6;0,2)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	78,7 (74,7; 82,8)	1,69 (-2,0;5,4)	0,59 (-4,7;5,9)
	Capecitabin	84,6 (110/130)	81,8 (77,1; 86,6)	1,10 (-2,9;5,1)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	71,1 (64,0; 78,2)	-6,31 (-11,1;-1,5)	-8,05 (-14,7;-1,4)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	83,9 (78,1; 89,6)	1,74 (-3,1;6,6)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	79,8 (68,3; 91,4)	4,30 (-3,5;12,1)	3,51 (-7,0;14,0)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	87,0 (76,5; 97,4)	0,79 (-6,4;8,0)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	77,8 (14,5; 141,0)	-4,94 (-23,2;13,3)	-2,09 (-23,0;18,8)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	88,3 (73,4; 103,3)	-2,85 (-13,2;7,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	75,0 (-30,9; 180,9)	0,56 (-21,6;22,7)	-1,54 (-26,4;23,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	95,8 (89,4; 102,3)	2,10 (-9,3;13,5)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,6879	0,1620	0,7666	0,5844	0,6661	0,2126		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	75,1 (72,2; 78,0)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	72,7 (69,8; 75,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	76,7 (73,7; 79,6)	0,63 (-2,1;3,4)	0,55 (-3,0;4,2)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	76,1 (73,1; 79,1)	0,08 (-2,7;2,8)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	77,7 (74,3; 81,1)	0,12 (-2,9;3,2)	-1,01 (-5,1;3,1)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	80,2 (76,7; 83,6)	1,13 (-1,9;4,2)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	75,8 (70,7; 80,9)	-2,94 (-6,8;0,9)	-4,22 (-9,4;0,9)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	82,4 (78,2; 86,7)	1,27 (-2,5;5,0)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	83,3 (75,6; 91,1)	1,32 (-4,9;7,5)	1,13 (-7,0;9,2)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	81,3 (74,0; 88,7)	0,19 (-5,2;5,6)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	80,0 (62,4; 97,6)	-8,84 (-19,1;1,4)	-11,9 (-24,8;1,0)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	88,2 (79,3; 97,2)	3,07 (-4,9;11,0)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	94,4 (80,2; 108,7)	1,56 (-11,4;14,5)	-1,55 (-17,7;14,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	3,11 (-6,6;12,8)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	78,6 (73,3; 83,8)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	74,1 (67,0; 81,3)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	75,8 (69,9; 81,7)	-2,51 (-8,0;3,0)	0,67 (-7,5;8,9)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	73,0 (64,0; 82,0)	-3,18 (-9,4;3,1)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	79,1 (73,2; 85,0)	-2,04 (-7,8;3,7)	2,14 (-6,7;10,9)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	75,6 (66,1; 85,1)	-4,18 (-10,9;2,6)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	79,4 (72,2; 86,6)	-3,16 (-9,9;3,6)	-3,01 (-13,3;7,3)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	82,0 (70,6; 93,4)	-0,15 (-8,0;7,7)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	81,5 (70,1; 92,8)	-2,77 (-11,3;5,8)	-4,59 (-18,2;9,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	97,0 (90,2; 103,7)	1,82 (-8,8;12,5)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	85,2 (67,7; 102,7)	-0,18 (-11,5;11,1)	1,98 (-17,9;21,9)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	91,7 (65,1; 118,2)	-2,16 (-18,6;14,3)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	76,2 (58,7; 93,7)	-11,2 (-23,8;1,3)	-11,8 (-37,6;14,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	0,55 (-22,0;23,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6424	0,0968	0,8715	0,7784	0,5798	0,8624

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,1 (190/202)	77,7 (74,1; 81,4)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	73,7 (69,6; 77,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,1 (164/184)	79,0 (75,2; 82,7)	1,07 (-2,5;4,6)	1,01 (-4,0;6,0)
	Capecitabin	87,2 (143/164)	76,9 (72,4; 81,4)	0,06 (-3,7;3,8)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	80,9 (77,0; 84,7)	0,75 (-3,1;4,5)	-0,16 (-5,7;5,4)
	Capecitabin	84,2 (101/120)	79,2 (74,2; 84,2)	0,91 (-3,3;5,1)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	76,9 (71,2; 82,7)	-3,10 (-7,6;1,4)	-5,08 (-11,6;1,4)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	82,8 (77,1; 88,6)	1,99 (-2,9;6,9)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	83,3 (74,7; 92,0)	-1,92 (-8,9;5,0)	-3,47 (-13,2;6,2)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	89,1 (82,5; 95,7)	1,55 (-5,4;8,4)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	86,7 (71,0; 102,4)	2,08 (-8,3;12,4)	1,93 (-12,7;16,5)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	90,0 (77,2; 102,8)	0,15 (-10,2;10,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	79,2 (62,9; 95,4)	-7,46 (-18,9;4,0)	-12,5 (-28,6;3,7)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	95,8 (89,4; 102,3)	5,02 (-6,5;16,5)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	74,0 (70,5; 77,6)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	72,3 (68,8; 75,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	74,3 (70,6; 78,1)	-0,90 (-4,2;2,4)	-0,11 (-4,5;4,3)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	74,8 (71,0; 78,5)	-0,80 (-4,0;2,4)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	75,1 (70,6; 79,5)	-1,31 (-5,1;2,4)	-1,12 (-6,2;3,9)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	79,6 (75,3; 83,9)	-0,19 (-3,9;3,5)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	76,4 (70,0; 82,7)	-2,38 (-7,3;2,5)	-2,71 (-9,3;3,8)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	81,9 (76,2; 87,6)	0,34 (-4,2;4,9)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	81,9 (72,5; 91,4)	2,34 (-4,7;9,4)	2,41 (-7,2;12,0)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	80,2 (69,7; 90,8)	-0,07 (-6,7;6,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	77,8 (58,6; 97,0)	-11,1 (-22,0;-0,3)	-15,2 (-29,8;-0,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	87,9 (76,6; 99,2)	4,11 (-5,8;14,0)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	93,3 (74,8; 111,8)	0,01 (-14,2;14,3)	0,77 (-19,3;20,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (62,2; 117,8)	-0,76 (-14,9;13,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate 24 Monate
P _{Interaktion}		0,5488	0,2781	0,8429	0,6176	0,5798 0,8624

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,4 (204/216)	77,6 (74,1; 81,1)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	73,5 (69,6; 77,4)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (176/196)	78,4 (74,7; 82,1)	0,62 (-2,8;4,0)	0,42 (-4,4;5,2)
	Capecitabin	87,0 (154/177)	76,7 (72,5; 81,0)	0,20 (-3,5;3,8)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	80,7 (77,0; 84,5)	0,59 (-3,1;4,3)	0,39 (-5,0;5,7)
	Capecitabin	83,3 (110/132)	77,9 (72,9; 82,9)	0,19 (-3,9;4,3)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	76,7 (70,9; 82,4)	-3,32 (-7,8;1,1)	-3,13 (-9,4;3,2)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	80,1 (74,1; 86,1)	-0,19 (-4,9;4,5)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	84,0 (75,6; 92,4)	0,19 (-6,6;7,0)	-0,15 (-9,5;9,2)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	86,8 (78,1; 95,5)	0,34 (-6,2;6,9)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	86,7 (71,0; 102,4)	2,36 (-8,0;12,7)	3,04 (-11,5;17,6)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	90,0 (77,2; 102,8)	-0,68 (-11,0;9,7)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	79,2 (62,9; 95,4)	-7,18 (-18,6;4,2)	-11,4 (-27,5;4,7)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	95,8 (89,4; 102,3)	4,20 (-7,3;15,7)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	73,9 (70,2; 77,6)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	72,4 (68,7; 76,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	74,6 (70,7; 78,4)	-0,56 (-3,9;2,8)	0,36 (-4,2;4,9)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	74,8 (70,9; 78,7)	-0,92 (-4,2;2,4)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	75,0 (70,4; 79,6)	-1,22 (-5,0;2,6)	-1,59 (-6,8;3,6)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	80,7 (76,4; 85,1)	0,37 (-3,4;4,1)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	76,7 (70,4; 83,1)	-2,12 (-7,1;2,8)	-4,74 (-11,5;2,0)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	84,9 (79,7; 90,1)	2,62 (-2,2;7,4)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	81,2 (71,4; 91,0)	0,13 (-7,1;7,3)	-1,02 (-11,0;9,0)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	81,9 (72,7; 91,2)	1,15 (-5,9;8,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	77,8 (58,6; 97,0)	-11,5 (-22,3;-0,6)	-16,4 (-31,1;-1,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	87,9 (76,6; 99,2)	4,95 (-4,9;14,8)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	93,3 (74,8; 111,8)	-0,33 (-14,6;14,0)	-0,41 (-20,5;19,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (62,2; 117,8)	0,08 (-14,1;14,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2335	0,0806	0,9433	0,2913	0,8825	0,7239

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	94,3 (249/264)	77,7 (74,5; 81,0)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	74,8 (71,3; 78,2)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (209/234)	78,1 (74,5; 81,6)	0,42 (-2,7;3,6)	0,39 (-3,9;4,7)		
	Capecitabin	88,2 (202/229)	76,8 (73,2; 80,4)	0,03 (-3,2;3,3)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	79,7 (76,1; 83,3)	0,04 (-3,4;3,5)	-1,56 (-6,4;3,3)		
	Capecitabin	83,8 (140/167)	80,6 (76,6; 84,6)	1,60 (-2,0;5,2)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	76,7 (71,5; 81,9)	-2,38 (-6,5;1,8)	-3,56 (-9,3;2,2)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	81,4 (76,1; 86,7)	1,18 (-3,1;5,4)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	81,7 (73,5; 90,0)	-1,05 (-7,3;5,2)	-2,83 (-11,5;5,8)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	85,9 (78,0; 93,7)	1,78 (-4,3;7,9)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	84,8 (70,3; 99,4)	-1,64 (-11,5;8,2)	-3,21 (-17,1;10,7)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	89,4 (77,9; 100,9)	1,57 (-8,3;11,4)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	81,5 (66,5; 96,4)	-7,11 (-17,9;3,7)	-9,56 (-24,8;5,6)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	90,7 (77,8; 103,7)	2,45 (-8,3;13,2)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	72,7 (68,7; 76,8)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	70,3 (66,1; 74,6)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	74,2 (70,1; 78,3)	-0,55 (-4,3;3,2)	0,55 (-4,6;5,7)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	74,0 (69,3; 78,7)	-1,10 (-4,9;2,7)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	75,3 (70,3; 80,3)	-0,81 (-5,0;3,4)	0,75 (-5,1;6,6)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	77,8 (72,3; 83,3)	-1,56 (-5,8;2,7)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	76,6 (69,1; 84,1)	-3,75 (-9,3;1,8)	-4,90 (-12,5;2,7)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	84,0 (77,8; 90,2)	1,16 (-4,2;6,6)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	84,3 (74,2; 94,3)	2,20 (-5,9;10,3)	3,12 (-8,1;14,3)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	82,5 (71,6; 93,4)	-0,92 (-8,7;6,8)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	79,2 (57,1; 101,2)	-7,66 (-19,3;3,9)	-10,4 (-26,0;5,2)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	88,3 (75,7; 101,0)	2,74 (-7,7;13,2)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	91,7 (65,1; 118,2)	0,91 (-15,1;16,9)	-2,82 (-25,3;19,7)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,73 (-12,2;19,6)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8200	0,2232	0,4476	0,1000	0,0026	0,0048

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	69,3 (58,7; 79,9)		
	Capecitabin	92,2 (47/51)	71,3 (62,7; 79,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	65,4 (53,2; 77,6)	-7,98 (-16,5;0,5)	-2,02 (-13,0;9,0)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	67,5 (57,7; 77,3)	-5,97 (-13,1;1,2)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	75,4 (61,7; 89,2)	-1,72 (-11,2;7,8)	-6,66 (-19,8;6,5)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	83,3 (70,5; 96,2)	4,94 (-4,3;14,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	68,8 (47,1; 90,4)	-1,52 (-14,5;11,5)	-8,00 (-26,2;10,2)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	85,4 (65,1; 105,7)	6,48 (-6,3;19,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (52,7; 114,0)	6,29 (-10,9;23,5)	12,81 (-13,1;38,7)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	72,2 (-14,0; 158,4)	-6,53 (-25,9;12,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	-33,8 (-65,8;-1,8)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,1 (-49,1;14,9)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,8 (310/317)	75,6 (72,7; 78,5)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	72,3 (69,3; 75,3)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (261/278)	77,1 (74,1; 80,1)	0,59 (-2,2;3,4)	0,29 (-3,5;4,1)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	76,2 (73,0; 79,5)	0,30 (-2,5;3,1)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	78,1 (74,7; 81,5)	0,21 (-2,9;3,3)	0,07 (-4,2;4,3)
	Capecitabin	92,2 (190/206)	78,8 (75,1; 82,4)	0,14 (-3,0;3,3)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	76,3 (71,3; 81,2)	-3,19 (-7,0;0,6)	-3,78 (-8,9;1,4)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	81,8 (77,5; 86,2)	0,58 (-3,1;4,3)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	85,2 (78,8; 91,7)	1,38 (-4,5;7,2)	-0,40 (-8,2;7,4)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	86,1 (79,1; 93,1)	1,78 (-3,6;7,1)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	85,9 (73,7; 98,1)	-0,15 (-9,2;8,8)	-3,54 (-15,3;8,3)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	89,8 (82,2; 97,4)	3,39 (-4,3;11,1)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	85,2 (70,2; 100,1)	-3,00 (-13,6;7,7)	-4,75 (-19,1;9,6)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	93,9 (83,6; 104,3)	1,75 (-7,9;11,4)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	93,9 (77/82)	78,8 (72,9; 84,7)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	78,6 (70,8; 86,4)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	78,6 (72,2; 85,1)	0,72 (-4,8;6,2)	0,87 (-7,7;9,5)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	79,8 (72,3; 87,2)	-0,14 (-7,0;6,7)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	78,4 (71,5; 85,2)	-2,07 (-8,2;4,1)	-1,03 (-10,7;8,6)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	81,1 (71,8; 90,5)	-1,04 (-8,7;6,6)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	81,3 (72,4; 90,1)	-1,98 (-9,9;5,9)	-4,70 (-16,8;7,4)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	84,3 (70,6; 98,0)	2,72 (-6,6;12,0)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	73,3 (52,2; 94,5)	-7,08 (-18,0;3,9)	-5,48 (-21,9;11,0)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	81,3 (65,6; 96,9)	-1,60 (-14,0;10,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (43,0; 117,0)	-9,39 (-24,1;5,3)	-5,59 (-29,4;18,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	83,3 (11,6; 155,0)	-3,81 (-22,7;15,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	-6,97 (-25,5;11,5)	-16,1 (-45,3;13,1)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	91,7 (-14,2; 197,6)	9,14 (-13,5;31,8)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0194	0,3663	0,0560	0,1979	0,3974	0,7724

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,2 (375/390)	76,4 (73,7; 79,0)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	73,4 (70,6; 76,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (317/349)	76,6 (73,8; 79,4)	-0,14 (-2,7;2,4)	-0,26 (-3,7;3,2)
	Capecitabin	87,4 (318/364)	76,3 (73,3; 79,2)	0,13 (-2,5;2,8)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	77,8 (74,7; 81,0)	-0,89 (-3,7;2,0)	-1,69 (-5,6;2,2)
	Capecitabin	86,3 (220/255)	79,5 (76,1; 83,0)	0,80 (-2,1;3,7)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	76,2 (71,8; 80,6)	-3,56 (-7,0;-0,1)	-5,74 (-10,5;-1,0)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	83,6 (79,5; 87,7)	2,18 (-1,3;5,7)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	83,0 (76,8; 89,1)	-0,40 (-5,6;4,8)	-1,34 (-8,4;5,7)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	85,0 (78,9; 91,1)	0,94 (-4,0;5,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	81,5 (69,8; 93,2)	-4,95 (-12,7;2,8)	-8,15 (-18,8;2,5)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	89,2 (81,1; 97,3)	3,20 (-4,2;10,6)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	83,3 (71,4; 95,3)	-5,71 (-15,0;3,6)	-9,78 (-22,9;3,3)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	94,4 (85,0; 103,8)	4,07 (-5,2;13,4)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	70,1 (61,0; 79,2)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	68,0 (57,5; 78,5)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	75,5 (66,5; 84,5)	1,05 (-6,4;8,5)	7,54 (-3,4;18,5)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	68,5 (55,5; 81,5)	-6,49 (-14,8;1,8)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	79,0 (70,9; 87,1)	4,60 (-3,5;12,7)	9,90 (-2,4;22,2)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	78,1 (68,4; 87,7)	-5,29 (-14,8;4,2)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,3 (65,2; 101,5)	4,77 (-7,4;16,9)	16,51 (-0,4;33,5)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	66,7 (51,8; 81,5)	-11,7 (-23,7;0,2)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	77,8 (-17,8; 173,4)	5,62 (-13,9;25,1)	5,99 (-21,6;33,5)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	77,8 (-17,8; 173,4)	-0,37 (-19,9;19,2)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,17 (-27,7;38,1)	18,05 (-28,0;64,1)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-45,1;19,4)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,17 (-27,7;38,1)	18,05 (-28,0;64,1)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	-12,9 (-45,1;19,4)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_206 , t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Brustsymptome werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Armsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-48: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Armsymptome für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3340	0,3118	0,3153	0,0733	0,2704	0,0035
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	88,3 (83/94)	21,6 (18,0; 25,3)				
	Capecitabin	90,2 (92/102)	21,2 (17,7; 24,6)				
6 Wochen	Eribulin	70,9 (56/79)	27,2 (22,9; 31,5)		4,97 (1,4;8,6)	7,79 (3,1;12,5)	
	Capecitabin	80,2 (69/86)	18,1 (14,9; 21,2)		-2,82 (-6,1;0,5)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	26,3 (21,0; 31,5)		5,80 (1,9;9,7)	6,45 (1,1;11,8)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	19,9 (14,8; 25,0)		-0,66 (-4,5;3,2)		
6 Monate	Eribulin	75,0 (24/32)	22,7 (16,0; 29,4)		-0,18 (-5,0;4,7)	3,30 (-3,5;10,0)	
	Capecitabin	79,3 (23/29)	16,6 (10,5; 22,6)		-3,48 (-8,4;1,4)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	23,8 (12,6; 35,1)		0,80 (-6,1;7,7)	9,58 (-1,3;20,5)	
	Capecitabin	85,7 (6/7)	10,3 (1,7; 18,9)		-8,77 (-17,3;-0,3)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	7,5 (2,3; 12,7)		-14,4 (-24,6;-4,3)	-9,10 (-26,4;8,2)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	9,5 (n. b.; n. b.)		-5,32 (-19,4;8,8)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	19,0 (-162,5; 200,6)		-0,86 (-14,8;13,1)	1,16 (-22,8;25,1)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	14,3 (n. b.; n. b.)		-2,03 (-21,6;17,5)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	22,2 (18,7; 25,7)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	26,3 (21,7; 30,9)		
6 Wochen	Eribulin	86,8 (59/68)	26,9 (22,4; 31,3)	4,43 (0,9;7,9)	6,71 (1,7;11,7)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	20,7 (15,7; 25,7)	-2,28 (-6,1;1,5)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	25,3 (19,9; 30,7)	2,66 (-1,2;6,5)	4,66 (-0,9;10,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	22,9 (16,6; 29,2)	-2,00 (-6,2;2,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	23,2 (16,0; 30,4)	2,09 (-2,8;7,0)	5,52 (-1,5;12,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	21,4 (11,5; 31,3)	-3,43 (-8,6;1,7)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	25,7 (11,0; 40,4)	3,36 (-3,5;10,2)	8,05 (-3,4;19,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (2,8; 23,9)	-4,69 (-14,0;4,6)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	17,5 (-1,1; 36,1)	0,63 (-7,8;9,1)	1,29 (-15,1;17,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	14,3 (-46,2; 74,8)	-0,67 (-14,8;13,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	22,8 (-0,3; 45,9)	0,75 (-9,4;10,9)	2,24 (-19,8;24,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	9,5 (n. b.; n. b.)	-1,49 (-21,1;18,1)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,6 (246/252)	22,5 (20,4; 24,5)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	25,6 (23,5; 27,7)		
6 Wochen	Eribulin	94,8 (219/231)	25,4 (23,3; 27,6)	2,72 (0,9;4,6)	4,22 (1,7;6,8)
	Capecitabin	89,9 (214/238)	22,2 (20,0; 24,3)	-1,50 (-3,4;0,4)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	22,8 (20,2; 25,3)	0,26 (-1,8;2,3)	3,30 (0,4;6,2)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	19,2 (17,0; 21,3)	-3,04 (-5,2;-0,9)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	24,5 (20,6; 28,3)	1,64 (-0,9;4,2)	5,08 (1,5;8,7)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	19,2 (16,1; 22,2)	-3,44 (-6,0;-0,9)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	17,7 (12,2; 23,2)	-2,07 (-6,1;1,9)	0,84 (-4,4;6,1)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	19,9 (15,2; 24,7)	-2,91 (-6,4;0,5)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	25,4 (14,7; 36,1)	-2,68 (-9,3;4,0)	2,96 (-5,3;11,2)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	15,1 (8,4; 21,7)	-5,63 (-10,6;-0,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	15,0 (5,6; 24,3)	-9,61 (-17,1;-2,1)	-6,38 (-16,1;3,4)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	11,9 (3,5; 20,3)	-3,23 (-9,5;3,1)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	19,8 (12,1; 27,5)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	16,9 (3,6; 30,3)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	22,3 (14,7; 29,9)	0,38 (-7,3;8,1)	5,23 (-6,5;17,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	15,3 (9,9; 20,8)	-4,85 (-13,8;4,1)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	22,4 (15,4; 29,4)	1,37 (-6,9;9,6)	7,01 (-6,7;20,8)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	11,4 (-0,1; 23,0)	-5,64 (-16,7;5,5)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	14,3 (1,9; 26,7)	-5,72 (-17,2;5,7)	-2,23 (-19,8;15,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	17,5 (-7,2; 42,1)	-3,49 (-16,9;9,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	23,8 (n. b.; n. b.)	-3,91 (-24,6;16,8)	-0,69 (-30,2;28,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	23,8 (n. b.; n. b.)	-3,22 (-24,3;17,8)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
24 Monate	Eribulin	0	n. b	n. b	n. b		
	Capecitabin	0	n. b	n. b			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0547	0,2249	0,4075	0,2418	0,1259	0,0778

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	24,9 (20,7; 29,2)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	22,6 (18,1; 27,0)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	28,7 (24,8; 32,6)	4,22 (0,6;7,8)	7,99 (3,0;13,0)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	18,6 (14,9; 22,3)	-3,78 (-7,6;0,1)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	24,8 (19,5; 30,0)	-0,38 (-4,5;3,7)	2,79 (-2,7;8,3)
	Capecitabin	91,3 (42/46)	19,3 (14,3; 24,3)	-3,17 (-7,3;0,9)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	24,3 (17,2; 31,4)	-0,33 (-5,5;4,9)	2,14 (-4,8;9,1)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	19,6 (14,5; 24,8)	-2,46 (-7,4;2,5)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	21,0 (1,5; 40,4)	-3,50 (-12,8;5,8)	-1,62 (-14,7;11,5)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	18,1 (1,7; 34,5)	-1,88 (-11,2;7,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	22,2 (-13,9; 58,4)	-5,58 (-17,3;6,1)	-2,86 (-25,7;20,0)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	9,5 (n. b.; n. b.)	-2,72 (-22,4;17,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-134,6; 167,9)	-3,56 (-17,6;10,5)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,1 (270/290)	20,5 (18,6; 22,5)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	23,6 (21,6; 25,5)		
6 Wochen	Eribulin	84,9 (214/252)	24,7 (22,5; 26,8)	2,14 (-0,1;4,3)	5,74 (3,2;8,2)
	Capecitabin	85,9 (231/269)	19,9 (17,9; 21,9)	-3,59 (-5,7;-1,5)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	22,9 (20,4; 25,4)	0,52 (-1,8;2,9)	3,63 (0,8;6,5)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	19,6 (17,1; 22,1)	-3,11 (-5,5;-0,7)	
6 Monate	Eribulin	86,7 (85/98)	22,3 (18,6; 26,0)	-0,41 (-3,2;2,4)	4,07 (0,5;7,6)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	18,2 (14,8; 21,7)	-4,48 (-7,3;-1,7)	
d12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	20,5 (14,2; 26,9)	-1,18 (-5,2;2,8)	2,08 (-3,1;7,3)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	18,6 (13,6; 23,6)	-3,26 (-7,0;0,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	18,4 (7,6; 29,1)	-4,67 (-10,6;1,3)	-0,16 (-7,7;7,4)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	15,8 (9,7; 21,9)	-4,51 (-9,5;0,4)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	21,5 (11,2; 31,9)	-4,66 (-11,8;2,5)	-1,99 (-11,2;7,2)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	12,6 (5,2; 19,9)	-2,67 (-8,8;3,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	25,3 (21,9; 28,7)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	30,4 (25,8; 34,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	26,9 (23,0; 30,9)	3,69 (0,3;7,1)	1,23 (-3,4;5,9)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	26,7 (22,3; 31,1)	2,46 (-1,1;6,0)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	25,8 (20,9; 30,7)	4,51 (0,8;8,2)	7,32 (2,1;12,6)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	20,6 (17,1; 24,1)	-2,82 (-6,8;1,2)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	27,1 (20,4; 33,8)	4,60 (0,1;9,1)	8,31 (1,9;14,7)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	21,2 (14,4; 27,9)	-3,71 (-8,4;1,0)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	21,0 (13,3; 28,7)	0,78 (-5,5;7,1)	9,39 (0,4;18,4)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	17,3 (9,2; 25,4)	-8,61 (-15,2;-2,0)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	19,0 (-0,5; 38,6)	-5,98 (-16,1;4,1)	12,65 (-4,6;29,9)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-18,6 (-32,7;-4,6)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	9,5 (-11,0; 30,0)	-11,3 (-22,8;0,2)	3,26 (-19,3;25,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-14,6 (-34,1;4,9)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1804	0,6485	0,8664	0,8847	0,9449	0,0516

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,8 (193/208)	21,3 (19,0; 23,6)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	22,9 (20,7; 25,2)		
6 Wochen	Eribulin	85,6 (154/180)	26,8 (24,2; 29,4)	4,87 (2,7;7,0)	7,72 (4,8;10,6)
	Capecitabin	87,4 (181/207)	19,1 (16,9; 21,3)	-2,86 (-4,8;-0,9)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	24,8 (21,7; 27,9)	3,07 (0,8;5,4)	5,67 (2,5;8,9)
	Capecitabin	86,3 (132/153)	19,2 (16,7; 21,8)	-2,60 (-4,8;-0,4)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	25,3 (20,9; 29,8)	3,21 (0,3;6,1)	6,86 (2,9;10,8)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	17,9 (14,2; 21,6)	-3,65 (-6,4;-0,9)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	21,7 (14,4; 29,0)	-1,30 (-5,6;3,0)	2,08 (-3,6;7,7)
	Capecitabin	89,5 (34/38)	16,6 (12,6; 20,6)	-3,37 (-7,1;0,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	21,6 (11,1; 32,0)	-4,71 (-10,6;1,2)	-2,88 (-10,9;5,1)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	14,6 (7,5; 21,8)	-1,83 (-7,3;3,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	23,9 (14,3; 33,5)	-0,02 (-7,1;7,1)	0,93 (-8,6;10,4)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,8 (6,2; 21,4)	-0,95 (-7,3;5,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,6 (170/176)	21,7 (19,2; 24,2)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	24,8 (22,0; 27,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (147/162)	24,5 (21,9; 27,2)	2,73 (0,6;4,9)	2,67 (-0,6;5,9)
	Capecitabin	83,0 (122/147)	23,1 (20,0; 26,1)	0,07 (-2,3;2,5)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	21,7 (18,7; 24,8)	0,66 (-1,9;3,2)	2,07 (-1,7;5,9)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	20,3 (16,5; 24,1)	-1,41 (-4,3;1,4)	
6 Monate	Eribulin	94,5 (52/55)	20,7 (16,5; 24,9)	-0,98 (-4,2;2,2)	2,22 (-2,6;7,1)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	18,8 (14,2; 23,4)	-3,21 (-6,8;0,4)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	18,8 (10,9; 26,6)	0,39 (-4,9;5,7)	2,02 (-7,0;11,0)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	23,2 (5,1; 41,3)	-1,63 (-8,9;5,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	15,1 (1,2; 29,0)	-2,55 (-10,7;5,6)	8,16 (-4,8;21,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	15,5 (-3,5; 34,4)	-10,7 (-20,7;-0,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	9,5 (-1,2; 20,2)	-12,6 (-22,5;-2,8)	-3,03 (-24,8;18,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,62 (-29,0;9,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	26,6 (22,3; 30,8)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	31,6 (26,2; 37,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	26,8 (22,2; 31,5)	1,45 (-2,5;5,4)	3,89 (-1,9;9,7)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	22,9 (18,7; 27,0)	-2,44 (-6,7;1,8)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	26,1 (20,1; 32,1)	1,33 (-3,0;5,7)	5,21 (-1,2;11,6)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	20,6 (16,2; 25,1)	-3,87 (-8,6;0,8)			
6 Monate	Eribulin	77,3 (17/22)	26,1 (17,1; 35,0)	1,92 (-3,7;7,5)	4,68 (-3,1;12,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	23,7 (16,5; 30,8)	-2,77 (-8,2;2,6)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	21,4 (10,0; 32,9)	1,82 (-5,8;9,4)	9,13 (-1,2;19,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	20,0 (9,4; 30,6)	-7,31 (-14,3;-0,3)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	14,3 (n. b.; n. b.)	-6,56 (-26,3;13,2)	6,84 (-16,1;29,8)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	12,7 (-21,4; 46,8)	-13,4 (-25,1;-1,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	4,8 (n. b.; n. b.)	-16,1 (-35,8;3,6)	-1,46 (-29,2;26,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-14,6 (-34,2;4,9)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4661	0,6482	0,4785	0,4024	0,1952	0,0008

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	21,7 (19,1; 24,2)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	22,6 (20,2; 25,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,0 (140/161)	26,8 (24,0; 29,7)	5,30 (1,8;8,8)	6,54 (3,5;9,6)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	20,3 (17,7; 22,8)	-1,23 (-4,7;2,2)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	25,1 (21,8; 28,4)	3,94 (0,3;7,5)	5,93 (2,5;9,3)
	Capecitabin	86,5 (109/126)	18,9 (16,2; 21,5)	-1,99 (-5,6;1,6)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (61/72)	26,0 (21,3; 30,7)	4,47 (0,4;8,5)	8,11 (3,9;12,3)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	16,9 (13,2; 20,7)	-3,63 (-7,6;0,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	22,2 (14,5; 30,0)	-1,03 (-6,2;4,1)	1,13 (-4,9;7,2)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	16,6 (12,3; 20,9)	-2,16 (-7,1;2,8)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,8 (10,2; 33,4)	-4,88 (-11,6;1,8)	-2,60 (-11,0;5,8)
	Capecitabin	93,3 (14/15)	13,3 (6,2; 20,4)	-2,27 (-8,6;4,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,2 (11,9; 34,6)	-1,28 (-9,3;6,7)	0,48 (-9,6;10,6)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	11,6 (5,0; 18,3)	-1,76 (-9,0;5,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,5 (187/200)	21,3 (19,0; 23,6)		
	Capecitabin	96,8 (180/186)	24,1 (21,6; 26,7)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (158/178)	24,7 (22,2; 27,2)	2,78 (-0,6;6,2)	4,43 (1,3;7,5)
	Capecitabin	83,5 (137/164)	21,0 (18,3; 23,8)	-1,65 (-5,1;1,8)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	21,5 (18,7; 24,3)	0,21 (-3,4;3,9)	1,64 (-1,9;5,2)
	Capecitabin	84,8 (95/112)	20,6 (17,1; 24,1)	-1,43 (-5,1;2,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	20,3 (16,1; 24,4)	-1,54 (-5,7;2,6)	1,32 (-3,3;5,9)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	19,5 (14,9; 24,2)	-2,87 (-7,1;1,4)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	18,2 (10,7; 25,6)	0,69 (-5,2;6,6)	3,77 (-3,8;11,3)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	20,2 (10,1; 30,3)	-3,08 (-9,1;2,9)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	17,5 (4,6; 30,4)	0,52 (-8,1;9,1)	6,54 (-5,6;18,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	19,0 (2,9; 35,2)	-6,02 (-15,3;3,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	15,5 (-1,3; 32,3)	-5,83 (-16,1;4,4)	-6,99 (-23,9;10,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	1,16 (-12,9;15,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	26,4 (22,4; 30,4)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	32,0 (27,4; 36,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	26,8 (22,4; 31,1)	1,24 (-4,7;7,2)	3,92 (-1,5;9,4)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	22,8 (19,3; 26,4)	-2,68 (-7,9;2,6)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	26,0 (20,4; 31,6)	1,14 (-5,0;7,3)	5,69 (-0,4;11,7)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	20,2 (16,2; 24,1)	-4,55 (-10,4;1,3)			
6 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	25,8 (17,9; 33,8)	1,17 (-5,8;8,1)	3,42 (-4,0;10,8)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	24,1 (17,6; 30,6)	-2,25 (-8,7;4,2)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	21,2 (11,3; 31,0)	1,00 (-7,5;9,5)	8,47 (-1,5;18,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	20,0 (9,4; 30,6)	-7,47 (-15,5;0,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	9,5 (-51,0; 70,0)	-11,6 (-26,2;3,1)	1,98 (-16,3;20,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	12,7 (-21,4; 46,8)	-13,6 (-25,9;-1,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-16,3 (-31,0;-1,7)	-1,55 (-25,6;22,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-14,8 (-34,7;5,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4980	0,4736	0,0762	0,2537	0,1566	0,0014

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (210/225)	21,7 (19,4; 24,0)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	23,9 (21,7; 26,1)		
6 Wochen	Eribulin	85,1 (166/195)	26,2 (23,7; 28,7)	3,00 (-2,0;8,0)	6,74 (4,0;9,5)
	Capecitabin	87,2 (198/227)	20,1 (17,9; 22,3)	-3,73 (-8,7;1,2)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	24,5 (21,6; 27,4)	1,54 (-3,5;6,6)	5,55 (2,5;8,6)
	Capecitabin	86,5 (141/163)	19,5 (17,0; 22,0)	-4,01 (-9,1;1,1)	
6 Monate	Eribulin	83,7 (72/86)	24,8 (20,6; 29,0)	2,03 (-3,3;7,4)	7,36 (3,6;11,2)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	18,1 (14,6; 21,6)	-5,34 (-10,6;-0,0)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	21,9 (14,9; 28,9)	-1,99 (-8,1;4,2)	2,84 (-2,7;8,3)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	16,5 (12,7; 20,4)	-4,83 (-10,7;1,1)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	21,6 (11,1; 32,0)	-6,04 (-13,5;1,4)	-2,85 (-10,8;5,1)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	14,6 (7,5; 21,8)	-3,19 (-10,3;3,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	23,9 (14,3; 33,5)	-1,35 (-9,8;7,1)	0,96 (-8,5;10,4)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,8 (6,2; 21,4)	-2,31 (-10,1;5,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,2 (152/158)	21,2 (18,7; 23,8)		
	Capecitabin	97,1 (133/137)	23,1 (20,2; 26,0)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (134/146)	25,1 (22,3; 27,9)	3,25 (-1,4;7,9)	3,53 (0,0;7,0)
	Capecitabin	82,8 (101/122)	21,8 (18,4; 25,2)	-0,28 (-5,1;4,6)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	21,8 (18,5; 25,1)	0,66 (-4,2;5,5)	1,56 (-2,5;5,7)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	19,9 (15,8; 24,1)	-0,90 (-6,0;4,2)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	21,0 (16,3; 25,7)	-1,70 (-7,0;3,6)	0,84 (-4,4;6,1)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	18,2 (13,1; 23,3)	-2,54 (-8,2;3,2)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	17,9 (9,2; 26,7)	-0,53 (-7,6;6,6)	0,15 (-9,6;9,9)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	24,5 (3,2; 45,8)	-0,67 (-9,5;8,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	17,1 (0,1; 34,2)	-0,01 (-9,8;9,8)	10,34 (-3,1;23,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	15,5 (-3,5; 34,4)	-10,3 (-21,2;0,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-7,0; 29,2)	-11,9 (-24,0;0,1)	-2,70 (-25,2;19,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,23 (-29,0;10,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	26,5 (22,4; 30,6)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	31,3 (26,3; 36,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	26,8 (22,2; 31,4)	2,80 (-5,6;11,2)	3,72 (-1,9;9,4)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	22,8 (19,0; 26,7)	-0,92 (-8,7;6,9)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	26,0 (20,2; 31,9)	2,67 (-5,9;11,2)	5,13 (-1,1;11,4)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	20,4 (16,1; 24,7)	-2,45 (-10,8;5,9)			
6 Monate	Eribulin	78,3 (18/23)	25,7 (17,2; 34,1)	2,94 (-6,2;12,1)	3,68 (-3,9;11,3)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	23,9 (17,1; 30,7)	-0,74 (-9,4;7,9)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	21,2 (11,3; 31,0)	2,61 (-7,6;12,8)	8,31 (-1,7;18,3)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	20,0 (9,4; 30,6)	-5,70 (-15,6;4,2)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	9,5 (-51,0; 70,0)	-10,1 (-25,6;5,5)	1,73 (-16,6;20,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	12,7 (-21,4; 46,8)	-11,8 (-25,4;1,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-14,8 (-30,3;0,7)	-1,80 (-25,9;22,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-13,0 (-33,7;7,7)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1699	0,0705	0,7385	0,7875	0,4460	0,1555

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,2 (316/332)	22,7 (20,9; 24,6)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	25,0 (23,1; 27,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,8 (262/295)	26,5 (24,6; 28,5)	3,63 (1,9;5,4)	6,10 (3,8;8,4)		
	Capecitabin	87,7 (271/309)	20,6 (18,8; 22,4)	-2,47 (-4,2;-0,7)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	24,2 (21,8; 26,6)	1,85 (-0,0;3,7)	4,95 (2,4;7,5)		
	Capecitabin	87,1 (195/224)	19,6 (17,6; 21,6)	-3,10 (-5,1;-1,1)			
6 Monate	Eribulin	84,8 (106/125)	25,0 (21,6; 28,4)	2,18 (-0,2;4,5)	5,87 (2,7;9,0)		
	Capecitabin	87,2 (116/133)	19,1 (16,3; 21,9)	-3,70 (-6,0;-1,4)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	21,0 (15,8; 26,2)	-1,19 (-4,7;2,3)	2,71 (-1,9;7,4)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	17,7 (14,1; 21,3)	-3,90 (-7,1;-0,7)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	19,2 (10,6; 27,7)	-6,75 (-12,0;-1,5)	-2,88 (-10,0;4,2)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	14,0 (8,1; 20,0)	-3,88 (-8,7;1,0)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	18,7 (9,9; 27,5)	-5,01 (-11,1;1,0)	-2,52 (-11,0;6,0)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	13,0 (6,0; 20,0)	-2,48 (-8,5;3,6)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,3 (101/106)	20,3 (17,2; 23,4)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	23,2 (20,0; 26,4)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (84/95)	23,7 (20,2; 27,2)	2,10 (-1,3;5,5)	2,69 (-1,6;6,9)		
	Capecitabin	81,8 (72/88)	22,1 (17,9; 26,3)	-0,59 (-4,2;3,0)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	22,3 (18,2; 26,4)	0,76 (-3,1;4,6)	1,47 (-3,6;6,6)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	20,6 (14,8; 26,4)	-0,71 (-4,9;3,5)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	18,6 (13,6; 23,5)	-2,67 (-7,3;2,0)	0,88 (-5,9;7,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	18,5 (10,4; 26,7)	-3,55 (-9,0;1,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	19,5 (8,0; 31,0)	1,67 (-5,3;8,6)	6,98 (-4,5;18,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	23,8 (-9,6; 57,3)	-5,31 (-14,8;4,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	19,0 (-4,9; 43,0)	3,42 (-6,8;13,7)	18,09 (2,7;33,5)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	17,5 (-16,7; 51,6)	-14,7 (-26,5;-2,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	14,3 (-46,2; 74,8)	-9,24 (-23,3;4,8)	1,79 (-22,2;25,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,0 (-30,7;8,6)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,7727	0,4403	0,0789	0,5614	0,9012	0,4498

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	95,7 (44/46)	19,2 (14,5; 23,8)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	24,9 (18,9; 30,9)		
6 Wochen	Eribulin	95,1 (39/41)	28,4 (22,6; 34,3)	7,57 (3,4;11,8)	11,09 (5,1;17,1)
	Capecitabin	97,5 (39/40)	18,7 (13,5; 23,8)	-3,53 (-7,8;0,7)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	27,5 (21,5; 33,5)	7,22 (2,6;11,8)	11,97 (5,5;18,4)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	17,1 (13,3; 20,9)	-4,74 (-9,3;-0,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	29,7 (17,2; 42,1)	7,31 (0,7;13,9)	14,33 (5,9;22,8)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	15,2 (9,6; 20,9)	-7,02 (-12,4;-1,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	20,0 (-4,5; 44,5)	2,53 (-7,1;12,2)	10,15 (-1,6;21,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,3 (4,7; 20,0)	-7,62 (-14,4;-0,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	9,5 (n. b.; n. b.)	-7,44 (-27,4;12,5)	1,48 (-21,0;23,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	13,1 (-7,8; 34,0)	-8,92 (-19,2;1,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	16,37 (-3,6;36,3)	26,48 (4,0;48,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	11,9 (-6,1; 29,9)	-10,1 (-20,4;0,2)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,2 (373/376)	22,5 (20,8; 24,2)		
	Capecitabin	99,5 (375/377)	24,5 (22,8; 26,3)		
6 Wochen	Eribulin	98,1 (307/313)	25,5 (23,7; 27,3)	2,67 (1,1;4,3)	4,57 (2,4;6,7)
	Capecitabin	99,3 (304/306)	21,2 (19,5; 23,0)	-1,90 (-3,5;-0,3)	
3 Monate	Eribulin	99,6 (226/227)	23,3 (21,1; 25,5)	0,81 (-1,0;2,6)	3,17 (0,7;5,6)
	Capecitabin	99,0 (206/208)	20,2 (18,0; 22,3)	-2,36 (-4,2;-0,5)	
6 Monate	Eribulin	97,6 (122/125)	23,0 (20,0; 25,9)	0,36 (-1,8;2,5)	3,41 (0,4;6,4)
	Capecitabin	97,5 (115/118)	19,7 (16,7; 22,6)	-3,05 (-5,3;-0,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	20,8 (16,0; 25,5)	-1,09 (-4,4;2,2)	2,05 (-2,6;6,7)
	Capecitabin	97,6 (41/42)	19,9 (15,4; 24,4)	-3,14 (-6,5;0,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	19,7 (12,1; 27,3)	-4,78 (-9,6;0,0)	-0,13 (-7,0;6,7)
	Capecitabin	100,0 (18/18)	14,8 (8,6; 21,0)	-4,65 (-9,6;0,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	16,7 (9,2; 24,3)	-7,69 (-13,5;-1,9)	-7,12 (-16,2;1,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	11,9 (2,6; 21,2)	-0,56 (-7,6;6,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metasta- sierende Erkrankung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
		24 Monate				
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6418	0,9817	0,4145	0,3554	0,9451
						0,3714

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	98,9 (265/268)	21,5 (19,5; 23,4)				
	Capecitabin	99,6 (279/280)	25,1 (23,0; 27,2)				
6 Wochen	Eribulin	97,9 (228/233)	26,3 (24,1; 28,5)	4,18 (2,3;6,0)	6,13 (3,6;8,6)		
	Capecitabin	99,1 (221/223)	21,4 (19,4; 23,4)	-1,94 (-3,8;-0,1)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	24,4 (21,9; 27,0)	2,43 (0,4;4,5)	5,29 (2,5;8,1)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	20,1 (17,7; 22,4)	-2,86 (-4,9;-0,8)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	24,5 (20,7; 28,3)	1,40 (-1,1;3,9)	4,62 (1,1;8,1)		
	Capecitabin	98,9 (92/93)	19,5 (16,5; 22,4)	-3,22 (-5,7;-0,7)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	24,6 (18,6; 30,5)	1,81 (-2,0;5,6)	5,35 (0,1;10,6)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	18,6 (14,0; 23,2)	-3,53 (-7,2;0,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	23,4 (14,7; 32,2)	-1,88 (-7,6;3,8)	3,05 (-5,1;11,2)		
	Capecitabin	100,0 (13/13)	14,7 (6,4; 22,9)	-4,93 (-10,8;1,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	21,5 (11,9; 31,2)	-5,00 (-12,1;2,1)	-2,04 (-12,8;8,7)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	15,9 (3,0; 28,8)	-2,96 (-11,1;5,1)			
≥2							
Baseline	Eribulin	98,7 (152/154)	23,4 (20,7; 26,0)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	23,5 (20,8; 26,3)				
6 Wochen	Eribulin	97,5 (118/121)	25,0 (22,3; 27,7)	1,58 (-0,9;4,1)	3,79 (0,4;7,2)		
	Capecitabin	99,2 (122/123)	20,1 (17,2; 23,1)	-2,22 (-4,7;0,3)			
3 Monate	Eribulin	98,9 (86/87)	22,5 (19,1; 25,9)	0,10 (-2,7;2,9)	2,11 (-1,9;6,1)		
	Capecitabin	97,4 (74/76)	19,0 (15,7; 22,4)	-2,02 (-5,0;0,9)			
6 Monate	Eribulin	95,7 (45/47)	21,9 (17,6; 26,3)	0,70 (-2,8;4,2)	4,97 (0,0;9,9)		
	Capecitabin	95,6 (43/45)	18,1 (12,7; 23,6)	-4,27 (-7,9;-0,7)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	13,4 (7,2; 19,7)	-5,12 (-10,3;0,1)	-0,52 (-8,0;6,9)		
	Capecitabin	94,1 (16/17)	17,6 (9,6; 25,5)	-4,61 (-10,0;0,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	9,8 (-3,3; 22,8)	-10,3 (-18,6;-1,9)	-4,41 (-15,2;6,4)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	14,3 (6,1; 22,5)	-5,85 (-12,7;1,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	12,4 (-3,0; 27,8)	-7,02 (-16,1;2,0)	-3,53 (-15,7;8,7)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	7,9 (-0,2; 16,1)	-3,49 (-11,8;4,8)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8114	0,3605	0,2078	0,1238	0,3796	0,3023

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	20,8 (16,5; 25,1)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	24,7 (18,9; 30,4)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	26,8 (22,1; 31,6)	4,60 (0,8;8,4)	4,97 (-0,7;10,6)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	22,4 (16,4; 28,4)	-0,37 (-4,8;4,0)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	23,3 (18,1; 28,5)	2,51 (-1,6;6,6)	3,05 (-3,3;9,4)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	23,1 (14,6; 31,6)	-0,54 (-5,6;4,5)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	23,2 (16,8; 29,6)	1,21 (-3,3;5,7)	7,73 (0,5;15,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	17,4 (10,1; 24,7)	-6,52 (-12,4;-0,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	20,3 (11,1; 29,5)	-4,93 (-10,8;0,9)	-3,32 (-13,8;7,2)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	20,6 (9,0; 32,3)	-1,61 (-10,4;7,2)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	16,6 (7,3; 25,9)	-6,43 (-13,0;0,1)	-4,45 (-16,7;7,9)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	21,4 (3,4; 39,5)	-1,98 (-12,4;8,5)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,2 (11,3; 29,2)	-5,01 (-12,5;2,5)	-17,2 (-38,2;3,9)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,16 (-7,6;31,9)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,1 (351/369)	22,4 (20,7; 24,1)				
	Capecitabin	95,7 (380/397)	24,6 (22,8; 26,3)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (289/327)	25,8 (23,9; 27,6)	3,01 (1,4;4,6)	5,30 (3,1;7,5)		
	Capecitabin	85,1 (302/355)	20,8 (19,1; 22,5)	-2,30 (-3,9;-0,7)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (211/241)	23,9 (21,6; 26,1)	1,35 (-0,5;3,2)	4,18 (1,7;6,7)		
	Capecitabin	85,3 (209/245)	19,5 (17,5; 21,4)	-2,83 (-4,7;-1,0)			
6 Monate	Eribulin	85,0 (102/120)	24,0 (20,7; 27,3)	1,12 (-1,2;3,5)	4,29 (1,1;7,5)		
	Capecitabin	85,3 (116/136)	19,4 (16,5; 22,3)	-3,17 (-5,4;-0,9)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	20,9 (15,3; 26,4)	1,43 (-2,2;5,1)	5,61 (0,8;10,4)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	18,0 (13,7; 22,2)	-4,18 (-7,4;-1,0)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	22,6 (8,5; 36,7)	-2,36 (-9,4;4,7)	3,66 (-5,0;12,3)		
	Capecitabin	85,7 (18/21)	13,0 (6,9; 19,0)	-6,02 (-11,0;-1,1)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	14,4 (-4,2; 33,1)	-6,94 (-15,8;1,9)	-2,28 (-13,0;8,4)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	10,0 (4,2; 15,8)	-4,66 (-10,7;1,4)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
P _{Interaktion}		0,0668	0,7820	0,0659	0,9981	0,5623	0,9909

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	95,3 (203/213)	22,3 (19,9; 24,6)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	24,6 (22,2; 27,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	27,3 (24,7; 29,9)	4,41 (2,3;6,5)	6,90 (4,0;9,8)
	Capecitabin	86,9 (166/191)	21,0 (18,6; 23,4)	-2,50 (-4,7;-0,3)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	25,5 (22,4; 28,6)	3,11 (0,8;5,4)	5,24 (2,0;8,4)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	21,8 (19,0; 24,6)	-2,12 (-4,5;0,2)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (72/85)	24,5 (20,2; 28,7)	1,22 (-1,6;4,1)	4,55 (0,6;8,5)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	20,7 (17,1; 24,4)	-3,32 (-6,2;-0,5)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	20,2 (14,1; 26,2)	-2,37 (-6,4;1,6)	0,61 (-5,0;6,2)
	Capecitabin	87,9 (29/33)	22,0 (16,6; 27,4)	-2,99 (-7,0;1,0)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	18,8 (10,8; 26,9)	-6,19 (-11,4;-1,0)	1,66 (-6,3;9,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	17,7 (8,1; 27,4)	-7,85 (-14,0;-1,7)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	18,7 (9,9; 27,5)	-4,84 (-11,0;1,3)	-2,09 (-13,6;9,4)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	13,1 (-10,4; 36,6)	-2,74 (-12,6;7,1)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	22,0 (20,0; 24,1)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	24,6 (22,2; 26,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	24,4 (22,1; 26,7)	2,13 (0,1;4,2)	3,83 (1,0;6,7)
	Capecitabin	85,9 (177/206)	20,9 (18,6; 23,2)	-1,70 (-3,8;0,4)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	22,1 (19,5; 24,8)	0,13 (-2,2;2,4)	3,34 (0,1;6,6)
	Capecitabin	84,6 (110/130)	17,4 (14,8; 20,0)	-3,21 (-5,7;-0,8)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	22,7 (18,7; 26,6)	1,15 (-1,8;4,1)	5,05 (0,9;9,2)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	17,0 (13,2; 20,8)	-3,90 (-6,9;-0,9)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	21,6 (14,0; 29,1)	2,64 (-2,2;7,5)	7,66 (1,1;14,2)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	13,6 (8,2; 19,0)	-5,02 (-9,5;-0,6)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	20,6 (-24,1; 65,4)	5,37 (-6,0;16,8)	7,91 (-5,2;21,0)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	11,3 (5,0; 17,5)	-2,55 (-9,0;3,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	14,3 (-46,2; 74,8)	-8,25 (-22,1;5,6)	-4,92 (-20,5;10,6)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	11,3 (3,7; 19,0)	-3,33 (-10,5;3,8)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,3809	0,5684	0,0465	0,0462	0,0566	0,0553		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,1 (347/361)	22,7 (20,9; 24,5)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	25,3 (23,5; 27,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,1 (282/320)	24,6 (22,7; 26,4)	1,69 (0,0;3,4)	4,27 (2,1;6,5)
	Capecitabin	86,2 (294/341)	20,8 (18,9; 22,6)	-2,58 (-4,2;-0,9)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (202/232)	23,1 (20,8; 25,3)	0,45 (-1,4;2,3)	3,10 (0,6;5,6)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	20,0 (17,8; 22,2)	-2,65 (-4,5;-0,8)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (101/116)	21,5 (18,3; 24,6)	-0,70 (-3,1;1,7)	3,31 (0,1;6,5)
	Capecitabin	85,9 (110/128)	19,2 (16,2; 22,2)	-4,01 (-6,3;-1,7)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	17,8 (12,5; 23,2)	-0,55 (-4,4;3,3)	4,45 (-0,6;9,5)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	18,9 (14,2; 23,6)	-4,99 (-8,4;-1,6)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	13,0 (3,1; 22,9)	-7,11 (-13,5;-0,7)	-1,00 (-9,0;7,0)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	15,7 (9,3; 22,1)	-6,11 (-11,1;-1,2)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	13,5 (1,5; 25,5)	-4,61 (-12,7;3,5)	-0,55 (-10,6;9,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	11,7 (4,2; 19,2)	-4,06 (-10,1;2,0)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	19,5 (16,1; 22,8)		
	Capecitabin	93,4 (57/61)	20,0 (15,8; 24,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	31,5 (27,3; 35,6)	9,94 (6,6;13,3)	9,36 (4,4;14,4)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	22,1 (18,0; 26,2)	0,58 (-3,2;4,4)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	26,3 (21,6; 31,1)	6,31 (2,8;9,8)	9,06 (3,7;14,4)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	18,5 (14,2; 22,8)	-2,75 (-6,9;1,4)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	30,1 (23,8; 36,5)	7,69 (3,5;11,8)	9,39 (3,1;15,7)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	18,3 (12,5; 24,0)	-1,71 (-6,5;3,1)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	25,7 (17,1; 34,2)	1,90 (-3,4;7,2)	1,54 (-6,9;9,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,8 (9,4; 22,2)	0,36 (-6,2;7,0)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	25,9 (15,2; 36,6)	1,42 (-5,6;8,4)	3,48 (-8,9;15,8)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	10,5 (-4,2; 25,2)	-2,06 (-12,3;8,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	21,9 (10,4; 33,4)	-2,90 (-10,7;4,9)	-5,69 (-26,7;15,3)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	14,3 (n. b.; n. b.)	2,79 (-16,8;22,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0935	0,7649	0,1279	0,1376	0,0825	0,7829

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,1 (190/202)	19,1 (17,1; 21,2)		
	Capecitabin	94,6 (176/186)	22,0 (19,5; 24,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,0 (162/184)	25,5 (22,9; 28,0)	4,28 (2,1;6,4)	6,25 (3,2;9,3)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	20,0 (17,5; 22,4)	-1,97 (-4,3;0,3)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	23,6 (20,7; 26,5)	2,99 (0,7;5,3)	6,30 (2,9;9,7)
	Capecitabin	84,2 (101/120)	18,4 (15,5; 21,3)	-3,31 (-5,9;-0,7)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (77/88)	25,7 (21,5; 29,8)	3,39 (0,6;6,2)	6,60 (2,6;10,6)
	Capecitabin	85,1 (63/74)	18,2 (14,4; 21,9)	-3,21 (-6,2;-0,2)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	21,5 (14,6; 28,4)	-1,69 (-6,0;2,6)	-1,04 (-7,1;5,0)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	17,9 (13,3; 22,4)	-0,65 (-4,9;3,6)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	22,9 (11,4; 34,3)	-4,39 (-10,8;2,0)	-2,18 (-11,3;6,9)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	11,3 (5,5; 17,0)	-2,21 (-8,7;4,2)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	23,3 (13,1; 33,5)	-3,89 (-11,0;3,2)	-2,71 (-13,1;7,7)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	12,2 (6,6; 17,8)	-1,18 (-8,8;6,4)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,2 (227/236)	24,7 (22,4; 27,0)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	26,4 (24,2; 28,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (184/206)	26,2 (23,9; 28,5)	2,38 (0,3;4,4)	4,50 (1,8;7,2)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	21,6 (19,4; 23,9)	-2,12 (-4,1;-0,1)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	24,0 (21,1; 26,9)	0,29 (-2,0;2,6)	2,39 (-0,7;5,5)
	Capecitabin	87,8 (137/156)	20,7 (18,1; 23,3)	-2,10 (-4,4;0,2)	
6 Monate	Eribulin	86,6 (58/67)	20,9 (17,1; 24,8)	-1,51 (-4,6;1,5)	2,40 (-1,7;6,5)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	19,8 (16,0; 23,5)	-3,91 (-6,7;-1,1)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	19,8 (13,4; 26,3)	0,48 (-3,9;4,9)	7,59 (1,6;13,6)
	Capecitabin	83,9 (26/31)	18,7 (12,1; 25,3)	-7,11 (-11,3;-2,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	15,0 (4,6; 25,4)	-4,74 (-11,5;2,0)	3,43 (-5,7;12,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	17,7 (7,8; 27,7)	-8,17 (-14,3;-2,0)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	9,5 (1,2; 17,9)	-7,88 (-16,7;1,0)	-2,41 (-14,9;10,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	11,4 (-8,4; 31,3)	-5,47 (-14,3;3,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate 24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0723	0,6058	0,0643	0,1586	0,0825 0,7829

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,4 (204/216)	19,4 (17,4; 21,4)		
	Capecitabin	94,5 (189/200)	21,9 (19,5; 24,2)		
6 Wochen	Eribulin	88,3 (173/196)	25,4 (23,0; 27,8)	4,17 (2,1;6,3)	6,30 (3,4;9,2)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	19,8 (17,5; 22,2)	-2,14 (-4,4;0,1)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	23,7 (20,9; 26,6)	2,99 (0,7;5,3)	5,62 (2,3;8,9)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	19,1 (16,2; 21,9)	-2,63 (-5,1;-0,1)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (79/90)	25,2 (21,1; 29,3)	2,99 (0,2;5,7)	5,80 (1,9;9,7)
	Capecitabin	85,4 (70/82)	18,5 (15,0; 21,9)	-2,81 (-5,7;0,1)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	21,1 (14,4; 27,8)	-2,25 (-6,5;2,0)	-1,14 (-7,0;4,7)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	18,5 (14,1; 22,8)	-1,11 (-5,2;3,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	22,9 (11,4; 34,3)	-4,62 (-11,0;1,8)	-2,50 (-11,6;6,5)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	11,3 (5,5; 17,0)	-2,12 (-8,6;4,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	23,3 (13,1; 33,5)	-4,12 (-11,2;3,0)	-3,03 (-13,4;7,3)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	12,2 (6,6; 17,8)	-1,08 (-8,7;6,5)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,9 (213/222)	24,8 (22,4; 27,1)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	26,7 (24,4; 29,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	26,3 (23,9; 28,7)	2,37 (0,3;4,5)	4,37 (1,6;7,2)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	21,8 (19,5; 24,2)	-2,00 (-4,0;0,0)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	23,9 (20,9; 26,8)	0,15 (-2,2;2,5)	2,75 (-0,4;5,9)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	20,3 (17,7; 22,9)	-2,60 (-4,9;-0,3)	
6 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	21,4 (17,5; 25,4)	-1,17 (-4,3;1,9)	3,22 (-1,0;7,4)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	19,6 (15,5; 23,8)	-4,39 (-7,3;-1,4)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	20,3 (13,6; 27,0)	1,22 (-3,3;5,7)	8,54 (2,3;14,8)
	Capecitabin	82,1 (23/28)	18,0 (10,7; 25,3)	-7,32 (-11,8;-2,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	15,0 (4,6; 25,4)	-4,55 (-11,3;2,2)	3,84 (-5,3;12,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	17,7 (7,8; 27,7)	-8,39 (-14,5;-2,2)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	9,5 (1,2; 17,9)	-7,69 (-16,6;1,2)	-2,00 (-14,5;10,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	11,4 (-8,4; 31,3)	-5,69 (-14,5;3,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3291	0,5086	0,0001	0,0217	0,0367	0,3276

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,6 (247/264)	19,7 (17,8; 21,6)				
	Capecitabin	95,0 (246/259)	21,8 (19,8; 23,9)				
6 Wochen	Eribulin	87,2 (204/234)	25,6 (23,4; 27,8)	4,48 (2,5;6,4)	7,12 (4,5;9,8)		
	Capecitabin	87,3 (200/229)	19,5 (17,4; 21,5)	-2,64 (-4,6;-0,7)			
3 Monate	Eribulin	86,6 (155/179)	23,5 (20,7; 26,2)	2,78 (0,6;4,9)	5,78 (2,8;8,7)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	18,6 (16,1; 21,0)	-3,00 (-5,2;-0,8)			
6 Monate	Eribulin	87,3 (89/102)	23,8 (20,0; 27,5)	1,88 (-0,7;4,5)	5,27 (1,7;8,9)		
	Capecitabin	83,3 (85/102)	18,1 (15,1; 21,1)	-3,39 (-6,0;-0,8)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	20,6 (14,6; 26,6)	-1,24 (-5,1;2,6)	0,44 (-4,9;5,8)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	18,8 (14,5; 23,2)	-1,67 (-5,5;2,1)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	24,7 (15,1; 34,3)	-1,30 (-7,4;4,8)	0,25 (-8,3;8,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	11,5 (4,6; 18,4)	-1,55 (-7,6;4,5)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	19,1 (9,7; 28,6)	-6,59 (-13,3;0,1)	-6,25 (-15,9;3,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	12,5 (3,7; 21,3)	-0,35 (-7,4;6,7)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	25,7 (23,2; 28,3)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	28,3 (25,6; 31,0)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	26,2 (23,5; 28,9)	1,57 (-0,7;3,9)	2,76 (-0,4;5,9)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	23,0 (20,2; 25,8)	-1,19 (-3,5;1,1)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	24,3 (21,3; 27,3)	-0,07 (-2,7;2,5)	1,91 (-1,7;5,5)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	21,4 (18,4; 24,5)	-1,98 (-4,6;0,7)			
6 Monate	Eribulin	86,8 (46/53)	23,4 (18,9; 27,9)	0,10 (-3,3;3,5)	3,98 (-0,7;8,7)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	20,6 (15,6; 25,6)	-3,88 (-7,2;-0,5)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	20,9 (13,2; 28,6)	0,74 (-4,3;5,8)	8,42 (1,4;15,4)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	17,3 (9,2; 25,4)	-7,68 (-12,6;-2,8)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	11,5 (0,5; 22,5)	-9,03 (-16,2;-1,9)	0,56 (-9,1;10,2)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	18,1 (8,5; 27,7)	-9,59 (-16,1;-3,1)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	15,5 (-6,3; 37,2)	-2,34 (-12,2;7,6)	5,77 (-8,2;19,7)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	10,7 (-9,2; 30,6)	-8,11 (-18,0;1,7)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,4410	0,4890	0,8814	0,1135	0,0518	<0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	26,1 (18,7; 33,5)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	20,4 (15,4; 25,4)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	28,4 (20,5; 36,3)	3,32 (-1,9;8,6)	5,72 (-1,0;12,5)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	19,5 (13,0; 26,0)	-2,40 (-6,8;2,0)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	29,9 (20,1; 39,7)	6,54 (0,7;12,4)	10,15 (2,0;18,3)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	19,0 (10,1; 28,0)	-3,61 (-9,3;2,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	22,0 (7,9; 36,1)	-5,27 (-13,3;2,8)	5,95 (-5,3;17,2)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	12,5 (-1,1; 26,1)	-11,2 (-19,1;-3,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	9,5 (3,3; 15,7)	-7,44 (-18,1;3,2)	2,14 (-13,9;18,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	7,9 (-16,7; 32,6)	-9,58 (-21,6;2,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	28,6 (n. b.; n. b.)	13,05 (-6,8;32,9)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	19,0 (n. b.; n. b.)	3,52 (-16,3;23,4)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,8 (310/317)	21,6 (19,9; 23,3)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	26,1 (24,2; 27,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (259/278)	25,3 (23,4; 27,2)	3,08 (1,3;4,8)	4,85 (2,5;7,2)
	Capecitabin	89,4 (261/292)	22,0 (20,1; 23,8)	-1,76 (-3,5;-0,0)	
3 Monate	Eribulin	91,0 (191/210)	23,2 (21,0; 25,4)	0,86 (-1,1;2,8)	3,95 (1,3;6,6)
	Capecitabin	91,7 (189/206)	19,8 (17,9; 21,8)	-3,09 (-5,0;-1,2)	
6 Monate	Eribulin	92,8 (103/111)	23,8 (20,5; 27,1)	1,36 (-1,0;3,7)	4,35 (1,1;7,6)
	Capecitabin	90,9 (110/121)	19,8 (17,1; 22,5)	-2,99 (-5,3;-0,7)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	20,0 (14,8; 25,2)	-0,82 (-4,4;2,8)	2,64 (-2,2;7,5)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	19,7 (15,3; 24,1)	-3,47 (-6,8;-0,1)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	18,1 (8,4; 27,7)	-7,42 (-13,0;-1,8)	-1,67 (-9,0;5,6)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	14,5 (8,2; 20,9)	-5,76 (-10,5;-1,0)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,1 (8,0; 28,2)	-8,68 (-15,3;-2,1)	-4,43 (-13,5;4,6)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	11,0 (2,8; 19,1)	-4,26 (-10,5;2,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,5 (75/82)	22,9 (18,6; 27,1)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	18,6 (14,0; 23,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	79,2 (61/77)	27,1 (22,9; 31,3)	3,95 (0,5;7,4)	7,58 (2,2;12,9)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	15,9 (11,9; 19,8)	-3,63 (-7,8;0,6)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	23,8 (18,3; 29,4)	2,62 (-1,2;6,4)	1,58 (-4,4;7,5)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	19,6 (12,0; 27,2)	1,04 (-3,7;5,7)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	23,5 (16,1; 30,8)	2,00 (-2,9;6,9)	5,52 (-1,9;13,0)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	16,9 (5,6; 28,3)	-3,51 (-9,3;2,2)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	27,6 (14,2; 41,0)	2,69 (-4,1;9,5)	6,21 (-4,3;16,7)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	14,3 (2,6; 25,9)	-3,53 (-11,6;4,6)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	20,0 (1,6; 38,4)	-0,51 (-9,6;8,6)	0,27 (-14,5;15,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	14,3 (2,5; 26,1)	-0,78 (-12,5;10,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	17,5 (-18,7; 53,6)	0,89 (-10,6;12,4)	-3,18 (-21,3;14,9)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-13,6; 46,9)	4,07 (-10,0;18,1)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0843	0,3155	0,0125	0,8259	0,8854	0,6759

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	95,4 (372/390)	22,1 (20,5; 23,8)		
	Capecitabin	96,1 (390/406)	24,8 (23,1; 26,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,1 (311/349)	26,1 (24,3; 27,9)	3,54 (1,9;5,1)	5,87 (3,7;8,0)
	Capecitabin	86,8 (316/364)	20,9 (19,2; 22,6)	-2,33 (-3,9;-0,7)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (230/260)	24,1 (21,9; 26,3)	1,79 (0,0;3,5)	4,16 (1,7;6,6)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	20,0 (18,0; 22,0)	-2,37 (-4,2;-0,6)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (126/144)	24,2 (21,2; 27,3)	1,66 (-0,5;3,8)	5,09 (2,1;8,1)
	Capecitabin	87,4 (125/143)	19,1 (16,3; 21,8)	-3,43 (-5,6;-1,2)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	20,5 (15,9; 25,1)	-0,25 (-3,4;3,0)	3,20 (-1,2;7,6)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	18,7 (14,7; 22,7)	-3,44 (-6,6;-0,3)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	20,2 (12,9; 27,5)	-4,05 (-8,9;0,8)	1,30 (-5,3;7,9)
	Capecitabin	87,5 (21/24)	14,7 (9,0; 20,4)	-5,36 (-9,9;-0,8)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	19,1 (11,4; 26,8)	-5,40 (-11,2;0,4)	-2,25 (-10,5;6,0)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (4,6; 19,6)	-3,15 (-9,2;2,9)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	22,3 (17,6; 27,1)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	22,1 (15,9; 28,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	23,7 (17,8; 29,6)	0,59 (-3,9;5,1)	-0,37 (-7,1;6,3)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	21,5 (14,7; 28,3)	0,96 (-4,1;6,0)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	21,2 (15,1; 27,2)	-0,19 (-5,2;4,8)	6,20 (-1,4;13,8)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	16,5 (9,9; 23,2)	-6,40 (-12,2;-0,6)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	15,3 (6,6; 24,1)	-5,80 (-13,3;1,7)	0,31 (-10,2;10,8)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	18,6 (8,1; 29,0)	-6,10 (-13,5;1,3)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	23,8 (-35,3; 83,0)	-5,15 (-17,3;6,9)	6,03 (-11,1;23,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-16,2; 38,4)	-11,2 (-23,3;0,9)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,3 (-32,8;8,1)	-8,49 (-37,1;20,1)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	9,5 (n. b.; n. b.)	-3,86 (-23,9;16,2)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	4,8 (n. b.; n. b.)	-7,58 (-28,0;12,8)	-3,73 (-32,3;24,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	9,5 (n. b.; n. b.)	-3,86 (-23,9;16,2)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_207 , t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

Insgesamt zeigen sich die Subgruppenanalysen konsistent mit der jeweiligen Hauptanalyse. Es finden sich vereinzelt Hinweise oder Belege für Interaktionen zwischen Subgruppe und Behandlung, diese zeigen sich allerdings nicht konsistent über die Zeitpunkte pro Subgruppe. Dieses heterogene Bild der Ergebnisse, insbesondere von sehr kleinen Subgruppen lässt keine valide Interpretation der Interaktion zu einzelnen Zeitpunkten zu. Daher wird in der Herleitung eines Zusatznutzens für die Morbidität die Gesamtpopulation herangezogen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Da Daten zur Morbidität ausschließlich aus der Studie 301 vorliegen, ist eine Aussage zur Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, nicht möglich.

Nach den Subgruppenanalysen für den Endpunkt Morbidität sind im Folgenden die Subgruppenanalysen für den Endpunkt gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den untenstehenden Tabellen sind die Subgruppenanalysen für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studie 301 dargestellt. In der Studie 305 wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben. Daher liegen ausschließlich Daten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können vor.

Es werden nur Patienten dargestellt, für die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorlagen. Es wurden keine fehlenden Werte ersetzt.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zuerst werden die Subgruppenanalysen der Studie 301 für globaler Gesundheitsstatus für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

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

Tabelle 4-49: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für globaler Gesundheitsstatus für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0560	0,0445	0,3587	0,1362	0,5935	0,0684
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	26,7 (19,3; 34,0)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	27,3 (20,5; 34,1)				
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	26,6 (17,8; 35,4)	5,25 (-0,8; 11,3)		-0,10 (-8,0; 7,8)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	28,2 (20,5; 35,8)	5,35 (-0,2; 10,9)			
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	17,4 (9,4; 25,5)	1,08 (-5,7; 7,9)		2,91 (-6,4; 12,2)	
	Capecitabin	80,7 (46/57)	19,6 (11,1; 28,1)	-1,83 (-8,6; 4,9)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	12,8 (4,2; 21,4)	-2,41 (-10,9; 6,0)		5,52 (-6,4; 17,4)	
	Capecitabin	82,8 (24/29)	12,5 (2,5; 22,5)	-7,93 (-16,6; 0,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	10,0 (-1,5; 21,5)	-5,46 (-18,3; 7,4)		3,24 (-16,4; 22,9)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	14,3 (-10,0; 38,5)	-8,70 (-23,8; 6,4)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	16,7 (-36,4; 69,7)	5,68 (-13,8; 25,1)		-0,73 (-34,1; 32,7)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	33,3 (-390,2; 456,9)	6,41 (-20,8; 33,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	33,3 (-390,2; 456,9)	22,11 (-4,9; 49,1)		56,31 (9,7; 102,9)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,2 (-72,2; 3,8)			
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	18,4 (12,0; 24,8)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	26,6 (18,1; 35,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	20,6 (13,8; 27,3)	0,94 (-5,0; 6,9)	-4,18 (-12,7; 4,4)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	25,3 (16,0; 34,6)	5,12 (-1,4; 11,6)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	17,0 (7,8; 26,3)	-1,38 (-8,1; 5,3)	-1,34 (-11,0; 8,3)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	17,5 (8,1; 27,0)	-0,04 (-7,3; 7,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	11,6 (1,3; 21,9)	-3,14 (-12,0; 5,7)	-3,88 (-16,6; 8,8)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	17,5 (3,4; 31,5)	0,73 (-8,6; 10,0)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	13,3 (1,0; 25,6)	-5,57 (-18,3; 7,2)	-5,35 (-27,1; 16,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-0,22 (-17,9; 17,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-7,0; 29,2)	-4,85 (-21,0; 11,3)	-3,16 (-34,8; 28,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,70 (-29,0; 25,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-10,4 (-29,9; 9,0)	-8,74 (-51,4; 34,0)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,70 (-39,8; 36,4)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	19,0 (15,9; 22,2)		
	Capecitabin	98,4 (251/255)	22,4 (19,1; 25,8)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	19,8 (16,3; 23,2)	0,12 (-3,0; 3,2)	-1,13 (-5,5; 3,2)
	Capecitabin	89,9 (214/238)	21,3 (17,9; 24,8)	1,25 (-1,9; 4,4)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	17,0 (13,4; 20,6)	-1,36 (-4,9; 2,2)	1,00 (-4,0; 6,0)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	16,2 (12,7; 19,7)	-2,36 (-6,0; 1,3)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	18,4 (13,1; 23,8)	2,11 (-2,5; 6,7)	3,36 (-3,1; 9,8)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	17,0 (12,1; 22,0)	-1,25 (-5,8; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	13,1 (5,8; 20,4)	-1,18 (-8,7; 6,4)	3,40 (-6,5; 13,3)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	12,5 (6,3; 18,7)	-4,58 (-11,0; 1,8)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	22,2 (9,4; 35,0)	4,05 (-8,8; 16,9)	10,01 (-5,9; 26,0)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	9,8 (1,8; 17,9)	-5,96 (-15,4; 3,5)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	9,5 (-5,5; 24,6)	-8,54 (-23,0; 6,0)	-9,73 (-28,6; 9,2)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	1,18 (-11,0; 13,3)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	10,3 (0,6; 19,9)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-1,7; 23,9)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	16,7 (5,6; 27,7)	0,76 (-12,3; 13,8)	1,78 (-18,1; 21,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	14,8 (1,3; 28,3)	-1,02 (-16,1; 14,1)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	20,0 (3,3; 36,7)	6,48 (-7,7; 20,6)	2,02 (-22,0; 26,0)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-23,7; 50,4)	4,46 (-15,1; 24,0)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,03 (-23,9; 17,8)	-12,8 (-44,8; 19,1)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-25,6; 70,0)	9,79 (-14,5; 34,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,38 (-41,8; 37,0)	-13,5 (-69,5; 42,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	11,17 (-28,6; 51,0)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9554	0,3707	0,6783	0,4308	0,8207	0,3236

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	20,2 (13,0; 27,4)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	19,6 (11,9; 27,2)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	20,8 (13,1; 28,4)	-0,53 (-6,7; 5,6)	-1,00 (-9,5; 7,5)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	21,6 (13,2; 29,9)	0,47 (-6,1; 7,0)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	17,8 (9,7; 26,0)	-1,25 (-8,3; 5,8)	2,41 (-7,1; 11,9)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	14,0 (7,2; 20,8)	-3,66 (-10,7; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	11,1 (2,4; 19,9)	-3,06 (-12,4; 6,3)	-0,71 (-13,3; 11,9)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	16,7 (8,4; 25,0)	-2,35 (-11,2; 6,5)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	6,7 (-11,8; 25,2)	-3,93 (-21,7; 13,8)	-4,94 (-29,9; 20,0)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	20,0 (-2,7; 42,7)	1,00 (-16,7; 18,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	3,22 (-19,3; 25,7)	-52,6 (-96,9; -8,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	66,7 (n. b.; n. b.)	55,82 (17,5; 94,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,18 (-32,4; 22,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	18,0 (14,8; 21,2)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	23,5 (20,0; 27,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (221/252)	19,8 (16,3; 23,2)	0,59 (-3,1; 4,2)	-1,07 (-5,3; 3,2)
	Capecitabin	86,2 (232/269)	22,7 (19,1; 26,3)	1,65 (-1,9; 5,2)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	15,3 (11,7; 19,0)	-2,41 (-6,4; 1,6)	-0,61 (-5,6; 4,3)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	18,0 (13,9; 22,0)	-1,80 (-5,8; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	16,5 (11,1; 21,9)	1,05 (-3,9; 6,0)	2,66 (-3,8; 9,1)
	Capecitabin	90,5 (86/95)	15,9 (10,4; 21,3)	-1,61 (-6,5; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	10,4 (4,8; 16,1)	-5,22 (-12,6; 2,2)	-0,39 (-10,1; 9,3)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	10,8 (3,9; 17,8)	-4,83 (-11,7; 2,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	16,7 (2,4; 30,9)	1,04 (-10,3; 12,4)	8,64 (-5,8; 23,1)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	7,4 (0,3; 14,5)	-7,60 (-17,0; 1,8)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	2,76 (-11,0; 16,5)	4,32 (-13,5; 22,2)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	12,1 (-3,0; 27,2)	-1,56 (-13,3; 10,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	27,6 (21,5; 33,6)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	29,7 (23,0; 36,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	24,8 (17,9; 31,6)	2,00 (-3,7; 7,7)	-3,20 (-11,1; 4,7)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	26,2 (19,1; 33,4)	5,20 (-0,8; 11,2)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	22,4 (14,7; 30,2)	3,38 (-3,1; 9,8)	5,62 (-3,5; 14,8)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	16,7 (9,3; 24,0)	-2,24 (-9,2; 4,7)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	16,7 (8,2; 25,2)	-1,73 (-9,7; 6,2)	2,74 (-8,6; 14,1)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	17,9 (7,7; 28,2)	-4,47 (-12,9; 4,0)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	19,4 (5,3; 33,6)	2,37 (-9,4; 14,1)	8,97 (-7,8; 25,8)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	15,2 (3,5; 26,8)	-6,61 (-18,9; 5,6)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-1,5; 51,5)	0,56 (-18,8; 20,0)	7,82 (-25,5; 41,1)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	-7,25 (-34,5; 20,0)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-24,2 (-46,4; -2,0)	-9,69 (-53,6; 34,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,5 (-52,5; 23,5)			
ER Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7003	0,1562	0,6985	0,3837	0,4626	0,3938
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	20,2 (16,3; 24,1)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	24,2 (20,2; 28,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (157/180)	18,7 (14,8; 22,6)	-0,59 (-4,2; 3,0)	-1,78 (-6,7; 3,1)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	22,2 (18,1; 26,3)	1,19 (-2,2; 4,6)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	18,2 (13,4; 22,9)	-0,83 (-4,8; 3,2)	3,66 (-1,9; 9,2)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	15,5 (11,4; 19,6)	-4,49 (-8,3; -0,6)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	15,7 (9,5; 21,8)	0,19 (-5,0; 5,4)	3,89 (-3,2; 11,0)
	Capecitabin	88,4 (76/86)	14,9 (9,3; 20,5)	-3,71 (-8,6; 1,1)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	10,7 (4,1; 17,2)	-8,14 (-16,2; -0,1)	-5,14 (-15,7; 5,4)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	14,3 (6,8; 21,8)	-3,01 (-9,8; 3,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	19,4 (5,3; 33,6)	1,24 (-10,1; 12,5)	8,20 (-7,2; 23,6)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	-6,97 (-17,4; 3,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	20,8 (0,1; 41,6)	1,96 (-11,7; 15,6)	3,78 (-14,6; 22,1)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	-1,82 (-14,0; 10,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,7 (172/176)	17,6 (13,5; 21,7)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	22,6 (17,9; 27,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	21,6 (16,8; 26,3)	3,11 (-0,6; 6,8)	-2,70 (-8,2; 2,8)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	25,8 (20,4; 31,2)	5,81 (1,8; 9,9)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	14,3 (10,0; 18,7)	-0,31 (-4,7; 4,1)	-3,59 (-10,2; 3,1)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	20,3 (14,2; 26,5)	3,28 (-1,7; 8,3)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	16,0 (9,3; 22,8)	1,67 (-4,1; 7,4)	1,72 (-7,0; 10,5)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	15,8 (8,2; 23,5)	-0,05 (-6,7; 6,6)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	10,4 (1,9; 18,9)	1,85 (-8,1; 11,8)	9,68 (-7,4; 26,8)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	8,3 (-4,6; 21,2)	-7,83 (-21,7; 6,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-7,0; 29,2)	2,18 (-13,6; 18,0)	-1,94 (-26,9; 23,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	4,12 (-15,2; 23,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,2 (-29,4; 9,0)	-8,67 (-51,2; 33,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,55 (-39,5; 36,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	28,4 (20,8; 36,0)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	27,8 (18,6; 37,0)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	26,7 (18,0; 35,4)	2,08 (-4,6; 8,8)	3,55 (-6,3; 13,4)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	19,2 (12,0; 26,4)	-1,47 (-8,6; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	21,9 (12,7; 31,1)	-0,16 (-7,7; 7,3)	4,15 (-6,9; 15,2)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	15,1 (8,1; 22,0)	-4,31 (-12,4; 3,8)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	14,8 (6,3; 23,3)	-3,36 (-13,3; 6,6)	-2,46 (-16,3; 11,3)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	23,3 (11,9; 34,8)	-0,90 (-10,5; 8,7)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	20,8 (0,1; 41,6)	3,25 (-11,0; 17,5)	14,89 (-4,4; 34,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	10,0 (-1,5; 21,5)	-11,6 (-24,5; 1,3)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-1,54 (-39,9; 36,8)	7,01 (-37,5; 51,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-8,55 (-31,0; 13,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-34,9 (-73,2; 3,5)	-18,0 (-72,0; 36,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,9 (-55,0; 21,2)			
PR Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9259	0,6677	0,0295	0,0441	0,8893	0,0416

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	19,7 (15,6; 23,8)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	24,6 (20,3; 28,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	19,0 (14,6; 23,4)	3,03 (-2,7; 8,8)	-2,10 (-7,3; 3,1)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	23,1 (18,7; 27,6)	5,14 (-0,5; 10,8)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	17,1 (12,0; 22,2)	1,89 (-4,1; 7,9)	1,77 (-4,1; 7,7)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	16,7 (11,9; 21,5)	0,12 (-5,9; 6,2)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	16,4 (10,0; 22,8)	4,33 (-2,5; 11,2)	6,01 (-1,5; 13,5)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	12,6 (6,7; 18,5)	-1,68 (-8,5; 5,1)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	9,7 (3,2; 16,3)	-4,57 (-13,8; 4,7)	-6,45 (-17,6; 4,7)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	13,1 (5,0; 21,2)	1,88 (-6,9; 10,6)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (6,1; 36,3)	5,30 (-7,2; 17,8)	9,96 (-6,0; 26,0)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	5,1 (-2,4; 12,7)	-4,66 (-16,3; 7,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,8 (0,5; 47,1)	6,38 (-8,8; 21,6)	9,59 (-9,9; 29,0)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,9; 18,7)	-3,21 (-16,8; 10,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,0 (190/200)	18,4 (14,5; 22,4)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	20,8 (16,6; 25,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (162/178)	21,4 (17,1; 25,7)	3,79 (-1,8; 9,4)	-2,40 (-7,6; 2,8)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	24,4 (19,3; 29,4)	6,19 (0,5; 11,9)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	16,2 (12,0; 20,4)	1,60 (-4,5; 7,7)	-0,52 (-6,7; 5,7)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	18,4 (13,2; 23,6)	2,13 (-4,0; 8,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	15,8 (9,1; 22,4)	2,07 (-5,0; 9,2)	0,38 (-7,9; 8,7)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	18,1 (10,9; 25,2)	1,69 (-5,6; 9,0)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	12,5 (3,6; 21,4)	2,72 (-8,1; 13,5)	8,22 (-6,1; 22,5)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	13,3 (1,7; 25,0)	-5,50 (-16,5; 5,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-7,0; 29,2)	3,84 (-12,5; 20,2)	-3,26 (-26,6; 20,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	26,7 (-8,0; 61,3)	7,09 (-10,7; 24,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,22 (-27,8; 11,4)	-32,0 (-65,0; 1,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	33,3 (-390,2; 456,9)	23,81 (-3,4; 51,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	27,5 (20,2; 34,8)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	31,7 (23,2; 40,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	25,0 (16,6; 33,4)	-2,64 (-12,4; 7,2)	2,41 (-6,9; 11,7)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	19,7 (13,6; 25,9)	-5,05 (-13,8; 3,7)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	20,2 (11,5; 28,8)	-4,82 (-15,0; 5,4)	3,47 (-7,0; 13,9)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	14,3 (7,9; 20,7)	-8,29 (-18,1; 1,6)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	13,3 (5,5; 21,2)	-7,87 (-19,7; 3,9)	-5,45 (-18,5; 7,7)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	24,2 (13,9; 34,6)	-2,43 (-13,6; 8,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	18,5 (-0,1; 37,1)	-2,34 (-17,5; 12,8)	12,66 (-5,9; 31,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	10,0 (-1,5; 21,5)	-15,0 (-29,5; -0,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	-8,09 (-35,9; 19,8)	3,81 (-31,5; 39,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-11,9 (-35,3; 11,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-24,8 (-52,6; 3,1)	-4,51 (-51,2; 42,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,2 (-58,8; 18,4)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5985	0,2584	0,0089	0,0352	0,6564	0,4904

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	20,0 (16,2; 23,7)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	25,4 (21,7; 29,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (170/195)	18,4 (14,6; 22,3)	3,42 (-4,7; 11,5)	-2,14 (-6,9; 2,6)
	Capecitabin	86,8 (197/227)	23,0 (19,1; 27,0)	5,56 (-2,5; 13,6)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	17,5 (13,0; 22,0)	3,04 (-5,2; 11,3)	2,90 (-2,4; 8,2)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	16,2 (12,2; 20,2)	0,15 (-8,1; 8,4)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	16,2 (10,2; 22,2)	4,72 (-4,1; 13,5)	4,00 (-2,8; 10,8)
	Capecitabin	89,1 (82/92)	15,4 (9,9; 21,0)	0,72 (-8,0; 9,4)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	9,9 (3,7; 16,0)	-3,72 (-14,4; 6,9)	-4,90 (-15,2; 5,4)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	13,9 (6,6; 21,2)	1,17 (-8,8; 11,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	19,4 (5,3; 33,6)	5,47 (-8,0; 19,0)	8,09 (-7,3; 23,4)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	-2,62 (-15,4; 10,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	20,8 (0,1; 41,6)	6,19 (-9,3; 21,7)	3,66 (-14,7; 22,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	2,53 (-11,8; 16,8)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,5 (154/158)	17,5 (13,2; 21,9)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	19,2 (14,2; 24,1)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	22,3 (17,4; 27,2)	6,40 (-1,2; 14,0)	-2,81 (-8,7; 3,1)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	25,2 (19,3; 31,2)	9,20 (1,3; 17,1)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	14,9 (10,3; 19,6)	2,89 (-5,2; 10,9)	-3,32 (-10,4; 3,8)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	19,9 (13,3; 26,5)	6,21 (-2,2; 14,6)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	15,6 (8,6; 22,5)	4,09 (-4,9; 13,1)	2,41 (-7,2; 12,0)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	14,1 (6,3; 22,0)	1,68 (-8,1; 11,5)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	12,8 (2,6; 23,0)	6,17 (-6,6; 19,0)	11,56 (-7,0; 30,1)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	9,5 (-5,5; 24,6)	-5,39 (-21,6; 10,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	6,85 (-11,6; 25,3)	0,13 (-25,9; 26,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	6,72 (-13,8; 27,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,80 (-31,8; 14,2)	-9,86 (-53,8; 34,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	1,06 (-37,4; 39,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	28,5 (21,0; 35,9)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	29,6 (20,6; 38,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	26,1 (17,5; 34,7)	-5,14 (-18,9; 8,6)	3,03 (-6,6; 12,6)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	18,9 (12,2; 25,6)	-8,17 (-20,9; 4,6)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	21,3 (12,3; 30,3)	-7,39 (-21,4; 6,6)	3,59 (-7,2; 14,4)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	14,6 (7,8; 21,4)	-11,0 (-24,8; 2,9)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	14,0 (5,9; 22,2)	-10,6 (-25,8; 4,6)	-4,46 (-17,9; 9,0)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	23,8 (12,9; 34,7)	-6,12 (-20,7; 8,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	18,5 (-0,1; 37,1)	-4,84 (-22,5; 12,8)	13,23 (-5,4; 31,9)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	10,0 (-1,5; 21,5)	-18,1 (-35,4; -0,8)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	-10,1 (-39,0; 18,8)	4,91 (-30,5; 40,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-15,0 (-40,2; 10,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-26,7 (-55,6; 2,2)	-3,32 (-50,2; 43,6)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-23,4 (-63,2; 16,4)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2162	0,2572	0,8974	0,5154	0,6143	0,4323

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,8 (318/332)	21,4 (18,3; 24,5)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	24,5 (21,2; 27,7)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (266/295)	20,2 (16,9; 23,5)	0,23 (-2,7; 3,1)	-1,73 (-5,6; 2,2)		
	Capecitabin	87,4 (270/309)	22,3 (19,0; 25,7)	1,96 (-1,0; 4,9)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	17,7 (14,1; 21,2)	-0,61 (-3,9; 2,6)	2,22 (-2,2; 6,7)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	15,8 (12,5; 19,2)	-2,83 (-6,2; 0,5)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	16,2 (11,5; 20,9)	0,40 (-3,8; 4,6)	2,65 (-3,0; 8,3)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	16,5 (12,0; 21,0)	-2,25 (-6,3; 1,8)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	12,0 (6,2; 17,8)	-4,49 (-11,0; 2,0)	-1,23 (-9,9; 7,4)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	13,2 (7,3; 19,1)	-3,26 (-9,2; 2,7)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	17,8 (6,0; 29,6)	0,65 (-9,5; 10,8)	3,27 (-10,3; 16,9)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	11,1 (1,3; 21,0)	-2,62 (-11,9; 6,6)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	15,2 (-0,2; 30,5)	-2,38 (-14,1; 9,3)	-0,77 (-17,2; 15,7)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (-3,0; 27,2)	-1,60 (-13,3; 10,1)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	16,5 (11,4; 21,7)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	22,3 (16,3; 28,4)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	23,3 (17,2; 29,3)	3,87 (-1,8; 9,5)	-0,55 (-7,7; 6,6)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	26,1 (19,3; 32,9)	4,42 (-1,5; 10,4)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	15,5 (9,6; 21,4)	-0,92 (-7,4; 5,6)	-3,32 (-12,2; 5,6)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	22,5 (14,2; 30,8)	2,40 (-4,8; 9,6)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	13,8 (5,8; 21,8)	-0,76 (-9,1; 7,5)	0,39 (-11,9; 12,7)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	15,8 (4,6; 27,0)	-1,15 (-11,1; 8,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	13,3 (1,0; 25,6)	2,75 (-10,2; 15,7)	21,23 (-0,5; 43,0)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-18,5 (-36,4; -0,6)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	5,47 (-14,1; 25,1)	22,19 (-7,5; 51,9)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-16,7 (-39,4; 5,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-43,2; 11,2)	-8,72 (-55,4; 38,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,27 (-45,5; 30,9)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,9989	0,5175	0,8051	0,3212	0,1285	0,6193

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	18,8 (11,1; 26,6)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	19,9 (12,7; 27,1)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	24,2 (16,2; 32,2)	5,69 (-1,4; 12,8)	4,08 (-6,0; 14,1)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	20,0 (10,4; 29,6)	1,61 (-5,6; 8,8)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	19,4 (9,0; 29,7)	1,48 (-6,5; 9,4)	1,42 (-9,7; 12,5)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	15,6 (7,6; 23,7)	0,06 (-7,8; 8,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	25,6 (8,9; 42,4)	13,21 (1,3; 25,2)	14,10 (-1,5; 29,7)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	14,8 (4,6; 25,0)	-0,89 (-10,9; 9,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	-1,18 (-19,2; 16,8)	1,09 (-20,7; 22,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (-5,4; 23,6)	-2,27 (-14,6; 10,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	61,68 (23,4; 100,0)	71,01 (28,0; 114,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-9,32 (-28,9; 10,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	61,68 (23,4; 100,0)	71,01 (28,0; 114,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-9,32 (-28,9; 10,2)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,7 (375/376)	20,4 (17,5; 23,2)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	24,6 (21,5; 27,7)		
6 Wochen	Eribulin	99,7 (312/313)	20,5 (17,4; 23,6)	0,36 (-2,3; 3,1)	-2,18 (-5,8; 1,5)
	Capecitabin	99,3 (304/306)	23,6 (20,4; 26,7)	2,54 (-0,2; 5,3)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	16,9 (13,7; 20,1)	-1,08 (-4,1; 2,0)	1,12 (-3,1; 5,4)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	17,2 (13,8; 20,6)	-2,20 (-5,4; 1,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	14,7 (10,5; 18,8)	-1,24 (-5,1; 2,6)	0,93 (-4,5; 6,3)
	Capecitabin	100,0 (118/118)	16,7 (12,1; 21,2)	-2,17 (-6,2; 1,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	12,1 (6,7; 17,5)	-3,33 (-9,4; 2,8)	1,63 (-7,0; 10,2)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	13,5 (7,4; 19,6)	-4,95 (-11,2; 1,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	14,8 (6,3; 23,3)	-1,96 (-11,1; 7,2)	1,18 (-11,9; 14,3)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	11,8 (1,4; 22,2)	-3,13 (-12,6; 6,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	8,3 (-1,2; 17,9)	-9,79 (-20,9; 1,3)	-11,6 (-29,0; 5,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	12,5 (-8,2; 33,2)	1,77 (-11,7; 15,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasi- erende Erkrankung							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1863	0,7555	0,8065	0,5388	0,6962	0,0988

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	18,4 (15,1; 21,6)				
	Capecitabin	100,0 (280/280)	24,2 (20,6; 27,7)				
6 Wochen	Eribulin	99,1 (231/233)	20,6 (17,1; 24,2)	1,39 (-1,7; 4,5)	-1,76 (-6,0; 2,5)		
	Capecitabin	99,6 (222/223)	24,2 (20,4; 28,0)	3,15 (-0,0; 6,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	17,3 (13,6; 21,1)	-0,10 (-3,6; 3,4)	1,22 (-3,6; 6,1)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	17,9 (14,2; 21,6)	-1,32 (-4,9; 2,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	16,5 (11,5; 21,5)	1,23 (-3,3; 5,8)	-0,03 (-6,3; 6,3)		
	Capecitabin	97,8 (91/93)	19,0 (13,8; 24,3)	1,26 (-3,3; 5,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	14,6 (8,5; 20,6)	-2,11 (-9,2; 5,0)	-2,42 (-12,2; 7,3)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	15,7 (8,4; 23,1)	0,31 (-6,4; 7,1)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	25,6 (13,6; 37,7)	8,57 (-2,2; 19,4)	5,08 (-10,4; 20,6)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	16,7 (2,4; 30,9)	3,49 (-7,7; 14,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	16,7 (-4,4; 37,7)	-4,85 (-18,4; 8,7)	-8,10 (-28,7; 12,5)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-12,6; 45,9)	3,25 (-12,3; 18,8)			
≥2							
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	23,4 (18,8; 28,0)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	23,6 (18,7; 28,6)				
6 Wochen	Eribulin	100,0 (121/121)	21,5 (16,6; 26,4)	0,27 (-3,9; 4,4)	-0,93 (-6,7; 4,9)		
	Capecitabin	99,2 (122/123)	21,3 (16,4; 26,2)	1,20 (-3,0; 5,4)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	16,9 (11,6; 22,2)	-1,97 (-6,8; 2,8)	0,92 (-6,0; 7,9)		
	Capecitabin	98,7 (75/76)	15,1 (9,3; 20,9)	-2,90 (-8,1; 2,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	14,2 (7,2; 21,2)	-1,99 (-8,2; 4,2)	6,48 (-2,3; 15,3)		
	Capecitabin	100,0 (45/45)	11,1 (4,7; 17,5)	-8,47 (-14,8; -2,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	7,8 (-1,8; 17,5)	-4,74 (-14,5; 5,0)	9,54 (-4,2; 23,3)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	5,9 (-0,9; 12,6)	-14,3 (-24,0; -4,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,2 (-29,0; 2,7)	2,71 (-17,8; 23,2)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	3,7 (-4,8; 12,2)	-15,9 (-28,9; -2,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-4,29 (-21,6; 13,0)	4,82 (-18,5; 28,2)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-8,7; 19,8)	-9,12 (-24,9; 6,7)			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6482	0,4223	0,0305	0,3456	0,3641	0,2020

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	14,4 (9,1; 19,8)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	17,4 (8,5; 26,3)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	15,1 (9,0; 21,2)	-2,63 (-9,0; 3,7)	-8,14 (-17,8; 1,5)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	21,9 (11,7; 32,2)	5,51 (-1,9; 12,9)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	11,9 (6,4; 17,4)	-4,42 (-11,4; 2,6)	-3,05 (-14,1; 8,0)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	13,6 (5,2; 22,0)	-1,37 (-10,1; 7,4)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	7,5 (-0,0; 15,1)	-9,58 (-17,5; -1,7)	-6,91 (-19,8; 6,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	11,8 (3,3; 20,2)	-2,67 (-13,1; 7,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	8,9 (0,4; 17,3)	-14,0 (-24,6; -3,3)	-14,5 (-34,0; 4,9)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	0,55 (-15,8; 16,9)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	15,2 (-0,2; 30,5)	-4,87 (-17,1; 7,3)	7,40 (-15,7; 30,5)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-12,3 (-32,0; 7,4)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	16,7 (-4,4; 37,7)	-4,88 (-18,9; 9,1)	-49,0 (-89,4; -8,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	44,13 (6,1; 82,1)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	96,2 (355/369)	21,2 (18,2; 24,2)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	24,8 (21,7; 27,8)				
6 Wochen	Eribulin	89,9 (294/327)	22,2 (19,0; 25,5)	1,67 (-1,1; 4,4)	-0,40 (-4,1; 3,3)		
	Capecitabin	85,4 (303/355)	23,4 (20,3; 26,6)	2,08 (-0,7; 4,9)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	18,4 (14,8; 21,9)	-0,05 (-3,2; 3,1)	2,22 (-2,1; 6,5)		
	Capecitabin	85,3 (209/245)	17,2 (13,9; 20,6)	-2,27 (-5,5; 0,9)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	18,4 (13,7; 23,1)	2,96 (-1,2; 7,1)	4,96 (-0,7; 10,6)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	17,1 (12,4; 21,7)	-2,01 (-6,0; 2,0)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	13,7 (7,2; 20,2)	1,05 (-5,8; 7,9)	6,20 (-2,8; 15,2)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	12,1 (6,5; 17,6)	-5,16 (-11,1; 0,8)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	20,8 (6,4; 35,3)	4,91 (-8,7; 18,5)	7,30 (-9,2; 23,8)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	11,8 (1,4; 22,2)	-2,39 (-11,8; 7,0)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	-10,5 (-27,5; 6,6)	-4,43 (-25,0; 16,2)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	6,1 (-3,0; 15,1)	-6,03 (-17,6; 5,6)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3028	0,9433	0,4871	0,4054	0,8001	0,2257

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	19,8 (16,1; 23,6)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	21,9 (17,9; 25,8)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (174/196)	20,1 (16,1; 24,1)	0,02 (-3,5; 3,6)	-2,14 (-7,0; 2,8)
	Capecitabin	86,9 (166/191)	22,5 (18,2; 26,7)	2,16 (-1,5; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	16,1 (11,6; 20,7)	-1,34 (-5,4; 2,7)	0,75 (-4,8; 6,3)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	17,7 (13,4; 22,0)	-2,09 (-6,1; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	14,0 (8,7; 19,2)	-2,34 (-7,4; 2,7)	-0,62 (-7,6; 6,4)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	17,1 (11,8; 22,4)	-1,72 (-6,7; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	8,9 (3,3; 14,5)	-6,70 (-14,2; 0,8)	-1,42 (-11,9; 9,0)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	12,2 (5,3; 19,1)	-5,28 (-12,7; 2,1)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	16,7 (5,4; 27,9)	-1,23 (-11,1; 8,7)	4,27 (-11,1; 19,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (0,8; 23,4)	-5,50 (-17,3; 6,3)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	15,2 (-0,2; 30,5)	-3,69 (-15,5; 8,1)	-8,69 (-31,1; 13,7)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	16,7 (-36,4; 69,7)	5,00 (-14,1; 24,1)	
>2					
Baseline	Eribulin	96,0 (216/225)	20,5 (16,8; 24,3)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	25,8 (21,7; 29,9)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (178/194)	21,7 (17,6; 25,9)	1,93 (-1,5; 5,4)	-0,78 (-5,6; 4,0)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	23,8 (19,6; 28,0)	2,71 (-0,8; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	18,2 (14,1; 22,3)	-0,18 (-4,1; 3,8)	1,60 (-4,1; 7,3)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	16,2 (11,7; 20,8)	-1,79 (-6,1; 2,5)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	17,7 (11,4; 24,0)	2,75 (-2,6; 8,1)	5,21 (-2,3; 12,8)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	15,6 (9,0; 22,2)	-2,46 (-7,9; 3,0)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	17,5 (7,7; 27,4)	2,10 (-7,1; 11,3)	5,65 (-6,8; 18,1)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	13,0 (3,6; 22,5)	-3,55 (-12,0; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-25,6; 70,0)	10,32 (-11,9; 32,6)	13,51 (-11,9; 38,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	10,0 (-6,1; 26,1)	-3,19 (-15,6; 9,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-42,1; 12,0)	-9,79 (-40,1; 20,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	8,3 (-4,6; 21,2)	-5,24 (-19,0; 8,5)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate		
P _{Interaktion}		0,1063	0,6930	0,9397	0,7050	0,3085	0,1439		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	21,7 (18,7; 24,7)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	25,0 (21,8; 28,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,4 (286/320)	21,6 (18,3; 24,8)	0,78 (-2,0; 3,6)	-1,65 (-5,4; 2,1)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	23,5 (20,3; 26,7)	2,43 (-0,4; 5,3)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	17,9 (14,4; 21,4)	-0,73 (-4,0; 2,5)	1,31 (-3,1; 5,7)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	17,3 (13,9; 20,8)	-2,04 (-5,3; 1,2)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	17,3 (12,7; 21,9)	1,40 (-2,8; 5,6)	4,71 (-1,0; 10,5)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	15,9 (11,5; 20,4)	-3,31 (-7,4; 0,8)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	16,1 (9,2; 23,1)	2,35 (-4,8; 9,5)	7,47 (-2,0; 16,9)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	13,5 (7,0; 20,0)	-5,12 (-11,4; 1,1)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	10,0 (-1,5; 21,5)	-4,73 (-17,0; 7,5)	3,18 (-12,2; 18,6)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (1,8; 17,9)	-7,91 (-17,4; 1,5)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	5,6 (-8,7; 19,8)	-9,36 (-25,0; 6,3)	-6,72 (-26,1; 12,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (-3,0; 27,2)	-2,64 (-14,2; 9,0)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	13,0 (7,5; 18,5)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	17,8 (11,4; 24,2)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	18,2 (12,1; 24,3)	1,78 (-3,9; 7,4)	-0,60 (-9,1; 7,9)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	21,1 (12,9; 29,3)	2,38 (-4,1; 8,9)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	14,5 (7,9; 21,2)	-0,74 (-6,8; 5,3)	0,21 (-9,1; 9,5)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	15,4 (8,0; 22,8)	-0,95 (-8,1; 6,2)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	10,8 (2,3; 19,2)	-3,55 (-10,9; 3,8)	-7,57 (-18,8; 3,7)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	18,7 (7,4; 30,0)	4,02 (-4,6; 12,6)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	5,6 (-0,8; 11,9)	-12,4 (-22,1; -2,7)	-11,1 (-26,6; 4,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (-1,4; 19,6)	-1,36 (-13,6; 10,9)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	25,9 (8,8; 43,0)	7,79 (-5,4; 21,0)	-3,38 (-26,8; 20,1)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	16,7 (-36,4; 69,7)	11,17 (-8,3; 30,6)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	19,0 (-5,2; 43,3)	-1,05 (-15,8; 13,7)	-1,40 (-42,0; 39,2)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,36 (-37,5; 38,2)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote					
		% (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3601	0,1935	0,2816	0,6381	0,3654	0,7418

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	17,5 (13,9; 21,2)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	22,2 (17,7; 26,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (166/184)	17,3 (13,6; 20,9)	-1,36 (-5,0; 2,3)	-2,92 (-8,1; 2,2)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	21,4 (16,6; 26,1)	1,56 (-2,3; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	14,5 (10,4; 18,6)	-2,64 (-6,6; 1,4)	0,77 (-5,1; 6,7)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	14,7 (10,2; 19,1)	-3,41 (-7,9; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	14,5 (9,2; 19,9)	-2,57 (-7,5; 2,4)	-0,88 (-8,1; 6,3)
	Capecitabin	86,5 (64/74)	14,6 (9,1; 20,1)	-1,70 (-7,1; 3,7)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	8,0 (2,0; 14,0)	-9,70 (-17,8; -1,6)	-7,46 (-18,7; 3,8)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	12,8 (5,1; 20,5)	-2,24 (-10,2; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	23,3 (7,2; 39,4)	3,97 (-8,4; 16,3)	8,13 (-9,3; 25,5)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	10,0 (-6,1; 26,1)	-4,16 (-16,5; 8,2)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	-0,33 (-14,0; 13,4)	5,47 (-14,5; 25,4)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	9,5 (-5,5; 24,6)	-5,80 (-20,4; 8,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	22,4 (18,6; 26,2)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	25,2 (21,5; 28,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (186/206)	24,2 (19,9; 28,5)	3,11 (-0,3; 6,5)	0,02 (-4,6; 4,6)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	24,4 (20,6; 28,3)	3,09 (-0,3; 6,4)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	19,9 (15,3; 24,5)	1,04 (-2,9; 5,0)	1,84 (-3,6; 7,2)
	Capecitabin	89,1 (139/156)	18,7 (14,4; 23,0)	-0,80 (-4,7; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	17,2 (11,0; 23,5)	3,08 (-2,4; 8,5)	5,49 (-1,9; 12,8)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	18,1 (11,9; 24,2)	-2,40 (-7,5; 2,7)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	16,7 (8,4; 25,0)	3,77 (-4,4; 12,0)	10,54 (-0,7; 21,8)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	12,3 (4,0; 20,6)	-6,77 (-14,5; 1,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	11,1 (-1,7; 23,9)	-1,39 (-14,4; 11,6)	3,32 (-14,1; 20,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (0,8; 23,4)	-4,71 (-16,5; 7,1)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,2 (-29,4; 5,0)	-15,5 (-39,7; 8,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	3,29 (-13,8; 20,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3297	0,4798	0,3765	0,8283	0,3654	0,7418

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	18,1 (14,5; 21,7)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	22,3 (18,0; 26,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (178/196)	17,8 (14,2; 21,4)	-0,98 (-4,5; 2,5)	-1,93 (-6,9; 3,0)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	20,9 (16,3; 25,5)	0,95 (-2,8; 4,7)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	14,4 (10,4; 18,4)	-2,47 (-6,4; 1,5)	0,01 (-5,7; 5,7)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	15,9 (11,4; 20,4)	-2,48 (-6,8; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	14,2 (8,9; 19,4)	-2,64 (-7,5; 2,2)	-0,94 (-7,9; 6,0)
	Capecitabin	86,6 (71/82)	15,0 (9,4; 20,6)	-1,70 (-6,8; 3,4)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	7,7 (1,9; 13,5)	-9,75 (-17,7; -1,8)	-7,91 (-18,8; 3,0)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	14,9 (6,9; 23,0)	-1,84 (-9,4; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	23,3 (7,2; 39,4)	4,05 (-8,3; 16,4)	8,06 (-9,3; 25,4)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	10,0 (-6,1; 26,1)	-4,01 (-16,3; 8,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (0,1; 41,6)	-0,26 (-13,9; 13,4)	5,40 (-14,5; 25,3)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	9,5 (-5,5; 24,6)	-5,66 (-20,2; 8,9)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	22,2 (18,3; 26,0)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	25,4 (21,5; 29,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	24,1 (19,6; 28,6)	3,01 (-0,5; 6,5)	-0,63 (-5,4; 4,1)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	25,0 (21,0; 28,9)	3,65 (0,2; 7,1)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	20,2 (15,5; 24,9)	1,04 (-3,0; 5,1)	2,46 (-3,1; 8,0)
	Capecitabin	90,3 (130/144)	17,9 (13,6; 22,3)	-1,42 (-5,4; 2,6)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	17,8 (11,4; 24,2)	3,47 (-2,1; 9,0)	5,99 (-1,6; 13,6)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	17,9 (11,7; 24,2)	-2,52 (-7,8; 2,8)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	17,4 (8,8; 25,9)	4,46 (-3,9; 12,8)	12,31 (0,6; 24,0)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	9,7 (2,0; 17,5)	-7,85 (-16,0; 0,3)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	11,1 (-1,7; 23,9)	-1,21 (-14,2; 11,8)	3,73 (-13,7; 21,2)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (0,8; 23,4)	-4,94 (-16,7; 6,8)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,0 (-29,2; 5,2)	-15,1 (-39,3; 9,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-23,7; 50,4)	3,06 (-14,1; 20,2)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
			LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan- Behandlung							
		0,6775	0,8367	0,4904	0,6871	0,3300	0,1333

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	17,9 (14,6; 21,2)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	20,6 (17,0; 24,3)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (211/234)	17,4 (14,1; 20,7)	-1,16 (-4,4; 2,1)	-3,04 (-7,5; 1,4)		
	Capecitabin	87,8 (201/229)	21,6 (17,7; 25,4)	1,88 (-1,4; 5,2)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	15,4 (11,5; 19,2)	-1,18 (-4,8; 2,5)	1,56 (-3,6; 6,7)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	15,3 (11,4; 19,3)	-2,75 (-6,6; 1,1)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	11,4 (7,1; 15,6)	-4,30 (-8,9; 0,3)	-1,36 (-7,7; 5,0)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	14,0 (8,9; 19,0)	-2,94 (-7,6; 1,7)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	6,5 (1,5; 11,4)	-9,07 (-16,3; -1,8)	-5,81 (-15,8; 4,2)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	14,1 (7,5; 20,8)	-3,26 (-10,3; 3,8)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	21,2 (6,1; 36,3)	4,76 (-6,9; 16,5)	7,38 (-9,1; 23,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	9,1 (-5,4; 23,6)	-2,61 (-14,3; 9,1)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	14,8 (-3,8; 33,4)	-2,63 (-15,5; 10,2)	-3,29 (-21,9; 15,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	12,5 (-8,2; 33,2)	0,67 (-12,9; 14,3)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	23,5 (19,1; 27,9)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	28,5 (24,0; 33,1)				
6 Wochen	Eribulin	90,4 (141/156)	26,2 (21,2; 31,3)	4,15 (0,3; 8,0)	0,92 (-4,4; 6,3)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	25,4 (20,7; 30,1)	3,23 (-0,7; 7,2)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	19,9 (14,9; 25,0)	-0,17 (-4,6; 4,3)	0,51 (-5,7; 6,7)		
	Capecitabin	91,7 (100/109)	19,3 (14,3; 24,4)	-0,68 (-5,2; 3,9)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	24,1 (16,0; 32,2)	8,15 (2,0; 14,3)	8,65 (0,2; 17,1)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	20,7 (13,5; 27,8)	-0,50 (-6,5; 5,5)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	22,2 (12,4; 32,1)	7,28 (-2,2; 16,7)	13,71 (0,7; 26,7)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	10,0 (-0,2; 20,2)	-6,43 (-15,4; 2,5)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	12,5 (-1,9; 26,9)	-2,17 (-15,9; 11,6)	3,99 (-14,4; 22,4)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	13,3 (1,0; 25,6)	-6,17 (-18,5; 6,2)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-9,31 (-28,4; 9,8)	-2,37 (-29,3; 24,6)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	-6,93 (-26,0; 12,1)			
Altersgruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote		Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
		% (n/N)						
P _{Interaktion}		0,7781	0,4870	0,7136	0,0598	0,5773	0,5805	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	29,2 (17,1; 41,3)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	18,1 (10,4; 25,8)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	29,5 (17,2; 41,7)	5,81 (-3,1; 14,7)	4,98 (-6,5; 16,5)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	21,9 (11,7; 32,2)	0,83 (-6,6; 8,3)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	24,6 (11,6; 37,5)	3,70 (-6,4; 13,8)	6,68 (-7,7; 21,1)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	18,5 (4,3; 32,7)	-2,98 (-13,3; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	16,7 (-4,4; 37,7)	-6,32 (-21,0; 8,4)	7,88 (-12,8; 28,6)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	8,3 (-4,6; 21,2)	-14,2 (-28,8; 0,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-5,28 (-25,3; 14,7)	1,07 (-29,3; 31,4)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-6,35 (-29,2; 16,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,96 (-25,4; 51,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,4 (-58,7; 18,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	19,5 (16,5; 22,5)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	25,2 (21,9; 28,5)		
6 Wochen	Eribulin	94,2 (262/278)	19,6 (16,4; 22,8)	-0,04 (-3,0; 2,9)	-1,85 (-5,8; 2,1)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	22,9 (19,6; 26,3)	1,80 (-1,1; 4,7)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	17,2 (13,6; 20,8)	-1,01 (-4,3; 2,3)	1,89 (-2,6; 6,4)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	16,1 (12,8; 19,3)	-2,90 (-6,2; 0,4)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	17,3 (12,8; 21,8)	1,66 (-2,5; 5,8)	2,62 (-3,1; 8,4)
	Capecitabin	90,9 (110/121)	17,6 (12,9; 22,2)	-0,96 (-5,1; 3,1)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	14,3 (7,9; 20,7)	-0,85 (-7,6; 5,9)	4,96 (-4,2; 14,1)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	11,9 (5,9; 17,9)	-5,81 (-12,0; 0,4)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	15,4 (4,9; 25,8)	-2,85 (-13,6; 7,9)	-0,81 (-14,9; 13,2)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	13,0 (2,9; 23,0)	-2,05 (-11,2; 7,1)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	11,1 (-1,7; 23,9)	-8,66 (-21,4; 4,1)	-10,3 (-27,8; 7,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-3,3; 30,0)	1,64 (-10,4; 13,7)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	19,3 (12,9; 25,7)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	21,3 (12,6; 30,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	22,9 (15,7; 30,2)	3,25 (-2,5; 9,0)	-4,63 (-13,5; 4,3)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	25,6 (16,1; 35,0)	7,88 (0,9; 14,9)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	14,2 (7,2; 21,2)	-1,34 (-7,9; 5,2)	-7,06 (-17,3; 3,2)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	22,2 (10,7; 33,7)	5,72 (-2,4; 13,8)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	8,3 (-2,0; 18,7)	-4,95 (-13,7; 3,8)	-2,63 (-15,9; 10,6)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	13,0 (0,1; 25,9)	-2,32 (-12,4; 7,7)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	6,7 (-3,4; 16,7)	-9,89 (-22,6; 2,8)	-14,6 (-33,6; 4,5)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	16,7 (-4,4; 37,7)	4,66 (-9,6; 18,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	20,0 (-17,0; 57,0)	10,41 (-7,0; 27,8)	26,31 (-2,0; 54,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,9 (-38,3; 6,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	13,27 (-8,8; 35,4)	30,98 (-3,9; 65,9)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-17,7 (-44,8; 9,4)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3868	0,4250	0,6465	0,6280	0,1465	0,0921

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,4 (376/390)	20,5 (17,7; 23,2)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	24,1 (21,2; 27,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,1 (318/349)	20,4 (17,5; 23,4)	0,67 (-2,0; 3,3)	-1,31 (-4,9; 2,3)
	Capecitabin	87,1 (317/364)	22,7 (19,7; 25,8)	1,98 (-0,7; 4,7)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	17,2 (13,9; 20,4)	-0,96 (-4,0; 2,1)	1,11 (-3,1; 5,3)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	17,4 (14,1; 20,6)	-2,07 (-5,2; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	16,3 (12,0; 20,5)	0,25 (-3,6; 4,1)	2,15 (-3,2; 7,5)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	16,7 (12,3; 21,0)	-1,90 (-5,8; 2,0)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	12,3 (7,1; 17,6)	-2,96 (-9,0; 3,0)	1,67 (-6,6; 9,9)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	12,7 (7,0; 18,4)	-4,63 (-10,4; 1,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	18,5 (8,3; 28,7)	1,85 (-7,4; 11,1)	6,38 (-6,3; 19,1)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	11,7 (2,5; 20,8)	-4,53 (-13,3; 4,3)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	13,9 (-0,3; 28,0)	-4,55 (-15,7; 6,7)	-2,61 (-18,7; 13,5)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	12,1 (-3,0; 27,2)	-1,94 (-13,6; 9,7)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	17,8 (8,3; 27,2)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	22,5 (10,8; 34,3)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	25,5 (14,0; 37,0)	4,40 (-3,4; 12,2)	-3,97 (-15,5; 7,6)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	28,4 (14,4; 42,4)	8,37 (-0,3; 17,1)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	17,3 (7,4; 27,2)	1,33 (-7,3; 9,9)	1,28 (-11,9; 14,5)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	13,3 (0,5; 26,1)	0,05 (-10,1; 10,2)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,9; 18,7)	-2,80 (-16,7; 11,1)	0,73 (-18,5; 19,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (1,0; 25,6)	-3,53 (-17,0; 9,9)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-4,74 (-27,8; 18,3)	-2,27 (-34,8; 30,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-2,48 (-25,6; 20,6)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,81 (-42,3; 36,6)	-0,40 (-55,7; 54,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,40 (-41,3; 36,5)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,81 (-42,3; 36,6)	-0,40 (-55,7; 54,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,40 (-41,3; 36,5)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_101 , t_QLQ30_sg_trt_interaction					

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für globaler Gesundheitsstatus werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für physisches Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-50: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für physisches Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
QLQ-C30								
Geographische Region								
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,3570	0,9914	0,0261	0,0193	0,7909	0,2732	
Nordamerika, Westeuropa, Australien								
Baseline	Eribulin	88,3 (83/94)	22,1 (16,6; 27,5)					
	Capecitabin	91,2 (93/102)	20,7 (15,3; 26,1)					
6 Wochen	Eribulin	70,9 (56/79)	22,8 (16,4; 29,2)		0,27 (-4,2; 4,7)		2,65 (-3,2; 8,5)	
	Capecitabin	77,9 (67/86)	17,9 (12,4; 23,4)		-2,39 (-6,6; 1,8)			
3 Monate	Eribulin	75,4 (43/57)	22,2 (15,5; 29,0)		2,43 (-2,5; 7,4)		3,30 (-3,4; 10,0)	
	Capecitabin	75,4 (43/57)	19,4 (11,0; 27,8)		-0,87 (-5,8; 4,0)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	23,1 (12,8; 33,4)		-0,88 (-6,8; 5,0)		0,93 (-7,3; 9,2)	
	Capecitabin	82,8 (24/29)	16,7 (6,0; 27,3)		-1,81 (-7,8; 4,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	7,8 (-4,1; 19,7)		-4,73 (-13,4; 4,0)		-6,51 (-20,2; 7,2)	
	Capecitabin	85,7 (6/7)	18,5 (1,0; 36,1)		1,78 (-9,0; 12,5)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	19,4 (-19,8; 58,6)		2,75 (-10,1; 15,6)		9,57 (-12,3; 31,5)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)		-6,83 (-24,7; 11,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	61,1 (-150,7; 272,9)		34,79 (17,1; 52,5)		28,44 (-1,9; 58,8)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)		6,36 (-18,4; 31,1)			
Lateinamerika, Südafrika								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	27,1 (21,2; 33,0)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	31,8 (25,0; 38,6)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	20,2 (14,9; 25,5)	-4,92 (-9,2; -0,6)	-1,46 (-7,6; 4,7)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	24,0 (17,3; 30,6)	-3,46 (-8,2; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	17,3 (10,9; 23,6)	-8,03 (-12,8; -3,2)	-4,70 (-11,6; 2,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	23,4 (15,3; 31,5)	-3,33 (-8,5; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	19,3 (6,3; 32,4)	-4,87 (-11,0; 1,2)	-3,49 (-12,2; 5,3)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	21,2 (8,5; 33,8)	-1,38 (-7,8; 5,1)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	16,7 (-1,8; 35,1)	0,59 (-8,0; 9,2)	-0,34 (-14,8; 14,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	15,6 (-7,5; 38,6)	0,93 (-10,8; 12,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-1,7; 23,9)	-2,73 (-13,4; 8,0)	-17,2 (-38,0; 3,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	27,8 (-184,0; 239,5)	14,51 (-3,4; 32,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-0,5; 17,2)	-9,63 (-22,4; 3,2)	-9,24 (-37,1; 18,6)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	-0,39 (-25,2; 24,4)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	96,0 (242/252)	25,5 (22,2; 28,9)		
	Capecitabin	98,0 (250/255)	28,6 (25,4; 31,8)		
6 Wochen	Eribulin	93,1 (215/231)	22,3 (19,3; 25,4)	-2,89 (-5,2; -0,6)	-0,78 (-4,0; 2,4)
	Capecitabin	89,5 (213/238)	23,3 (19,9; 26,7)	-2,11 (-4,4; 0,2)	
3 Monate	Eribulin	91,8 (157/171)	21,2 (17,6; 24,7)	-1,70 (-4,3; 0,9)	2,45 (-1,2; 6,1)
	Capecitabin	87,1 (148/170)	18,1 (15,0; 21,2)	-4,15 (-6,8; -1,5)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	22,0 (17,3; 26,6)	-0,40 (-3,6; 2,8)	4,19 (-0,3; 8,7)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	17,7 (13,7; 21,6)	-4,59 (-7,8; -1,4)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	13,5 (5,0; 22,0)	-4,48 (-9,5; 0,6)	-2,95 (-9,6; 3,7)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	18,2 (11,0; 25,5)	-1,52 (-5,9; 2,8)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	19,8 (2,3; 37,2)	-6,34 (-14,8; 2,1)	-11,2 (-21,7; -0,7)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	21,0 (10,8; 31,2)	4,89 (-1,4; 11,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	19,0 (-0,4; 38,5)	-0,46 (-9,9; 9,0)	1,41 (-10,7; 13,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	10,1 (-0,7; 20,9)	-1,88 (-9,5; 5,8)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	20,5 (8,0; 33,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	21,0 (-3,3; 45,3)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	11,1 (1,1; 21,1)	-10,7 (-20,2; -1,1)	-8,97 (-23,4; 5,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	19,8 (3,9; 35,6)	-1,69 (-12,7; 9,3)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	16,7 (-2,9; 36,2)	-3,75 (-13,9; 6,4)	-2,80 (-19,9; 14,3)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-1,8; 28,4)	-0,95 (-14,7; 12,8)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	5,6 (-12,1; 23,2)	-5,63 (-20,0; 8,7)	-10,1 (-32,1; 11,9)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-33,0; 77,4)	4,50 (-12,2; 21,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,90 (-33,0; 19,2)	-52,8 (-90,0; -15,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	77,8 (n. b.; n. b.)	45,90 (19,4; 72,4)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1404	0,2047	0,0056	0,0055	0,9802	0,5973

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	29,5 (22,5; 36,4)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	27,3 (19,7; 35,0)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	22,0 (16,1; 28,0)	-5,76 (-10,3; -1,3)	2,83 (-3,4; 9,0)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	18,1 (11,6; 24,5)	-8,59 (-13,4; -3,8)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	23,5 (15,9; 31,1)	-2,52 (-7,6; 2,6)	6,91 (0,0; 13,8)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	17,3 (11,2; 23,4)	-9,42 (-14,5; -4,3)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	25,9 (12,7; 39,1)	-1,25 (-7,8; 5,3)	5,46 (-3,2; 14,2)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	17,3 (7,9; 26,8)	-6,71 (-12,8; -0,6)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	31,1 (-11,9; 74,1)	2,33 (-9,6; 14,2)	-3,35 (-20,1; 13,4)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	22,2 (-20,3; 64,7)	5,68 (-6,2; 17,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	25,9 (-62,8; 114,7)	-7,45 (-22,4; 7,6)	5,27 (-24,1; 34,6)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,7 (-38,0; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	5,6 (-65,0; 76,1)	-5,12 (-23,2; 12,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	92,1 (267/290)	22,5 (19,6; 25,3)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	25,8 (22,8; 28,7)		
6 Wochen	Eribulin	84,5 (213/252)	20,1 (17,2; 23,0)	-3,04 (-5,8; -0,3)	-1,23 (-4,4; 1,9)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	21,9 (18,7; 25,1)	-1,81 (-4,5; 0,9)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	19,3 (15,9; 22,6)	-2,85 (-5,8; 0,1)	-0,95 (-4,5; 2,6)
	Capecitabin	82,5 (151/183)	19,6 (15,8; 23,4)	-1,91 (-4,9; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	19,7 (14,9; 24,5)	-2,33 (-5,9; 1,2)	-0,23 (-4,7; 4,3)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	18,7 (13,7; 23,7)	-2,10 (-5,6; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	9,4 (2,8; 16,0)	-4,90 (-10,0; 0,2)	-5,26 (-11,9; 1,4)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	18,7 (11,0; 26,5)	0,36 (-4,5; 5,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	13,0 (5,1; 20,8)	-3,70 (-11,3; 3,9)	-9,92 (-19,6; -0,3)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	19,9 (9,7; 30,1)	6,23 (-0,1; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (9,5; 40,5)	3,81 (-5,3; 12,9)	4,92 (-6,7; 16,6)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	8,3 (-0,2; 16,9)	-1,11 (-8,7; 6,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,8 (80/81)	29,6 (23,1; 36,1)		
	Capecitabin	97,3 (73/75)	33,2 (26,6; 39,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (69/75)	26,1 (20,3; 31,9)	-1,65 (-5,9; 2,6)	-1,05 (-6,9; 4,8)		
	Capecitabin	88,2 (60/68)	27,0 (20,7; 33,3)	-0,60 (-5,0; 3,8)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (50/58)	21,8 (15,3; 28,3)	-0,95 (-5,7; 3,8)	3,56 (-3,1; 10,3)		
	Capecitabin	85,1 (40/47)	19,2 (14,6; 23,7)	-4,51 (-9,6; 0,6)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	22,6 (13,7; 31,5)	-0,11 (-5,8; 5,6)	6,42 (-1,6; 14,4)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	17,1 (11,5; 22,7)	-6,53 (-12,5; -0,6)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	13,9 (0,7; 27,1)	-3,03 (-11,1; 5,0)	-0,07 (-11,5; 11,4)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	19,2 (6,7; 31,7)	-2,96 (-11,3; 5,4)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	22,2 (-21,1; 65,5)	0,65 (-12,3; 13,6)	-6,84 (-29,0; 15,3)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	27,8 (-42,8; 98,4)	7,49 (-10,6; 25,5)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	25,9 (-85,6; 137,5)	2,98 (-11,8; 17,7)	-9,52 (-38,5; 19,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,50 (-12,6; 37,6)			
ER Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3092	0,5991	0,6700	0,2402	0,9299	0,8572
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	92,3 (192/208)	22,0 (18,6; 25,4)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	22,7 (19,4; 26,0)		
6 Wochen	Eribulin	85,0 (153/180)	19,8 (16,4; 23,3)	-3,27 (-5,9; -0,6)	0,98 (-2,6; 4,6)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	18,1 (15,2; 21,1)	-4,25 (-6,7; -1,8)	
3 Monate	Eribulin	87,8 (122/139)	20,7 (16,4; 24,9)	-1,67 (-4,6; 1,2)	2,37 (-1,6; 6,4)
	Capecitabin	84,3 (129/153)	18,6 (14,9; 22,4)	-4,04 (-6,8; -1,3)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	20,9 (15,0; 26,7)	-2,25 (-5,9; 1,4)	0,75 (-4,3; 5,7)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	17,0 (12,2; 21,9)	-3,00 (-6,4; 0,4)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	13,3 (3,2; 23,5)	-4,52 (-10,0; 0,9)	-4,35 (-11,5; 2,8)
	Capecitabin	89,5 (34/38)	17,3 (10,1; 24,5)	-0,16 (-4,9; 4,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	16,7 (4,8; 28,5)	-6,73 (-14,3; 0,8)	-10,7 (-20,9; -0,4)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	16,3 (5,4; 27,2)	3,93 (-3,0; 10,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	23,6 (7,6; 39,7)	3,51 (-5,5; 12,6)	5,04 (-6,9; 17,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	9,1 (-0,2; 18,4)	-1,53 (-9,3; 6,2)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,9 (167/176)	27,3 (23,3; 31,3)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	32,6 (28,1; 37,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,1 (146/162)	22,5 (18,8; 26,1)	-3,41 (-6,1; -0,7)	-1,12 (-5,2; 2,9)
	Capecitabin	83,0 (122/147)	26,0 (21,0; 31,1)	-2,29 (-5,3; 0,7)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	20,7 (16,5; 24,8)	-2,91 (-6,1; 0,3)	0,04 (-4,7; 4,8)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	19,9 (14,4; 25,3)	-2,95 (-6,5; 0,6)	
6 Monate	Eribulin	96,4 (53/55)	22,6 (16,0; 29,3)	-1,02 (-5,0; 3,0)	3,02 (-3,1; 9,1)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	19,5 (11,7; 27,3)	-4,04 (-8,6; 0,5)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	12,5 (3,4; 21,6)	-2,37 (-9,1; 4,3)	-4,72 (-16,6; 7,2)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	25,4 (-3,5; 54,3)	2,35 (-7,5; 12,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	20,4 (-4,5; 45,3)	3,04 (-7,4; 13,5)	-4,95 (-21,5; 11,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	30,6 (-13,6; 74,8)	7,99 (-4,8; 20,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	25,0 (-33,4; 83,4)	0,69 (-11,9; 13,3)	13,11 (-14,8; 41,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,4 (-37,3; 12,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	28,2 (20,0; 36,4)		
	Capecitabin	95,9 (47/49)	30,3 (22,5; 38,0)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	25,2 (17,6; 32,7)	-2,78 (-7,7; 2,1)	-6,20 (-13,5; 1,1)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	88,4 (38/43)	29,5 (20,9; 38,2)	3,43 (-2,0; 8,8)			
3 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	19,3 (11,6; 27,0)	-3,76 (-9,2; 1,7)	0,30 (-7,8; 8,4)		
	Capecitabin	90,6 (29/32)	19,2 (13,5; 24,8)	-4,07 (-10,0; 1,9)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	18,5 (7,3; 29,7)	-1,89 (-8,8; 5,1)	3,77 (-5,9; 13,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	19,4 (12,3; 26,6)	-5,65 (-12,4; 1,1)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	11,1 (-6,1; 28,3)	-4,52 (-14,2; 5,2)	-2,53 (-15,7; 10,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	21,1 (4,2; 38,1)	-1,99 (-10,9; 6,9)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,19 (-29,4; 21,1)	-8,47 (-37,8; 20,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-5,4; 49,8)	4,28 (-10,7; 19,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,19 (-29,4; 21,1)	-17,2 (-52,8; 18,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,05 (-12,0; 38,1)			
PR Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6735	0,6175	0,6629	0,6336	0,1621	0,0310

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,5 (171/181)	22,4 (18,8; 26,0)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	23,0 (19,5; 26,6)		
6 Wochen	Eribulin	86,3 (139/161)	20,9 (17,2; 24,5)	-1,24 (-5,6; 3,1)	0,78 (-3,1; 4,6)
	Capecitabin	86,1 (155/180)	19,2 (15,8; 22,6)	-2,01 (-6,3; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	91,2 (114/125)	21,6 (17,2; 26,1)	-0,02 (-4,5; 4,5)	2,76 (-1,5; 7,0)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	17,5 (13,6; 21,5)	-2,79 (-7,3; 1,7)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	21,9 (15,7; 28,0)	-1,52 (-6,5; 3,5)	1,21 (-4,0; 6,5)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	14,4 (9,7; 19,0)	-2,73 (-7,7; 2,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	13,0 (2,4; 23,6)	-3,09 (-9,6; 3,4)	-4,78 (-12,4; 2,8)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	17,3 (9,0; 25,6)	1,70 (-4,5; 7,9)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	17,2 (4,1; 30,3)	-5,31 (-13,8; 3,2)	-9,28 (-19,9; 1,3)
	Capecitabin	93,3 (14/15)	15,1 (3,7; 26,5)	3,98 (-4,0; 11,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	25,4 (6,9; 43,9)	6,38 (-3,8; 16,5)	9,86 (-2,7; 22,4)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	5,6 (-0,1; 11,2)	-3,48 (-12,3; 5,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	92,5 (185/200)	26,4 (22,6; 30,2)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	30,1 (25,9; 34,2)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (157/178)	21,3 (17,8; 24,8)	-2,68 (-6,9; 1,6)	-0,70 (-4,6; 3,2)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	23,6 (19,2; 28,0)	-1,97 (-6,3; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	19,7 (15,6; 23,7)	-1,62 (-6,2; 2,9)	-0,69 (-5,2; 3,8)
	Capecitabin	83,9 (94/112)	21,0 (16,1; 26,0)	-0,93 (-5,5; 3,6)	
6 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	21,4 (14,9; 27,8)	1,00 (-4,2; 6,2)	1,78 (-4,0; 7,5)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	22,0 (14,5; 29,5)	-0,78 (-6,0; 4,5)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	11,1 (3,0; 19,2)	-1,86 (-9,3; 5,6)	-3,96 (-13,7; 5,8)
	Capecitabin	87,5 (14/16)	21,4 (6,4; 36,4)	2,10 (-5,7; 9,9)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	13,0 (-4,2; 30,1)	0,15 (-10,8; 11,1)	-12,3 (-27,7; 3,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	31,1 (1,2; 61,0)	12,46 (0,6; 24,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-8,6; 25,3)	-9,43 (-22,4; 3,6)	-21,0 (-42,6; 0,6)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	22,2 (-260,1; 304,6)	11,56 (-6,3; 29,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	27,9 (20,1; 35,7)		
	Capecitabin	96,7 (59/61)	32,0 (24,9; 39,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	25,0 (17,8; 32,2)	-5,12 (-12,5; 2,3)	-4,89 (-11,8; 2,0)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	28,4 (20,5; 36,2)	-0,24 (-6,8; 6,3)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (37/41)	19,2 (12,1; 26,3)	-6,24 (-13,9; 1,4)	1,66 (-6,0; 9,3)		
	Capecitabin	84,2 (32/38)	18,8 (13,5; 24,0)	-7,90 (-15,3; -0,5)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	18,9 (8,3; 29,4)	-3,90 (-12,5; 4,7)	4,10 (-5,1; 13,3)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	20,7 (13,9; 27,6)	-8,01 (-16,0; 0,0)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (-2,3; 31,9)	-5,16 (-15,8; 5,5)	-0,02 (-12,6; 12,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	21,1 (4,2; 38,1)	-5,14 (-15,2; 4,9)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	27,8 (-325,2; 380,7)	5,33 (-13,2; 23,9)	4,18 (-19,1; 27,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-5,4; 49,8)	1,14 (-14,5; 16,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	38,9 (-455,2; 533,0)	16,44 (-2,1; 35,0)	6,50 (-24,1; 37,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	9,94 (-15,4; 35,3)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5154	0,5844	0,7768	0,2900	0,9661	0,4848

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,9 (209/225)	22,4 (19,1; 25,7)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	23,2 (20,1; 26,3)		
6 Wochen	Eribulin	85,1 (166/195)	20,2 (16,9; 23,5)	-4,75 (-10,9; 1,4)	1,11 (-2,4; 4,6)
	Capecitabin	86,3 (196/227)	18,5 (15,7; 21,4)	-5,85 (-12,0; 0,3)	
3 Monate	Eribulin	88,7 (134/151)	21,0 (17,0; 25,0)	-3,10 (-9,4; 3,2)	3,06 (-0,8; 6,9)
	Capecitabin	84,7 (138/163)	17,9 (14,4; 21,5)	-6,15 (-12,4; 0,1)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	20,3 (14,9; 25,7)	-4,41 (-11,0; 2,2)	0,89 (-3,9; 5,6)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	16,3 (11,8; 20,9)	-5,30 (-11,9; 1,3)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	12,3 (2,9; 21,8)	-6,11 (-13,8; 1,6)	-3,55 (-10,5; 3,4)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	16,8 (9,8; 23,9)	-2,56 (-9,9; 4,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	16,7 (4,8; 28,5)	-8,40 (-17,8; 1,0)	-10,3 (-20,5; -0,1)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	16,3 (5,4; 27,2)	1,89 (-7,1; 10,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	23,6 (7,6; 39,7)	1,86 (-8,8; 12,5)	5,42 (-6,4; 17,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	9,1 (-0,2; 18,4)	-3,56 (-13,2; 6,0)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,3 (149/158)	27,5 (23,3; 31,7)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	32,5 (27,4; 37,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (132/146)	22,1 (18,2; 25,9)	-2,66 (-8,4; 3,1)	-2,23 (-6,6; 2,1)
	Capecitabin	83,6 (102/122)	26,4 (20,7; 32,0)	-0,43 (-6,4; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	20,2 (15,7; 24,6)	-2,19 (-8,2; 3,8)	-2,01 (-7,1; 3,1)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	21,5 (15,4; 27,7)	-0,18 (-6,5; 6,1)	
6 Monate	Eribulin	95,7 (44/46)	23,5 (15,9; 31,1)	0,96 (-5,7; 7,6)	2,62 (-4,0; 9,2)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	20,9 (11,8; 30,0)	-1,66 (-8,7; 5,4)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	12,0 (2,3; 21,6)	-2,00 (-10,9; 6,9)	-9,46 (-22,4; 3,5)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	29,6 (-3,9; 63,2)	7,46 (-4,3; 19,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	0,84 (-11,6; 13,3)	-9,67 (-26,8; 7,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	30,6 (-13,6; 74,8)	10,51 (-3,2; 24,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	7,4 (-24,5; 39,3)	-11,5 (-26,8; 3,9)	-1,69 (-30,4; 27,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,77 (-35,1; 15,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	27,9 (19,8; 35,9)		
	Capecitabin	96,3 (52/54)	32,5 (25,1; 39,9)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	25,6 (18,2; 33,0)	-1,41 (-11,8; 9,0)	-4,12 (-11,2; 3,0)		
	Capecitabin	87,5 (42/48)	29,6 (21,1; 38,2)	2,72 (-6,9; 12,4)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (35/39)	19,4 (11,9; 26,8)	-2,89 (-13,5; 7,7)	1,44 (-6,5; 9,4)		
	Capecitabin	85,7 (30/35)	19,3 (13,8; 24,7)	-4,33 (-14,7; 6,0)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	19,9 (8,9; 30,8)	-0,03 (-11,3; 11,3)	4,81 (-4,6; 14,3)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	20,6 (13,4; 27,8)	-4,85 (-15,6; 5,9)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	14,8 (-2,3; 31,9)	-1,66 (-14,4; 11,1)	0,21 (-12,5; 12,9)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	21,1 (4,2; 38,1)	-1,87 (-14,2; 10,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	27,8 (-325,2; 380,7)	8,61 (-11,0; 28,3)	4,21 (-19,1; 27,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	22,2 (-5,4; 49,8)	4,41 (-12,8; 21,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	38,9 (-455,2; 533,0)	19,73 (0,1; 39,4)	6,54 (-24,2; 37,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,19 (-13,2; 39,6)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9505	0,6983	0,3404	0,3850	0,9369	0,0840

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,6 (314/332)	25,2 (22,2; 28,2)				
	Capecitabin	95,3 (326/342)	25,9 (23,1; 28,8)				
6 Wochen	Eribulin	88,5 (261/295)	22,3 (19,5; 25,1)	-3,19 (-5,4; -1,0)	0,19 (-2,7; 3,1)		
	Capecitabin	86,4 (267/309)	21,0 (18,3; 23,8)	-3,38 (-5,6; -1,2)			
3 Monate	Eribulin	88,1 (199/226)	21,2 (17,9; 24,4)	-2,16 (-4,5; 0,2)	2,62 (-0,6; 5,8)		
	Capecitabin	85,7 (192/224)	18,3 (15,4; 21,1)	-4,78 (-7,2; -2,3)			
6 Monate	Eribulin	86,4 (108/125)	21,5 (16,8; 26,2)	-2,27 (-5,2; 0,7)	1,98 (-2,0; 5,9)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	17,4 (13,7; 21,1)	-4,25 (-7,1; -1,4)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	13,1 (5,8; 20,4)	-3,91 (-8,3; 0,5)	-2,73 (-8,6; 3,2)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	17,7 (11,6; 23,9)	-1,19 (-5,3; 2,9)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	17,0 (5,7; 28,4)	-4,70 (-11,4; 2,0)	-7,27 (-16,3; 1,8)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	16,4 (7,6; 25,2)	2,57 (-3,6; 8,7)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (7,0; 41,5)	5,38 (-2,4; 13,1)	6,36 (-4,3; 17,0)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	11,1 (1,6; 20,6)	-0,99 (-8,4; 6,4)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	93,4 (99/106)	24,2 (19,7; 28,8)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	31,6 (25,9; 37,3)				
6 Wochen	Eribulin	87,4 (83/95)	19,5 (15,1; 24,0)	-1,99 (-6,2; 2,2)	-3,20 (-8,5; 2,1)		
	Capecitabin	83,0 (73/88)	26,8 (19,9; 33,7)	1,21 (-3,2; 5,6)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	18,1 (13,4; 22,7)	-1,92 (-6,7; 2,8)	-4,12 (-10,5; 2,3)		
	Capecitabin	80,8 (42/52)	23,0 (14,5; 31,5)	2,20 (-3,1; 7,5)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	20,3 (12,7; 27,9)	1,79 (-4,1; 7,6)	2,39 (-6,1; 10,9)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	22,8 (9,0; 36,6)	-0,60 (-7,5; 6,3)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	11,1 (-0,7; 23,0)	-1,97 (-10,8; 6,8)	-9,28 (-24,9; 6,3)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	36,1 (-22,3; 94,5)	7,31 (-5,9; 20,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	2,43 (-10,6; 15,5)	-15,3 (-35,0; 4,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	40,7 (-16,7; 98,2)	17,75 (2,7; 32,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	11,1 (-130,1; 152,3)	-15,1 (-33,0; 2,9)	-7,40 (-38,1; 23,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,66 (-32,8; 17,5)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,4742	0,8220	0,0269	0,7326	0,2090	0,5787

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	24,2 (16,2; 32,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	23,8 (16,0; 31,6)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (41/41)	21,4 (13,0; 29,8)	-2,00 (-7,2; 3,2)	-0,64 (-8,0; 6,7)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	20,6 (12,3; 28,8)	-1,36 (-6,6; 3,9)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	16,8 (7,9; 25,8)	-4,26 (-10,0; 1,5)	-2,13 (-10,2; 6,0)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	18,8 (11,3; 26,4)	-2,14 (-7,9; 3,7)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	25,6 (9,6; 41,7)	3,25 (-5,0; 11,5)	11,92 (1,3; 22,6)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	11,7 (3,2; 20,2)	-8,68 (-15,5; -1,9)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,52 (-21,7; 2,6)	-4,39 (-19,2; 10,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	11,1 (-0,5; 22,7)	-5,13 (-13,7; 3,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-6,51 (-31,9; 18,9)	-10,3 (-38,9; 18,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	13,9 (-12,6; 40,4)	3,82 (-9,3; 16,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	44,4 (n. b.; n. b.)	26,82 (1,5; 52,2)	28,56 (0,0; 57,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-1,74 (-14,8; 11,4)	
≥2					
Baseline	Eribulin	97,9 (368/376)	25,1 (22,4; 27,7)		
	Capecitabin	99,2 (374/377)	27,7 (25,0; 30,5)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (303/313)	21,7 (19,2; 24,1)	-3,18 (-5,2; -1,2)	-0,61 (-3,3; 2,1)
	Capecitabin	98,0 (300/306)	22,5 (19,7; 25,2)	-2,57 (-4,6; -0,5)	
3 Monate	Eribulin	98,7 (224/227)	21,0 (18,1; 23,9)	-1,94 (-4,2; 0,3)	1,69 (-1,4; 4,8)
	Capecitabin	97,6 (203/208)	19,2 (16,1; 22,2)	-3,64 (-6,0; -1,3)	
6 Monate	Eribulin	99,2 (124/125)	20,8 (16,6; 24,9)	-1,93 (-4,7; 0,8)	0,62 (-3,2; 4,4)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	19,3 (15,2; 23,3)	-2,56 (-5,4; 0,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	14,1 (7,4; 20,9)	-2,94 (-7,1; 1,2)	-4,44 (-10,3; 1,5)
	Capecitabin	95,2 (40/42)	21,4 (13,9; 28,9)	1,50 (-2,8; 5,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	17,3 (7,2; 27,4)	-3,05 (-9,2; 3,1)	-8,34 (-17,1; 0,4)
	Capecitabin	100,0 (18/18)	21,0 (10,5; 31,5)	5,29 (-1,0; 11,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	20,4 (4,8; 36,0)	0,27 (-7,1; 7,7)	0,94 (-10,2; 12,1)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-0,2; 22,4)	-0,67 (-9,1; 7,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1455	0,5555	0,8301	0,8426	0,1529	0,0359

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	97,8 (262/268)	25,3 (22,2; 28,5)				
	Capecitabin	99,6 (279/280)	28,5 (25,2; 31,7)				
6 Wochen	Eribulin	97,4 (227/233)	22,0 (19,1; 24,9)	-2,43 (-4,7; -0,1)	0,23 (-2,9; 3,4)		
	Capecitabin	98,7 (220/223)	22,8 (19,6; 26,0)	-2,65 (-5,0; -0,3)			
3 Monate	Eribulin	98,2 (168/171)	20,5 (17,2; 23,8)	-2,30 (-4,9; 0,3)	1,64 (-1,9; 5,1)		
	Capecitabin	98,8 (162/164)	20,2 (16,8; 23,6)	-3,94 (-6,6; -1,3)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	21,2 (16,3; 26,1)	-0,66 (-3,9; 2,5)	4,28 (-0,1; 8,7)		
	Capecitabin	98,9 (92/93)	19,2 (14,7; 23,7)	-4,93 (-8,1; -1,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	13,9 (5,6; 22,2)	-2,99 (-7,8; 1,8)	-0,87 (-7,5; 5,7)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	19,1 (11,3; 27,0)	-2,12 (-6,7; 2,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	17,1 (5,0; 29,2)	-4,89 (-12,1; 2,3)	-9,88 (-20,2; 0,4)		
	Capecitabin	100,0 (13/13)	19,7 (7,1; 32,3)	4,99 (-2,5; 12,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	15,3 (1,3; 29,3)	-6,59 (-15,6; 2,4)	-7,44 (-20,5; 5,6)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	14,3 (-3,2; 31,8)	0,85 (-8,7; 10,4)			
≥2							
Baseline	Eribulin	98,1 (151/154)	24,4 (20,2; 28,5)				
	Capecitabin	98,7 (147/149)	24,9 (20,8; 29,1)				
6 Wochen	Eribulin	96,7 (117/121)	20,9 (16,7; 25,1)	-4,19 (-7,3; -1,1)	-2,25 (-6,5; 2,0)		
	Capecitabin	97,6 (120/123)	21,2 (16,7; 25,7)	-1,94 (-5,1; 1,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	20,4 (15,4; 25,5)	-1,95 (-5,4; 1,5)	0,35 (-4,7; 5,4)		
	Capecitabin	94,7 (72/76)	16,7 (11,8; 21,6)	-2,30 (-6,1; 1,5)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	21,3 (14,1; 28,5)	-3,11 (-7,4; 1,2)	-2,71 (-8,9; 3,5)		
	Capecitabin	97,8 (44/45)	15,9 (9,5; 22,4)	-0,40 (-4,9; 4,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	10,5 (1,1; 19,8)	-4,57 (-11,1; 2,0)	-9,86 (-19,4; -0,3)		
	Capecitabin	88,2 (15/17)	19,3 (7,1; 31,4)	5,29 (-1,7; 12,3)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	16,7 (-5,1; 38,5)	0,55 (-10,0; 11,1)	-5,26 (-18,9; 8,4)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	19,8 (3,9; 35,6)	5,82 (-2,9; 14,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	33,3 (-6,9; 73,6)	16,83 (5,4; 28,3)	18,51 (3,0; 34,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-0,8; 11,9)	-1,68 (-12,1; 8,8)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3072	0,6195	0,6611	0,8643	0,2735	0,0003	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	31,3 (23,2; 39,4)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	32,6 (24,2; 40,9)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	24,6 (17,3; 31,9)	-3,71 (-8,4; 1,0)	-2,47 (-9,6; 4,7)		
	Capecitabin	94,9 (37/39)	27,0 (18,6; 35,5)	-1,24 (-6,8; 4,3)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	25,7 (17,4; 33,9)	0,47 (-4,6; 5,6)	7,43 (-0,6; 15,5)		
	Capecitabin	89,3 (25/28)	20,0 (11,1; 28,9)	-6,96 (-13,4; -0,5)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	20,4 (10,8; 30,1)	-1,36 (-7,0; 4,3)	6,15 (-3,0; 15,3)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	16,3 (7,1; 25,6)	-7,51 (-14,9; -0,1)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	17,0 (4,1; 30,0)	-3,59 (-11,0; 3,8)	6,88 (-7,2; 20,9)		
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-5,7; 19,0)	-10,5 (-22,5; 1,6)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	13,1 (4,4; 21,8)	-4,11 (-12,5; 4,2)	-3,64 (-19,3; 12,0)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-6,2; 39,5)	-0,47 (-13,8; 12,8)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (2,6; 39,0)	-0,15 (-9,7; 9,4)	-27,3 (-54,2; -0,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	44,4 (n. b.; n. b.)	27,14 (2,0; 52,3)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,0 (347/369)	24,0 (21,4; 26,6)				
	Capecitabin	95,5 (379/397)	26,6 (23,9; 29,3)				
6 Wochen	Eribulin	87,8 (287/327)	21,3 (18,8; 23,8)	-2,85 (-4,9; -0,8)	-0,26 (-3,0; 2,5)		
	Capecitabin	84,5 (300/355)	21,7 (18,9; 24,4)	-2,59 (-4,7; -0,5)			
3 Monate	Eribulin	86,7 (209/241)	19,6 (16,6; 22,5)	-2,73 (-5,0; -0,4)	0,25 (-2,9; 3,4)		
	Capecitabin	84,1 (206/245)	19,0 (16,0; 22,0)	-2,98 (-5,3; -0,7)			
6 Monate	Eribulin	86,7 (104/120)	21,9 (17,4; 26,4)	-1,43 (-4,4; 1,5)	1,42 (-2,5; 5,4)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	18,6 (14,6; 22,6)	-2,85 (-5,7; -0,0)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	10,8 (3,6; 18,0)	-3,40 (-8,1; 1,3)	-4,70 (-10,8; 1,4)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	20,5 (13,6; 27,4)	1,31 (-2,8; 5,4)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	22,2 (0,0; 44,4)	-1,54 (-10,6; 7,5)	-7,56 (-18,6; 3,4)		
	Capecitabin	85,7 (18/21)	20,4 (9,6; 31,1)	6,02 (-0,3; 12,3)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	24,4 (-13,8; 62,7)	6,85 (-4,5; 18,2)	9,73 (-3,8; 23,2)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	7,4 (0,5; 14,4)	-2,88 (-10,3; 4,5)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0584	0,7014	0,3916	0,6984	0,6108	0,0290	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	95,3 (203/213)	22,7 (19,1; 26,2)		
	Capecitabin	94,7 (196/207)	27,2 (23,5; 30,8)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	20,9 (17,3; 24,4)	-1,79 (-4,4; 0,8)	1,69 (-1,9; 5,3)
	Capecitabin	85,9 (164/191)	21,7 (18,1; 25,3)	-3,48 (-6,2; -0,8)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	19,1 (15,1; 23,1)	-2,46 (-5,4; 0,4)	2,04 (-2,0; 6,0)
	Capecitabin	85,6 (125/146)	20,4 (16,4; 24,4)	-4,50 (-7,5; -1,5)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	19,2 (13,9; 24,6)	-2,35 (-5,9; 1,2)	-0,23 (-5,1; 4,7)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	21,0 (15,7; 26,4)	-2,11 (-5,6; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	13,3 (4,4; 22,3)	-3,51 (-8,6; 1,5)	-3,65 (-10,8; 3,5)
	Capecitabin	84,8 (28/33)	22,2 (12,8; 31,6)	0,14 (-5,0; 5,3)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	16,0 (5,2; 26,8)	-4,44 (-11,0; 2,2)	-11,3 (-21,5; -1,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	29,3 (15,0; 43,6)	6,90 (-0,9; 14,7)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (7,0; 41,5)	5,70 (-2,1; 13,5)	3,25 (-10,4; 16,9)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	20,0 (-4,7; 44,7)	2,45 (-8,8; 13,7)	
>2					
Baseline	Eribulin	93,3 (210/225)	27,2 (23,7; 30,7)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	27,4 (23,8; 30,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,7 (172/194)	22,4 (19,2; 25,6)	-4,31 (-6,9; -1,7)	-2,88 (-6,4; 0,7)
	Capecitabin	85,4 (176/206)	22,8 (19,0; 26,6)	-1,43 (-4,0; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (127/145)	21,9 (18,1; 25,6)	-2,01 (-4,9; 0,9)	0,34 (-3,8; 4,5)
	Capecitabin	83,8 (109/130)	17,6 (13,7; 21,4)	-2,35 (-5,4; 0,7)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	23,6 (17,5; 29,7)	-0,53 (-4,3; 3,2)	4,77 (-0,5; 10,0)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	14,7 (9,9; 19,5)	-5,30 (-9,1; -1,5)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	11,7 (3,4; 20,0)	-3,71 (-9,9; 2,4)	-3,54 (-11,9; 4,8)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	15,5 (6,7; 24,2)	-0,18 (-5,8; 5,5)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	22,2 (-25,6; 70,0)	3,17 (-11,4; 17,7)	0,39 (-16,3; 17,1)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	10,1 (0,4; 19,8)	2,78 (-5,4; 11,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	11,1 (-130,1; 152,3)	-16,2 (-33,9; 1,5)	-13,2 (-33,0; 6,7)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	4,2 (-0,6; 9,0)	-3,04 (-12,1; 6,0)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2907	0,3179	0,7301	0,5598	0,1761	0,6544	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	94,7 (342/361)	25,6 (22,8; 28,4)		
	Capecitabin	96,1 (368/383)	27,9 (25,1; 30,7)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (279/320)	21,5 (18,9; 24,2)	-3,58 (-5,7; -1,5)	-1,08 (-3,8; 1,7)
	Capecitabin	85,0 (290/341)	22,6 (19,7; 25,5)	-2,51 (-4,6; -0,4)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (200/232)	21,1 (17,9; 24,2)	-2,28 (-4,6; 0,1)	1,50 (-1,7; 4,7)
	Capecitabin	84,1 (196/233)	18,8 (15,9; 21,8)	-3,79 (-6,2; -1,4)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (103/116)	19,5 (15,2; 23,9)	-2,91 (-5,9; 0,1)	1,24 (-2,8; 5,3)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	17,4 (13,6; 21,2)	-4,15 (-7,0; -1,3)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	6,8 (1,8; 11,8)	-6,84 (-11,7; -2,0)	-7,46 (-13,9; -1,0)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	20,3 (13,0; 27,6)	0,62 (-3,7; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	13,3 (-0,1; 26,7)	-1,95 (-10,0; 6,1)	-9,64 (-19,8; 0,6)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	22,9 (11,7; 34,0)	7,69 (1,4; 14,0)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	31,5 (0,7; 62,3)	13,33 (3,0; 23,6)	12,13 (-0,7; 24,9)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	10,1 (-0,2; 20,4)	1,20 (-6,5; 8,9)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	92,2 (71/77)	22,1 (16,7; 27,4)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	23,2 (16,9; 29,5)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (65/70)	22,1 (16,6; 27,5)	-0,87 (-5,0; 3,3)	1,27 (-4,9; 7,5)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	20,4 (14,9; 26,0)	-2,13 (-6,9; 2,6)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	18,4 (12,7; 24,1)	-1,89 (-6,3; 2,5)	-0,19 (-6,9; 6,5)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	20,5 (12,8; 28,2)	-1,70 (-6,9; 3,5)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	26,5 (17,0; 35,9)	2,78 (-2,4; 8,0)	3,34 (-4,6; 11,3)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	21,3 (10,5; 32,2)	-0,56 (-6,6; 5,5)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	22,8 (8,9; 36,8)	2,84 (-3,8; 9,5)	4,45 (-6,2; 15,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	15,2 (0,5; 29,8)	-1,61 (-9,9; 6,7)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	21,0 (4,8; 37,2)	-3,18 (-12,0; 5,7)	3,04 (-12,6; 18,7)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	8,9 (-2,7; 20,4)	-6,22 (-19,2; 6,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	14,3 (-2,2; 30,8)	-5,41 (-15,3; 4,5)	5,58 (-14,8; 25,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	11,1 (-130,1; 152,3)	-11,0 (-28,8; 6,9)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5912	0,2734	0,3451	0,8219	0,0702	0,1250

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	92,6 (187/202)	24,9 (21,3; 28,5)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	25,3 (21,6; 29,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,4 (159/184)	23,6 (20,0; 27,3)	-1,66 (-4,4; 1,1)	2,23 (-1,6; 6,0)
	Capecitabin	87,2 (143/164)	19,9 (16,2; 23,6)	-3,89 (-6,7; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	19,7 (16,0; 23,3)	-3,07 (-6,0; -0,1)	0,80 (-3,5; 5,1)
	Capecitabin	82,5 (99/120)	19,3 (14,8; 23,8)	-3,87 (-7,1; -0,6)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (77/88)	25,7 (19,8; 31,6)	0,22 (-3,3; 3,7)	4,97 (-0,1; 10,0)
	Capecitabin	86,5 (64/74)	18,6 (12,7; 24,5)	-4,75 (-8,5; -1,0)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	18,7 (7,9; 29,4)	-1,08 (-6,6; 4,4)	2,03 (-5,6; 9,7)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	15,0 (7,6; 22,4)	-3,11 (-8,5; 2,3)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	24,4 (8,2; 40,7)	-4,27 (-12,5; 3,9)	-2,59 (-14,2; 9,0)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	11,1 (3,6; 18,6)	-1,68 (-9,9; 6,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (2,9; 47,1)	-0,54 (-9,6; 8,5)	2,37 (-10,4; 15,2)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	11,1 (1,2; 21,0)	-2,91 (-12,0; 6,2)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,8 (226/236)	25,0 (21,5; 28,5)		
	Capecitabin	96,5 (249/258)	28,6 (25,2; 32,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (185/206)	19,9 (16,8; 23,0)	-4,17 (-6,7; -1,7)	-2,91 (-6,3; 0,5)
	Capecitabin	84,5 (197/233)	24,0 (20,4; 27,6)	-1,26 (-3,8; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	21,3 (17,1; 25,4)	-1,21 (-4,1; 1,7)	1,82 (-2,1; 5,7)
	Capecitabin	86,5 (135/156)	19,0 (15,4; 22,5)	-3,03 (-5,9; -0,2)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	15,6 (10,6; 20,5)	-3,50 (-7,3; 0,3)	-1,10 (-6,2; 4,0)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	17,7 (13,2; 22,3)	-2,39 (-5,9; 1,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	6,5 (1,0; 12,0)	-6,17 (-11,7; -0,6)	-9,37 (-17,1; -1,7)
	Capecitabin	80,6 (25/31)	23,6 (12,9; 34,3)	3,20 (-2,2; 8,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	8,6 (-0,7; 18,0)	-1,99 (-10,6; 6,6)	-13,1 (-24,6; -1,5)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	28,3 (12,1; 44,4)	11,07 (3,2; 18,9)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	17,8 (-10,8; 46,4)	7,36 (-4,0; 18,7)	6,25 (-9,7; 22,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	8,9 (-15,8; 33,6)	1,10 (-10,2; 12,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6490	0,2362	0,5074	0,2465	0,0702	0,1250

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	93,1 (201/216)	26,1 (22,5; 29,7)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	24,6 (21,0; 28,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (171/196)	24,1 (20,5; 27,7)	-1,75 (-4,4; 0,9)	2,24 (-1,4; 5,9)
	Capecitabin	87,0 (154/177)	19,5 (16,0; 23,0)	-3,99 (-6,8; -1,2)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (132/153)	20,7 (17,0; 24,5)	-2,31 (-5,2; 0,6)	0,49 (-3,6; 4,6)
	Capecitabin	81,8 (108/132)	20,1 (15,6; 24,6)	-2,81 (-5,9; 0,3)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (79/90)	25,6 (19,8; 31,4)	0,61 (-2,8; 4,1)	4,15 (-0,8; 9,0)
	Capecitabin	86,6 (71/82)	19,1 (13,4; 24,8)	-3,54 (-7,2; 0,1)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	19,2 (8,9; 29,6)	-0,64 (-6,0; 4,7)	-0,69 (-8,1; 6,7)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	18,4 (10,3; 26,5)	0,05 (-5,1; 5,2)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	24,4 (8,2; 40,7)	-3,96 (-12,2; 4,2)	-3,36 (-14,9; 8,2)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	11,1 (3,6; 18,6)	-0,60 (-8,8; 7,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (2,9; 47,1)	-0,23 (-9,3; 8,8)	1,60 (-11,2; 14,4)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	11,1 (1,2; 21,0)	-1,83 (-10,9; 7,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,5 (212/222)	23,9 (20,4; 27,4)		
	Capecitabin	96,7 (236/244)	29,4 (25,8; 33,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	19,2 (16,1; 22,3)	-4,27 (-6,8; -1,7)	-3,23 (-6,7; 0,3)
	Capecitabin	84,5 (186/220)	24,6 (20,8; 28,3)	-1,04 (-3,6; 1,5)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	20,2 (16,2; 24,3)	-1,99 (-4,9; 0,9)	1,92 (-2,1; 5,9)
	Capecitabin	87,5 (126/144)	18,3 (14,8; 21,8)	-3,91 (-6,8; -1,0)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	15,3 (10,4; 20,3)	-4,14 (-8,0; -0,3)	-0,67 (-5,9; 4,6)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	17,1 (12,5; 21,7)	-3,47 (-7,2; 0,2)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	5,3 (0,1; 10,5)	-6,91 (-12,6; -1,2)	-6,88 (-14,9; 1,1)
	Capecitabin	78,6 (22/28)	20,2 (9,3; 31,1)	-0,03 (-5,8; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	8,6 (-0,7; 18,0)	-2,46 (-11,1; 6,2)	-12,6 (-24,2; -0,9)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	28,3 (12,1; 44,4)	10,10 (2,2; 17,9)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	17,8 (-10,8; 46,4)	6,89 (-4,5; 18,2)	6,81 (-9,2; 22,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	8,9 (-15,8; 33,6)	0,08 (-11,2; 11,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6222	0,1713	0,6392	0,2528	0,3425	0,3403

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	92,0 (243/264)	24,1 (20,9; 27,3)				
	Capecitabin	94,6 (245/259)	24,0 (20,9; 27,2)				
6 Wochen	Eribulin	85,9 (201/234)	21,6 (18,5; 24,7)	-2,51 (-4,9; -0,1)	0,86 (-2,4; 4,1)		
	Capecitabin	86,5 (198/229)	19,5 (16,4; 22,7)	-3,37 (-5,8; -0,9)			
3 Monate	Eribulin	86,0 (154/179)	19,8 (16,4; 23,3)	-1,67 (-4,3; 1,0)	1,16 (-2,6; 4,9)		
	Capecitabin	81,4 (136/167)	18,8 (15,1; 22,5)	-2,83 (-5,6; -0,0)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (90/102)	24,9 (19,6; 30,3)	1,46 (-1,8; 4,7)	4,04 (-0,4; 8,5)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	18,9 (14,0; 23,7)	-2,58 (-5,9; 0,7)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	18,6 (9,7; 27,6)	1,22 (-3,7; 6,1)	0,64 (-6,2; 7,4)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	19,9 (11,9; 27,8)	0,58 (-4,2; 5,4)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	24,2 (9,8; 38,7)	0,02 (-7,8; 7,8)	-0,95 (-11,9; 10,0)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	13,0 (5,1; 20,8)	0,97 (-6,8; 8,8)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	25,9 (4,2; 47,7)	5,20 (-3,3; 13,7)	3,87 (-8,2; 15,9)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	14,8 (2,7; 26,9)	1,33 (-7,2; 9,9)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	26,2 (22,1; 30,3)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	31,6 (27,4; 35,8)				
6 Wochen	Eribulin	91,7 (143/156)	21,8 (18,0; 25,5)	-3,77 (-6,6; -0,9)	-2,74 (-6,6; 1,2)		
	Capecitabin	84,5 (142/168)	26,1 (21,7; 30,4)	-1,02 (-3,9; 1,9)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (101/112)	21,5 (16,9; 26,0)	-2,93 (-6,1; 0,3)	1,27 (-3,2; 5,7)		
	Capecitabin	89,9 (98/109)	19,6 (15,3; 23,9)	-4,21 (-7,5; -0,9)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	14,2 (8,9; 19,4)	-6,84 (-11,1; -2,6)	-1,79 (-7,7; 4,1)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	16,9 (11,3; 22,5)	-5,05 (-9,2; -0,9)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	2,5 (-1,6; 6,5)	-11,8 (-18,2; -5,4)	-10,9 (-19,9; -1,9)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	17,9 (6,2; 29,6)	-0,91 (-7,3; 5,4)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	6,9 (-2,9; 16,8)	-8,32 (-17,5; 0,8)	-17,6 (-29,9; -5,3)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	27,8 (9,7; 45,8)	9,29 (1,0; 17,6)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	13,9 (-3,0; 30,8)	-2,90 (-15,6; 9,8)	3,44 (-14,4; 21,3)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,34 (-19,0; 6,3)			
Altersgruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2237	0,5184	0,8744	0,0229	0,8289	0,0752	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	26,7 (17,9; 35,6)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	19,0 (13,2; 24,8)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	21,4 (11,9; 30,9)	-6,00 (-12,5; 0,4)	-2,11 (-10,5; 6,3)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	16,0 (9,3; 22,6)	-3,89 (-9,3; 1,6)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	17,5 (8,2; 26,9)	-6,19 (-13,4; 1,1)	-1,37 (-11,5; 8,7)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	15,2 (4,6; 25,8)	-4,82 (-11,9; 2,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	15,3 (-0,4; 30,9)	-5,57 (-15,7; 4,5)	-4,51 (-18,7; 9,7)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	16,7 (-4,4; 37,7)	-1,06 (-11,0; 8,9)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-11,2 (-24,7; 2,2)	-15,8 (-36,1; 4,5)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	18,5 (-38,9; 76,0)	4,56 (-10,7; 19,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	9,63 (-15,7; 34,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	22,2 (n. b.; n. b.)	-1,48 (-26,8; 23,8)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	96,5 (306/317)	24,2 (21,4; 27,0)		
	Capecitabin	97,9 (331/338)	29,0 (26,0; 32,0)		
6 Wochen	Eribulin	92,1 (256/278)	21,0 (18,3; 23,6)	-2,94 (-5,1; -0,8)	-1,29 (-4,2; 1,6)
	Capecitabin	88,7 (259/292)	24,2 (21,0; 27,3)	-1,65 (-3,8; 0,5)	
3 Monate	Eribulin	90,5 (190/210)	19,8 (16,8; 22,8)	-2,74 (-5,1; -0,4)	0,45 (-2,8; 3,7)
	Capecitabin	90,3 (186/206)	19,7 (16,6; 22,8)	-3,20 (-5,6; -0,8)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	21,4 (16,9; 25,9)	-1,25 (-4,2; 1,7)	1,96 (-2,0; 5,9)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	18,5 (14,5; 22,5)	-3,21 (-6,1; -0,3)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	9,5 (4,1; 14,9)	-4,57 (-9,1; 0,0)	-4,68 (-10,8; 1,5)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	19,2 (12,2; 26,3)	0,11 (-4,1; 4,4)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	10,3 (2,8; 17,7)	-6,65 (-13,8; 0,4)	-12,9 (-22,2; -3,6)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	21,6 (11,6; 31,7)	6,22 (0,1; 12,3)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	9,9 (0,9; 18,9)	-9,63 (-18,0; -1,2)	-8,00 (-19,3; 3,3)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	10,1 (-0,7; 20,9)	-1,63 (-9,2; 6,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,5 (75/82)	27,3 (20,5; 34,0)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	23,5 (16,4; 30,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	80,5 (62/77)	24,6 (18,3; 30,8)	-2,11 (-6,3; 2,1)	3,35 (-3,2; 9,9)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	16,4 (10,4; 22,4)	-5,47 (-10,6; -0,3)			
3 Monate	Eribulin	83,6 (46/55)	24,6 (16,4; 32,8)	1,78 (-2,9; 6,5)	5,27 (-2,2; 12,7)		
	Capecitabin	72,5 (29/40)	18,0 (9,2; 26,8)	-3,49 (-9,4; 2,4)			
6 Monate	Eribulin	74,2 (23/31)	22,7 (10,9; 34,5)	-1,00 (-7,2; 5,2)	4,72 (-4,7; 14,1)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	16,3 (5,4; 27,2)	-5,72 (-12,9; 1,5)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	25,6 (1,0; 50,1)	2,96 (-5,6; 11,5)	4,37 (-8,9; 17,7)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	19,0 (-5,9; 44,0)	-1,41 (-11,7; 8,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	31,1 (-4,6; 66,8)	3,87 (-7,7; 15,5)	5,82 (-13,0; 24,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	7,4 (-24,5; 39,3)	-1,95 (-16,8; 12,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	59,3 (17,1; 101,4)	39,74 (25,1; 54,4)	35,71 (12,6; 58,8)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	11,1 (n. b.; n. b.)	4,03 (-13,9; 21,9)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0516	0,6500	0,0047	0,6306	0,1231	0,1089

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	94,4 (368/390)	24,2 (21,6; 26,9)		
	Capecitabin	95,8 (389/406)	27,3 (24,6; 30,0)		
6 Wochen	Eribulin	88,5 (309/349)	22,0 (19,4; 24,5)	-2,41 (-4,4; -0,4)	-0,02 (-2,7; 2,6)
	Capecitabin	86,5 (315/364)	22,2 (19,5; 24,9)	-2,39 (-4,4; -0,4)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (228/260)	20,5 (17,5; 23,4)	-1,75 (-4,0; 0,4)	1,39 (-1,6; 4,4)
	Capecitabin	84,3 (215/255)	19,6 (16,6; 22,5)	-3,14 (-5,4; -0,9)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (128/144)	22,0 (17,8; 26,1)	-0,63 (-3,3; 2,1)	2,87 (-0,9; 6,6)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	18,1 (14,3; 21,8)	-3,50 (-6,2; -0,8)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	12,8 (6,4; 19,3)	-3,23 (-7,3; 0,8)	-3,35 (-9,0; 2,3)
	Capecitabin	87,3 (48/55)	18,8 (12,6; 24,9)	0,12 (-3,9; 4,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	17,3 (7,2; 27,4)	-3,28 (-9,4; 2,9)	-8,78 (-17,2; -0,3)
	Capecitabin	87,5 (21/24)	20,1 (10,7; 29,5)	5,50 (-0,4; 11,4)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	23,1 (7,1; 39,2)	2,57 (-4,8; 10,0)	3,10 (-7,3; 13,5)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	10,2 (0,5; 19,9)	-0,53 (-7,9; 6,9)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	30,9 (23,3; 38,4)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	26,7 (17,5; 35,9)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	18,7 (11,6; 25,9)	-9,16 (-14,8; -3,6)	-5,80 (-14,3; 2,7)
	Capecitabin	75,8 (25/33)	22,7 (12,5; 32,8)	-3,37 (-9,9; 3,2)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	20,6 (12,0; 29,2)	-6,72 (-12,9; -0,5)	1,07 (-8,4; 10,5)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	14,0 (6,5; 21,6)	-7,80 (-15,1; -0,5)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	11,1 (-3,7; 25,9)	-12,7 (-22,3; -3,2)	-8,59 (-21,9; 4,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	18,9 (0,9; 36,9)	-4,16 (-13,5; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	-6,61 (-22,1; 8,8)	-5,46 (-27,3; 16,4)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	25,9 (-85,6; 137,5)	-1,15 (-16,6; 14,3)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	1,86 (-24,3; 28,0)	7,28 (-29,3; 43,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-5,43 (-31,1; 20,3)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	11,1 (n. b.; n. b.)	1,86 (-24,3; 28,0)	7,28 (-29,3; 43,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	11,1 (n. b.; n. b.)	-5,43 (-31,1; 20,3)	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: [t_sg_level_compl_mean_102_t_QLQ30_sg_trt_interaction](#)

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für physisches Funktionsniveau werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Rollen Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-51: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Rollen Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate,	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1766	0,8537	0,0240	0,0669	0,8046	0,2802
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	87,2 (82/94)	66,5 (59,8; 73,2)				
	Capecitabin	89,2 (91/102)	67,6 (61,7; 73,5)				
6 Wochen	Eribulin	70,9 (56/79)	68,4 (60,9; 75,9)		5,51 (0,0; 11,0)	-2,73 (-9,9; 4,4)	
	Capecitabin	80,2 (69/86)	75,8 (69,3; 82,4)		8,24 (3,2; 13,3)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	73,0 (64,6; 81,4)		0,84 (-5,2; 6,8)	-6,81 (-15,0; 1,3)	
	Capecitabin	77,2 (44/57)	76,5 (68,2; 84,9)		7,65 (1,7; 13,6)		
6 Monate	Eribulin	75,0 (24/32)	71,5 (58,9; 84,2)		5,30 (-2,2; 12,8)	-3,22 (-13,7; 7,3)	
	Capecitabin	75,9 (22/29)	83,3 (72,2; 94,5)		8,52 (0,9; 16,2)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	87,5 (74,5; 100,5)		9,49 (-1,2; 20,2)	2,89 (-14,0; 19,8)	
	Capecitabin	85,7 (6/7)	72,2 (36,5; 107,9)		6,60 (-6,6; 19,9)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	89,6 (69,7; 109,5)		4,04 (-11,7; 19,8)	-4,16 (-31,1; 22,8)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	95,8 (42,9; 148,8)		8,20 (-13,7; 30,1)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)		11,75 (-10,0; 33,5)	1,08 (-36,2; 38,4)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)		10,66 (-19,8; 41,1)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	68,8 (62,2; 75,3)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	63,0 (55,4; 70,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	69,9 (62,3; 77,5)	2,18 (-3,1; 7,5)	-2,42 (-10,0; 5,2)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	67,3 (58,7; 76,0)	4,60 (-1,2; 10,4)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	72,7 (63,8; 81,5)	2,89 (-3,0; 8,8)	-9,74 (-18,2; -1,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	71,1 (62,8; 79,3)	12,63 (6,2; 19,0)	
6 Monate	Eribulin	88,0 (22/25)	78,0 (66,0; 90,0)	3,54 (-4,1; 11,2)	-8,75 (-19,6; 2,1)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	71,0 (55,8; 86,2)	12,29 (4,3; 20,2)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	76,7 (55,9; 97,5)	3,50 (-7,0; 14,0)	-8,83 (-26,6; 9,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	76,7 (39,8; 113,5)	12,33 (-2,1; 26,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	88,9 (70,0; 107,8)	5,41 (-7,7; 18,6)	-2,76 (-28,3; 22,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	83,3 (n. b.; n. b.)	8,18 (-13,8; 30,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	93,8 (81,1; 106,4)	10,24 (-5,5; 26,0)	-3,19 (-37,5; 31,1)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	13,43 (-17,1; 43,9)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,6 (246/252)	62,3 (58,8; 65,8)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	60,5 (56,8; 64,2)		
6 Wochen	Eribulin	94,8 (219/231)	62,6 (58,8; 66,5)	0,90 (-1,9; 3,7)	-2,47 (-6,4; 1,4)
	Capecitabin	88,7 (211/238)	66,4 (62,5; 70,4)	3,37 (0,5; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	64,6 (60,0; 69,2)	2,91 (-0,2; 6,0)	-0,11 (-4,5; 4,3)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	67,9 (63,1; 72,7)	3,01 (-0,2; 6,2)	
6 Monate	Eribulin	89,4 (84/94)	62,2 (56,0; 68,5)	1,64 (-2,3; 5,6)	-1,90 (-7,4; 3,6)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	71,9 (66,8; 77,1)	3,54 (-0,4; 7,4)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	69,6 (60,3; 79,0)	5,82 (-0,4; 12,0)	6,02 (-2,1; 14,2)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	71,9 (63,4; 80,3)	-0,20 (-5,5; 5,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	59,3 (36,3; 82,2)	2,00 (-8,4; 12,4)	-4,86 (-17,8; 8,0)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	79,2 (66,1; 92,2)	6,87 (-0,8; 14,6)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	76,2 (50,5; 101,9)	21,08 (9,4; 32,7)	16,40 (1,2; 31,6)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	79,2 (56,6; 101,7)	4,68 (-5,1; 14,5)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	75,0 (64,1; 85,9)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	85,2 (71,3; 99,1)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	79,2 (60,6; 97,7)	7,99 (-3,7; 19,7)	10,00 (-7,8; 27,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	74,1 (54,5; 93,7)	-2,01 (-15,6; 11,5)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	75,0 (57,2; 92,8)	4,07 (-8,5; 16,6)	-4,58 (-25,6; 16,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	93,3 (82,0; 104,7)	8,65 (-8,3; 25,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	72,9 (33,3; 112,5)	7,33 (-10,3; 25,0)	7,28 (-19,8; 34,3)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (47,5; 119,2)	0,05 (-20,6; 20,7)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	48,14 (16,1; 80,2)	50,11 (4,4; 95,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	91,7 (n. b.; n. b.)	-1,97 (-34,6; 30,6)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9558	0,8639	0,0814	0,0298	0,7014	0,7045

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	61,4 (54,1; 68,6)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	65,0 (57,7; 72,3)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	61,4 (53,0; 69,9)	-1,48 (-7,0; 4,0)	-3,18 (-10,8; 4,4)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	68,0 (59,6; 76,3)	1,70 (-4,2; 7,6)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	69,6 (59,4; 79,8)	6,39 (0,2; 12,6)	0,94 (-7,5; 9,4)
	Capecitabin	89,1 (41/46)	73,6 (65,5; 81,7)	5,45 (-0,9; 11,8)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	65,9 (49,3; 82,4)	0,49 (-7,5; 8,5)	-2,49 (-13,2; 8,3)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	71,2 (59,3; 83,1)	2,98 (-4,6; 10,6)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	83,3 (62,6; 104,0)	3,72 (-10,8; 18,3)	8,40 (-12,0; 28,8)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	80,0 (46,8; 113,2)	-4,68 (-19,2; 9,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	1,80 (-16,5; 20,1)	1,81 (-34,0; 37,6)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	91,7 (n. b.; n. b.)	-0,02 (-30,9; 30,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	12,26 (-9,8; 34,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	92,8 (269/290)	68,0 (64,7; 71,3)		
	Capecitabin	94,8 (289/305)	64,5 (61,1; 67,9)		
6 Wochen	Eribulin	85,3 (215/252)	68,7 (65,0; 72,4)	3,09 (-0,3; 6,4)	-1,71 (-5,5; 2,1)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	70,1 (66,3; 73,8)	4,80 (1,6; 8,0)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	70,3 (66,2; 74,5)	1,68 (-1,9; 5,3)	-3,63 (-8,0; 0,7)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	70,9 (66,3; 75,6)	5,31 (1,7; 8,9)	
6 Monate	Eribulin	85,7 (84/98)	69,3 (63,6; 75,1)	2,93 (-1,4; 7,3)	-1,86 (-7,4; 3,7)
	Capecitabin	88,4 (84/95)	75,8 (70,0; 81,5)	4,80 (0,5; 9,1)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	75,5 (66,6; 84,5)	6,30 (0,1; 12,5)	3,19 (-4,9; 11,3)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	75,0 (66,0; 84,0)	3,10 (-2,7; 8,9)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	71,5 (51,4; 91,7)	3,18 (-6,1; 12,5)	-5,89 (-17,7; 5,9)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	82,9 (72,2; 93,6)	9,07 (1,4; 16,8)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	77,1 (55,4; 98,7)	16,50 (5,4; 27,6)	6,84 (-7,6; 21,3)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	86,4 (70,1; 102,6)	9,66 (0,1; 19,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	56,5 (50,0; 63,0)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	55,3 (47,8; 62,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	58,7 (51,8; 65,6)	1,22 (-3,9; 6,4)	-3,11 (-10,2; 4,0)		
	Capecitabin	88,2 (60/68)	64,0 (56,7; 71,3)	4,34 (-1,1; 9,7)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	58,5 (50,1; 67,0)	1,27 (-4,4; 7,0)	-3,91 (-12,0; 4,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	66,1 (57,0; 75,1)	5,17 (-1,0; 11,3)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	60,1 (48,6; 71,5)	2,98 (-3,9; 9,9)	-7,31 (-17,1; 2,5)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	70,4 (60,9; 79,9)	10,29 (3,0; 17,6)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	70,1 (53,3; 87,0)	9,24 (-0,6; 19,0)	6,61 (-7,3; 20,5)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	62,1 (43,5; 80,8)	2,63 (-7,6; 12,8)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	75,0 (46,4; 103,6)	5,34 (-10,4; 21,1)	6,08 (-20,9; 33,1)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	58,3 (-365,2; 481,9)	-0,74 (-22,8; 21,3)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	97,2 (85,3; 109,2)	18,72 (0,7; 36,7)	43,61 (8,2; 79,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	25,0 (n. b.; n. b.)	-24,9 (-55,5; 5,7)			
ER Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5864	0,9448	0,5097	0,337	0,7351	0,8349
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	92,8 (193/208)	66,3 (62,5; 70,1)		
	Capecitabin	94,3 (217/230)	66,2 (62,3; 70,1)		
6 Wochen	Eribulin	85,6 (154/180)	67,5 (63,0; 72,0)	2,51 (-0,7; 5,7)	-3,09 (-7,5; 1,3)
	Capecitabin	86,5 (179/207)	72,1 (67,9; 76,3)	5,60 (2,6; 8,6)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	66,6 (61,4; 71,9)	0,07 (-3,4; 3,6)	-6,33 (-11,2; -1,5)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	72,3 (67,4; 77,3)	6,41 (3,0; 9,8)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	68,2 (60,9; 75,5)	2,55 (-1,9; 7,0)	-1,79 (-7,9; 4,3)
	Capecitabin	86,0 (74/86)	76,2 (70,0; 82,5)	4,34 (0,2; 8,5)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	75,3 (64,5; 86,1)	8,54 (2,0; 15,1)	3,72 (-5,0; 12,4)
	Capecitabin	89,5 (34/38)	79,4 (70,9; 87,9)	4,83 (-0,9; 10,5)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,1 (60,5; 93,7)	6,79 (-2,3; 15,9)	-4,38 (-16,7; 8,0)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	90,0 (81,1; 98,9)	11,17 (2,8; 19,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	85,4 (66,2; 104,7)	16,78 (5,9; 27,7)	11,46 (-3,2; 26,1)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	85,0 (67,0; 103,0)	5,32 (-4,5; 15,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,6 (170/176)	66,1 (61,7; 70,6)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	62,4 (57,7; 67,0)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (148/162)	65,8 (61,0; 70,6)	1,76 (-1,5; 5,1)	-1,16 (-6,1; 3,7)
	Capecitabin	82,3 (121/147)	67,0 (61,8; 72,2)	2,92 (-0,7; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	71,2 (65,5; 76,9)	4,20 (0,4; 8,0)	-1,44 (-7,2; 4,4)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	72,0 (65,6; 78,5)	5,64 (1,3; 10,0)	
6 Monate	Eribulin	92,7 (51/55)	68,3 (60,7; 75,9)	2,29 (-2,6; 7,2)	-6,01 (-13,5; 1,4)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	76,7 (69,2; 84,2)	8,31 (2,7; 13,9)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	80,2 (70,2; 90,2)	3,65 (-4,4; 11,8)	14,59 (0,7; 28,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	53,1 (29,3; 77,0)	-10,9 (-22,2; 0,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	73,6 (38,4; 108,8)	-3,28 (-15,9; 9,3)	-4,59 (-24,5; 15,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	62,5 (15,9; 109,1)	1,32 (-14,1; 16,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (38,7; 128,0)	10,49 (-4,8; 25,7)	-48,6 (-82,2; -14,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	59,04 (29,1; 89,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,1 (53/54)	54,4 (46,1; 62,7)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	50,4 (41,2; 59,7)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	56,9 (48,0; 65,7)	0,83 (-5,2; 6,8)	-2,29 (-11,0; 6,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	58,5 (49,2; 67,9)	3,12 (-3,3; 9,5)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	62,4 (52,5; 72,3)	6,13 (-0,5; 12,7)	5,11 (-4,6; 14,8)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	58,9 (48,2; 69,6)	1,02 (-6,1; 8,1)			
6 Monate	Eribulin	77,3 (17/22)	56,9 (40,7; 73,1)	4,08 (-4,5; 12,7)	-1,12 (-13,0; 10,8)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	59,9 (48,0; 71,7)	5,21 (-3,0; 13,4)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	63,5 (40,3; 86,8)	7,97 (-3,8; 19,7)	4,35 (-11,5; 20,2)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	65,8 (46,7; 85,0)	3,61 (-7,1; 14,3)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	58,3 (n. b.; n. b.)	3,67 (-26,8; 34,1)	4,68 (-30,7; 40,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	61,1 (-22,6; 144,8)	-1,02 (-19,1; 17,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	91,7 (n. b.; n. b.)	37,00 (6,5; 67,5)	63,76 (20,9; 106,6)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	25,0 (n. b.; n. b.)	-26,8 (-57,0; 3,4)			
PR Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5840	0,9133	0,7851	0,3664	0,9038	0,6002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	67,0 (63,0; 71,1)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	67,9 (63,6; 72,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,0 (140/161)	66,5 (61,7; 71,3)	2,22 (-3,1; 7,5)	-2,58 (-7,3; 2,1)
	Capecitabin	86,1 (155/180)	72,5 (68,0; 77,0)	4,80 (-0,4; 10,0)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	68,0 (62,6; 73,4)	1,11 (-4,3; 6,5)	-4,37 (-9,6; 0,8)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	73,7 (68,3; 79,1)	5,48 (-0,0; 11,0)	
6 Monate	Eribulin	84,7 (61/72)	66,8 (59,5; 74,1)	1,93 (-4,2; 8,1)	-5,27 (-11,7; 1,2)
	Capecitabin	86,5 (64/74)	82,6 (76,9; 88,2)	7,21 (1,1; 13,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	77,4 (67,1; 87,8)	10,00 (2,1; 17,9)	5,92 (-3,4; 15,3)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	82,4 (74,0; 90,9)	4,08 (-3,5; 11,7)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	75,0 (57,3; 92,7)	7,34 (-3,0; 17,7)	-4,17 (-17,2; 8,8)
	Capecitabin	93,3 (14/15)	92,3 (84,2; 100,4)	11,51 (1,8; 21,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	83,3 (61,1; 105,6)	18,87 (6,4; 31,3)	13,78 (-1,9; 29,5)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	88,0 (69,0; 106,9)	5,08 (-6,1; 16,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,5 (187/200)	65,2 (61,1; 69,4)		
	Capecitabin	96,8 (180/186)	61,3 (56,9; 65,7)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (159/178)	66,7 (62,2; 71,2)	3,93 (-1,3; 9,1)	-2,14 (-6,9; 2,6)
	Capecitabin	82,9 (136/164)	67,3 (62,4; 72,3)	6,07 (0,8; 11,3)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	69,7 (64,2; 75,2)	5,08 (-0,5; 10,6)	-3,17 (-8,6; 2,3)
	Capecitabin	84,8 (95/112)	70,3 (64,3; 76,2)	8,24 (2,7; 13,8)	
6 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	68,7 (60,9; 76,4)	4,69 (-1,6; 11,0)	-0,68 (-7,7; 6,4)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	68,1 (60,1; 76,0)	5,37 (-1,1; 11,8)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	75,5 (63,6; 87,5)	3,80 (-5,3; 12,9)	4,51 (-7,2; 16,2)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	60,0 (43,0; 77,0)	-0,72 (-10,0; 8,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	73,6 (38,4; 108,8)	-1,84 (-15,2; 11,5)	-6,87 (-25,7; 12,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	61,7 (30,1; 93,2)	5,03 (-9,4; 19,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	83,3 (38,7; 128,0)	11,90 (-4,0; 27,8)	-22,9 (-49,3; 3,6)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	79,2 (-185,5; 343,9)	34,76 (12,9; 56,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (56/57)	55,7 (47,4; 63,9)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	52,9 (44,9; 60,8)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	57,8 (49,0; 66,6)	-1,03 (-10,0; 7,9)	-2,48 (-10,8; 5,8)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	60,4 (52,2; 68,5)	1,45 (-6,5; 9,4)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	62,1 (52,1; 72,0)	2,71 (-6,5; 12,0)	2,18 (-7,0; 11,4)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	61,3 (51,4; 71,1)	0,53 (-8,3; 9,4)			
6 Monate	Eribulin	79,2 (19/24)	61,4 (45,7; 77,1)	2,37 (-8,2; 12,9)	-1,37 (-12,7; 10,0)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	61,6 (50,5; 72,7)	3,74 (-6,0; 13,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	67,6 (45,5; 89,7)	5,56 (-7,4; 18,5)	3,26 (-12,1; 18,7)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	65,8 (46,7; 85,0)	2,30 (-10,0; 14,6)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	79,2 (-185,5; 343,9)	2,93 (-19,8; 25,7)	5,21 (-23,3; 33,7)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	61,1 (-22,6; 144,8)	-2,27 (-21,4; 16,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	95,8 (42,9; 148,8)	19,60 (-3,1; 42,3)	47,52 (10,0; 85,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	25,0 (n. b.; n. b.)	-27,9 (-59,0; 3,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6818	0,9374	0,9056	0,4157	0,8567	0,5781

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,3 (210/225)	66,6 (62,9; 70,3)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	66,0 (62,3; 69,7)		
6 Wochen	Eribulin	85,1 (166/195)	67,5 (63,1; 71,8)	3,89 (-3,7; 11,5)	-2,71 (-6,9; 1,5)
	Capecitabin	86,3 (196/227)	71,5 (67,5; 75,5)	6,60 (-0,9; 14,1)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	67,3 (62,3; 72,4)	1,77 (-5,9; 9,4)	-5,85 (-10,5; -1,2)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	72,4 (67,7; 77,2)	7,62 (-0,0; 15,3)	
6 Monate	Eribulin	83,7 (72/86)	67,8 (60,8; 74,8)	3,22 (-4,9; 11,3)	-3,70 (-9,5; 2,1)
	Capecitabin	87,0 (80/92)	77,4 (71,6; 83,2)	6,93 (-1,1; 14,9)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	76,9 (66,7; 87,0)	9,64 (0,3; 19,0)	3,97 (-4,5; 12,4)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	79,0 (70,7; 87,4)	5,67 (-3,3; 14,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,1 (60,5; 93,7)	8,03 (-3,4; 19,5)	-4,54 (-16,9; 7,8)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	90,0 (81,1; 98,9)	12,57 (1,7; 23,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	85,4 (66,2; 104,7)	18,03 (5,1; 31,0)	11,30 (-3,4; 26,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	85,0 (67,0; 103,0)	6,72 (-5,3; 18,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,2 (152/158)	65,5 (60,8; 70,1)		
	Capecitabin	97,1 (133/137)	62,7 (57,5; 67,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,5 (135/146)	65,5 (60,5; 70,4)	3,83 (-3,2; 10,8)	-1,90 (-7,2; 3,4)
	Capecitabin	82,0 (100/122)	68,0 (62,2; 73,8)	5,73 (-1,6; 13,0)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	70,4 (64,4; 76,5)	6,41 (-0,9; 13,8)	-1,96 (-8,2; 4,3)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	72,0 (64,8; 79,1)	8,37 (0,7; 16,1)	
6 Monate	Eribulin	95,7 (44/46)	68,2 (60,1; 76,3)	5,47 (-2,6; 13,6)	-3,15 (-11,3; 5,0)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	74,2 (65,6; 82,9)	8,62 (-0,0; 17,3)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	76,3 (65,1; 87,5)	5,55 (-5,3; 16,4)	13,38 (-1,7; 28,5)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	51,2 (23,3; 79,1)	-7,82 (-21,4; 5,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	68,3 (25,4; 111,2)	-2,49 (-17,6; 12,6)	-6,03 (-26,9; 14,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	62,5 (15,9; 109,1)	3,54 (-13,2; 20,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (-0,6; 156,2)	15,02 (-3,6; 33,7)	-46,2 (-81,1; -11,3)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	61,24 (30,5; 92,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,2 (54/55)	55,2 (46,9; 63,6)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	49,8 (41,3; 58,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	57,8 (49,0; 66,6)	-2,34 (-15,0; 10,3)	-1,74 (-10,3; 6,8)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	57,8 (49,2; 66,3)	-0,60 (-12,4; 11,2)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	63,4 (53,6; 73,3)	2,85 (-10,1; 15,8)	5,69 (-3,8; 15,2)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	58,9 (48,6; 69,2)	-2,84 (-15,4; 9,8)			
6 Monate	Eribulin	78,3 (18/23)	59,3 (43,2; 75,3)	0,96 (-12,9; 14,8)	-0,51 (-12,1; 11,1)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	60,2 (48,9; 71,4)	1,47 (-11,7; 14,6)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	67,6 (45,5; 89,7)	4,57 (-11,0; 20,1)	4,64 (-10,8; 20,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	65,8 (46,7; 85,0)	-0,08 (-15,1; 15,0)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	79,2 (-185,5; 343,9)	2,01 (-21,9; 25,9)	6,70 (-21,7; 35,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	61,1 (-22,6; 144,8)	-4,68 (-25,6; 16,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	95,8 (42,9; 148,8)	18,68 (-5,2; 42,6)	49,07 (11,7; 86,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	25,0 (n. b.; n. b.)	-30,4 (-62,5; 1,7)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7733	0,6900	0,8766	0,2251	0,4763	0,9873

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,9 (315/332)	63,7 (60,6; 66,9)				
	Capecitabin	95,6 (327/342)	62,7 (59,4; 66,0)				
6 Wochen	Eribulin	88,8 (262/295)	64,4 (60,8; 68,0)	1,04 (-1,6; 3,7)	-2,68 (-6,2; 0,8)		
	Capecitabin	87,1 (269/309)	68,5 (65,0; 71,9)	3,73 (1,0; 6,4)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	66,3 (62,2; 70,5)	1,37 (-1,5; 4,2)	-3,54 (-7,4; 0,4)		
	Capecitabin	86,6 (194/224)	70,2 (66,3; 74,2)	4,90 (1,9; 7,9)			
6 Monate	Eribulin	84,8 (106/125)	65,0 (59,1; 70,9)	1,32 (-2,3; 4,9)	-3,82 (-8,7; 1,0)		
	Capecitabin	86,5 (115/133)	73,5 (68,6; 78,5)	5,14 (1,6; 8,7)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	74,8 (66,4; 83,1)	7,39 (2,0; 12,7)	4,61 (-2,6; 11,8)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	75,5 (68,1; 83,0)	2,78 (-2,2; 7,7)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	78,9 (64,9; 92,8)	7,05 (-1,1; 15,2)	-0,87 (-11,9; 10,1)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	85,5 (75,3; 95,7)	7,93 (0,4; 15,4)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	88,6 (75,1; 102,2)	17,64 (8,2; 27,1)	16,38 (3,2; 29,6)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	79,5 (59,5; 99,6)	1,26 (-8,1; 10,7)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,3 (101/106)	67,7 (62,1; 73,2)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	63,7 (57,8; 69,6)				
6 Wochen	Eribulin	89,5 (85/95)	68,6 (62,7; 74,4)	5,01 (-0,1; 10,1)	-1,19 (-7,6; 5,2)		
	Capecitabin	80,7 (71/88)	69,5 (62,6; 76,4)	6,20 (0,8; 11,6)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	73,3 (66,6; 80,0)	6,33 (0,6; 12,1)	-0,50 (-8,2; 7,2)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	71,9 (62,0; 81,8)	6,84 (0,5; 13,2)			
6 Monate	Eribulin	93,3 (28/30)	73,5 (65,4; 81,6)	7,31 (0,1; 14,5)	0,16 (-10,3; 10,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	76,3 (66,0; 86,6)	7,15 (-1,3; 15,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	75,8 (61,9; 89,7)	4,37 (-6,3; 15,1)	11,15 (-6,7; 29,0)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	46,7 (10,4; 83,0)	-6,78 (-21,6; 8,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	60,4 (5,9; 115,0)	-9,89 (-25,8; 6,0)	-13,4 (-37,3; 10,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	52,8 (-13,8; 119,3)	3,49 (-14,8; 21,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-251,0; 384,3)	10,05 (-11,8; 31,9)	-50,8 (-88,1; -13,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	60,80 (30,2; 91,4)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2593	0,2782	0,0631	0,7951	0,0943	0,0085	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	95,7 (44/46)	69,1 (61,3; 76,9)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	59,3 (50,2; 68,4)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	75,6 (68,0; 83,1)	8,17 (1,8; 14,5)	-3,00 (-12,0; 6,0)
	Capecitabin	97,5 (39/40)	73,7 (65,1; 82,3)	11,16 (4,7; 17,7)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	73,4 (63,0; 83,8)	3,33 (-3,7; 10,3)	-6,35 (-16,2; 3,5)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	75,5 (66,4; 84,6)	9,68 (2,7; 16,7)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	73,7 (57,7; 89,8)	5,97 (-4,1; 16,1)	1,17 (-11,9; 14,2)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	72,4 (61,1; 83,6)	4,80 (-3,5; 13,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (64,3; 95,7)	9,00 (-5,9; 23,9)	0,61 (-17,5; 18,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	83,3 (69,4; 97,3)	8,39 (-2,0; 18,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	75,0 (n. b.; n. b.)	-8,80 (-39,9; 22,3)	-13,8 (-48,8; 21,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	77,1 (20,4; 133,7)	5,04 (-11,0; 21,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	16,20 (-14,9; 47,3)	11,16 (-23,8; 46,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	77,1 (20,4; 133,7)	5,04 (-11,0; 21,1)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,9 (372/376)	64,2 (61,2; 67,1)		
	Capecitabin	99,2 (374/377)	63,5 (60,4; 66,5)		
6 Wochen	Eribulin	98,1 (307/313)	64,1 (60,8; 67,4)	0,96 (-1,5; 3,4)	-2,27 (-5,5; 1,0)
	Capecitabin	98,4 (301/306)	68,0 (64,7; 71,3)	3,23 (0,7; 5,7)	
3 Monate	Eribulin	99,6 (226/227)	67,1 (63,2; 70,9)	2,17 (-0,5; 4,9)	-2,47 (-6,2; 1,3)
	Capecitabin	98,6 (205/208)	69,8 (65,7; 73,8)	4,64 (1,8; 7,5)	
6 Monate	Eribulin	96,8 (121/125)	66,0 (60,8; 71,3)	2,06 (-1,3; 5,4)	-3,76 (-8,4; 0,9)
	Capecitabin	96,6 (114/118)	74,2 (69,3; 79,1)	5,81 (2,3; 9,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	74,4 (66,7; 82,2)	6,36 (1,3; 11,4)	5,52 (-1,7; 12,7)
	Capecitabin	97,6 (41/42)	69,9 (61,1; 78,7)	0,84 (-4,4; 6,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	75,0 (61,0; 89,0)	3,85 (-3,7; 11,4)	-4,59 (-15,3; 6,1)
	Capecitabin	100,0 (18/18)	81,9 (70,9; 93,0)	8,44 (0,7; 16,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	84,0 (69,3; 98,7)	16,13 (7,1; 25,2)	8,03 (-6,1; 22,2)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	83,3 (60,1; 106,6)	8,10 (-2,9; 19,0)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6672	0,2750	0,1389	0,9947	0,3041	0,0110

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	98,9 (265/268)	64,2 (60,7; 67,6)		
	Capecitabin	99,3 (278/280)	63,7 (60,1; 67,2)		
6 Wochen	Eribulin	98,3 (229/233)	66,7 (63,0; 70,4)	2,60 (-0,2; 5,4)	-2,14 (-6,0; 1,7)
	Capecitabin	97,8 (218/223)	68,8 (65,0; 72,5)	4,74 (1,9; 7,6)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	67,7 (63,4; 72,0)	2,03 (-1,1; 5,1)	-3,14 (-7,4; 1,1)
	Capecitabin	100,0 (164/164)	70,3 (65,9; 74,8)	5,17 (2,0; 8,3)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (89/91)	68,0 (62,1; 73,8)	4,26 (0,3; 8,2)	1,31 (-4,1; 6,7)
	Capecitabin	98,9 (92/93)	72,2 (66,6; 77,7)	2,95 (-0,9; 6,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	70,8 (61,6; 80,0)	5,43 (-0,5; 11,3)	2,18 (-5,9; 10,2)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	76,6 (68,9; 84,4)	3,25 (-2,3; 8,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	69,2 (54,2; 84,3)	-1,70 (-10,5; 7,1)	-7,32 (-19,9; 5,2)
	Capecitabin	100,0 (13/13)	82,7 (68,4; 97,0)	5,62 (-3,5; 14,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	85,4 (68,9; 102,0)	16,86 (5,9; 27,8)	13,46 (-3,1; 30,1)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	77,8 (45,7; 109,9)	3,40 (-9,1; 15,9)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,1 (151/154)	65,6 (61,0; 70,3)		
	Capecitabin	99,3 (148/149)	61,6 (56,7; 66,6)		
6 Wochen	Eribulin	97,5 (118/121)	62,9 (57,3; 68,4)	0,43 (-3,3; 4,2)	-2,79 (-8,0; 2,4)
	Capecitabin	99,2 (122/123)	68,5 (63,2; 73,9)	3,23 (-0,5; 7,0)	
3 Monate	Eribulin	98,9 (86/87)	68,1 (61,6; 74,7)	3,12 (-1,1; 7,3)	-2,43 (-8,5; 3,7)
	Capecitabin	96,1 (73/76)	71,0 (64,3; 77,7)	5,56 (1,0; 10,1)	
6 Monate	Eribulin	95,7 (45/47)	64,4 (55,0; 73,9)	-0,80 (-6,2; 4,6)	-12,2 (-19,9; -4,5)
	Capecitabin	93,3 (42/45)	77,8 (70,1; 85,5)	11,39 (5,8; 17,0)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	82,8 (72,2; 93,5)	9,19 (1,2; 17,2)	9,65 (-1,8; 21,1)
	Capecitabin	94,1 (16/17)	64,1 (46,2; 81,9)	-0,46 (-8,7; 7,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	87,5 (55,4; 119,6)	14,80 (2,0; 27,6)	4,44 (-12,2; 21,1)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	78,7 (58,7; 98,7)	10,36 (-0,3; 21,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	85,0 (48,9; 121,1)	16,26 (2,3; 30,2)	6,38 (-12,5; 25,3)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	84,7 (53,2; 116,2)	9,87 (-2,9; 22,6)	
Metastasenlokalisation					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8295	0,7335	0,2196	0,9494	0,4746	0,4809	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	68,9 (61,2; 76,5)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	68,0 (59,0; 77,0)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	66,0 (57,8; 74,2)	0,48 (-5,2; 6,2)	-4,91 (-13,6; 3,8)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	75,4 (67,4; 83,5)	5,38 (-1,3; 12,1)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	66,5 (56,9; 76,2)	0,89 (-5,3; 7,1)	-2,27 (-12,0; 7,5)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	71,5 (61,6; 81,4)	3,16 (-4,5; 10,9)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	69,9 (59,2; 80,6)	3,24 (-3,7; 10,1)	-4,41 (-15,6; 6,8)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	78,4 (69,3; 87,5)	7,65 (-1,3; 16,6)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	80,6 (64,6; 96,5)	11,00 (2,0; 20,0)	16,00 (-0,3; 32,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	63,9 (35,9; 91,9)	-5,01 (-18,7; 8,7)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	78,0 (59,8; 96,3)	5,33 (-4,9; 15,5)	2,98 (-16,2; 22,2)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	77,1 (47,7; 106,5)	2,34 (-14,0; 18,7)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	87,5 (67,8; 107,2)	20,27 (8,6; 31,9)	14,72 (-18,3; 47,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	58,3 (n. b.; n. b.)	5,56 (-25,4; 36,5)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,9 (350/369)	63,8 (60,8; 66,7)				
	Capecitabin	95,5 (379/397)	62,6 (59,5; 65,6)				
6 Wochen	Eribulin	88,7 (290/327)	64,8 (61,4; 68,2)	1,86 (-0,7; 4,4)	-2,24 (-5,6; 1,1)		
	Capecitabin	84,2 (299/355)	68,0 (64,7; 71,3)	4,09 (1,6; 6,6)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (211/241)	67,7 (63,8; 71,6)	2,58 (-0,2; 5,4)	-2,98 (-6,8; 0,8)		
	Capecitabin	84,9 (208/245)	70,6 (66,7; 74,6)	5,56 (2,7; 8,4)			
6 Monate	Eribulin	84,2 (101/120)	65,3 (59,5; 71,0)	1,88 (-1,8; 5,5)	-3,42 (-8,3; 1,5)		
	Capecitabin	84,6 (115/136)	73,3 (68,3; 78,3)	5,30 (1,8; 8,8)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	72,5 (64,8; 80,3)	4,51 (-1,2; 10,2)	1,41 (-6,1; 8,9)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	73,9 (65,9; 81,9)	3,10 (-1,9; 8,1)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	70,8 (46,7; 95,0)	0,90 (-10,2; 12,0)	-7,82 (-21,3; 5,7)		
	Capecitabin	85,7 (18/21)	81,9 (69,2; 94,7)	8,71 (1,0; 16,5)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	81,7 (53,0; 110,4)	10,33 (-3,6; 24,2)	3,60 (-13,2; 20,4)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	83,3 (63,5; 103,2)	6,73 (-2,7; 16,2)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0214	0,3410	0,1047	0,9609	0,2892	0,9854	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	94,8 (202/213)	64,6 (60,5; 68,7)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	64,6 (60,3; 68,9)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (172/196)	65,0 (60,6; 69,4)	1,62 (-1,6; 4,8)	-3,09 (-7,5; 1,3)
	Capecitabin	85,9 (164/191)	69,2 (64,6; 73,8)	4,71 (1,4; 8,0)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	69,3 (64,4; 74,2)	2,70 (-0,8; 6,3)	-2,81 (-7,7; 2,1)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	69,9 (64,5; 75,2)	5,52 (2,0; 9,1)	
6 Monate	Eribulin	83,5 (71/85)	71,0 (64,8; 77,2)	5,11 (0,7; 9,5)	-0,96 (-7,0; 5,1)
	Capecitabin	84,7 (72/85)	74,0 (68,1; 80,0)	6,07 (1,7; 10,4)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	74,7 (65,5; 84,0)	5,93 (-0,3; 12,1)	5,16 (-3,6; 13,9)
	Capecitabin	87,9 (29/33)	68,4 (58,4; 78,4)	0,77 (-5,5; 7,0)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	77,6 (64,4; 90,8)	6,47 (-1,6; 14,6)	1,90 (-10,6; 14,4)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	68,2 (49,1; 87,2)	4,57 (-5,0; 14,2)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	88,6 (75,1; 102,2)	18,30 (8,7; 27,9)	6,06 (-12,0; 24,1)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	70,8 (13,0; 128,6)	12,24 (-3,1; 27,6)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	64,8 (61,1; 68,5)		
	Capecitabin	96,6 (229/237)	61,6 (57,7; 65,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	65,8 (61,4; 70,1)	2,05 (-1,1; 5,2)	-1,65 (-6,0; 2,7)
	Capecitabin	85,4 (176/206)	68,2 (64,0; 72,4)	3,71 (0,5; 6,9)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	66,4 (61,2; 71,6)	2,02 (-1,5; 5,5)	-3,11 (-8,1; 1,9)
	Capecitabin	83,8 (109/130)	71,3 (66,3; 76,4)	5,13 (1,4; 8,9)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	62,0 (54,1; 69,9)	-0,38 (-5,0; 4,2)	-5,46 (-11,9; 1,0)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	73,8 (66,9; 80,7)	5,07 (0,4; 9,7)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	75,4 (63,7; 87,2)	8,40 (0,9; 15,9)	4,40 (-5,8; 14,6)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	78,3 (66,5; 90,0)	4,00 (-3,0; 11,0)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	61,1 (-43,1; 165,3)	-10,8 (-28,7; 7,1)	-21,8 (-42,3; -1,3)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	93,9 (88,9; 99,0)	11,01 (0,9; 21,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-251,0; 384,3)	7,81 (-13,9; 29,5)	3,81 (-20,6; 28,2)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	86,5 (64,8; 108,2)	4,00 (-7,1; 15,1)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2458	0,6761	0,6848	0,9917	0,9323	<,0001	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	95,8 (346/361)	64,7 (61,7; 67,7)		
	Capecitabin	96,3 (369/383)	61,8 (58,7; 64,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,4 (283/320)	65,8 (62,4; 69,1)	2,53 (-0,0; 5,1)	-2,45 (-5,8; 0,9)
	Capecitabin	85,3 (291/341)	68,5 (65,2; 71,8)	4,98 (2,4; 7,5)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (202/232)	67,1 (62,9; 71,2)	2,14 (-0,7; 5,0)	-3,93 (-7,8; -0,1)
	Capecitabin	85,0 (198/233)	70,5 (66,5; 74,4)	6,07 (3,2; 9,0)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (101/116)	67,7 (62,0; 73,4)	3,53 (-0,1; 7,2)	-2,61 (-7,6; 2,3)
	Capecitabin	85,2 (109/128)	74,1 (69,3; 78,8)	6,14 (2,6; 9,7)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	74,5 (65,0; 83,9)	4,97 (-1,0; 10,9)	2,52 (-5,3; 10,4)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	69,3 (60,4; 78,2)	2,45 (-2,8; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	75,0 (51,8; 98,2)	6,79 (-3,2; 16,8)	-1,63 (-14,2; 10,9)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	78,4 (65,0; 91,9)	8,42 (0,7; 16,2)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	76,4 (44,4; 108,4)	13,67 (1,0; 26,3)	6,58 (-9,2; 22,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	79,5 (59,5; 99,6)	7,09 (-2,4; 16,5)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	64,6 (57,9; 71,4)		
	Capecitabin	93,4 (57/61)	70,5 (62,4; 78,6)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	63,8 (56,4; 71,2)	-0,97 (-6,1; 4,1)	-0,81 (-8,5; 6,8)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	69,6 (60,5; 78,6)	-0,16 (-6,0; 5,7)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	70,6 (63,7; 77,5)	3,01 (-2,4; 8,4)	1,68 (-6,5; 9,9)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	70,9 (61,0; 80,9)	1,33 (-5,0; 7,7)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (33/39)	63,9 (53,4; 74,4)	-0,77 (-7,2; 5,7)	-3,30 (-13,1; 6,5)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	73,3 (60,3; 86,4)	2,53 (-4,9; 9,9)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	75,9 (64,7; 87,1)	9,06 (0,9; 17,2)	8,95 (-4,1; 22,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	85,6 (73,8; 97,4)	0,11 (-10,2; 10,4)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	75,0 (57,8; 92,2)	-1,06 (-12,0; 9,8)	-4,44 (-23,7; 14,8)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	90,0 (73,0; 107,0)	3,38 (-12,6; 19,3)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	92,9 (83,5; 102,2)	17,79 (5,6; 29,9)	15,02 (-17,9; 48,0)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,77 (-27,9; 33,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3695	0,6864	0,4663	0,4910	0,3201	0,1975

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,1 (190/202)	67,0 (63,0; 70,9)		
	Capecitabin	94,6 (176/186)	67,1 (62,7; 71,5)		
6 Wochen	Eribulin	88,0 (162/184)	68,3 (63,8; 72,7)	1,83 (-1,4; 5,1)	-2,92 (-7,6; 1,7)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	71,8 (67,3; 76,4)	4,75 (1,2; 8,3)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	70,3 (65,4; 75,2)	1,91 (-1,6; 5,5)	-2,67 (-7,8; 2,5)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	71,3 (65,9; 76,8)	4,58 (0,6; 8,5)	
6 Monate	Eribulin	86,4 (76/88)	66,9 (60,2; 73,6)	0,14 (-4,2; 4,4)	-3,61 (-9,8; 2,6)
	Capecitabin	85,1 (63/74)	72,6 (66,0; 79,1)	3,76 (-0,9; 8,4)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	78,7 (69,8; 87,5)	6,31 (-0,4; 13,0)	3,01 (-6,3; 12,4)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	80,4 (72,3; 88,6)	3,30 (-3,3; 9,9)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	77,5 (61,3; 93,7)	-0,03 (-10,1; 10,0)	-8,05 (-22,2; 6,1)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	87,1 (71,6; 102,6)	8,03 (-2,0; 18,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	93,8 (85,6; 101,9)	16,69 (5,6; 27,8)	18,71 (2,5; 34,9)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	76,2 (43,4; 109,0)	-2,03 (-13,9; 9,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,8 (226/236)	62,8 (58,9; 66,6)		
	Capecitabin	96,9 (250/258)	60,0 (56,3; 63,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (185/206)	62,9 (58,6; 67,1)	1,90 (-1,2; 5,0)	-1,95 (-6,1; 2,2)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	66,5 (62,3; 70,7)	3,85 (0,8; 6,9)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	65,3 (60,1; 70,6)	2,83 (-0,7; 6,3)	-3,01 (-7,8; 1,7)
	Capecitabin	87,8 (137/156)	70,0 (64,9; 75,0)	5,84 (2,4; 9,3)	
6 Monate	Eribulin	86,6 (58/67)	66,7 (59,1; 74,2)	5,58 (0,9; 10,3)	-1,58 (-7,9; 4,7)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	75,1 (68,9; 81,4)	7,16 (2,8; 11,5)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	71,2 (59,7; 82,6)	7,35 (0,6; 14,1)	6,44 (-2,9; 15,8)
	Capecitabin	83,9 (26/31)	65,1 (52,6; 77,5)	0,91 (-5,6; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	72,2 (46,8; 97,6)	7,33 (-3,2; 17,9)	0,20 (-14,0; 14,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	75,0 (58,4; 91,6)	7,12 (-2,5; 16,7)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	71,7 (32,5; 110,8)	15,31 (1,4; 29,2)	-2,98 (-22,5; 16,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	88,3 (65,7; 111,0)	18,29 (4,5; 32,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1752	0,5598	0,7977	0,6210	0,3201	0,1975

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,4 (204/216)	67,3 (63,4; 71,1)		
	Capecitabin	94,5 (189/200)	66,8 (62,6; 71,0)		
6 Wochen	Eribulin	88,3 (173/196)	67,9 (63,6; 72,1)	1,44 (-1,7; 4,6)	-3,04 (-7,5; 1,4)
	Capecitabin	84,7 (150/177)	71,1 (66,6; 75,5)	4,48 (1,1; 7,9)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	70,1 (65,4; 74,8)	1,77 (-1,7; 5,2)	-3,02 (-8,0; 2,0)
	Capecitabin	81,8 (108/132)	71,1 (65,8; 76,5)	4,80 (1,0; 8,6)	
6 Monate	Eribulin	86,7 (78/90)	67,1 (60,5; 73,7)	0,18 (-4,0; 4,4)	-3,72 (-9,7; 2,3)
	Capecitabin	85,4 (70/82)	71,9 (65,3; 78,4)	3,90 (-0,6; 8,4)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	78,2 (69,7; 86,7)	6,58 (-0,0; 13,2)	4,02 (-5,0; 13,0)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	77,6 (68,9; 86,2)	2,56 (-3,8; 8,9)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	77,5 (61,3; 93,7)	-0,08 (-10,1; 10,0)	-7,97 (-22,1; 6,2)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	87,1 (71,6; 102,6)	7,90 (-2,2; 17,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	93,8 (85,6; 101,9)	16,64 (5,5; 27,7)	18,80 (2,6; 35,0)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	76,2 (43,4; 109,0)	-2,16 (-14,0; 9,7)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,5 (212/222)	62,2 (58,3; 66,2)		
	Capecitabin	97,1 (237/244)	59,9 (56,0; 63,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	62,9 (58,5; 67,4)	2,28 (-0,9; 5,5)	-1,71 (-5,9; 2,5)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	66,8 (62,5; 71,0)	3,99 (0,9; 7,1)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	65,4 (59,9; 70,8)	2,99 (-0,6; 6,6)	-2,74 (-7,6; 2,1)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	70,0 (64,9; 75,1)	5,73 (2,2; 9,3)	
6 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	66,4 (58,7; 74,1)	5,64 (0,8; 10,4)	-1,71 (-8,2; 4,8)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	76,2 (70,0; 82,3)	7,35 (2,8; 11,9)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	71,4 (59,4; 83,4)	7,04 (0,1; 14,0)	5,56 (-4,2; 15,3)
	Capecitabin	82,1 (23/28)	66,7 (53,3; 80,0)	1,49 (-5,4; 8,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	72,2 (46,8; 97,6)	7,39 (-3,2; 18,0)	0,10 (-14,1; 14,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	75,0 (58,4; 91,6)	7,29 (-2,3; 16,9)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	71,7 (32,5; 110,8)	15,38 (1,5; 29,3)	-3,07 (-22,7; 16,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	88,3 (65,7; 111,0)	18,45 (4,6; 32,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2294	0,9252	0,7456	0,3716	0,5637	0,0655

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	93,2 (246/264)	66,8 (63,3; 70,3)				
	Capecitabin	94,6 (245/259)	66,9 (63,2; 70,6)				
6 Wochen	Eribulin	87,2 (204/234)	67,2 (63,3; 71,2)	1,73 (-1,2; 4,7)	-2,70 (-6,7; 1,3)		
	Capecitabin	86,0 (197/229)	71,6 (67,7; 75,5)	4,43 (1,4; 7,4)			
3 Monate	Eribulin	86,6 (155/179)	70,1 (65,7; 74,5)	2,41 (-0,8; 5,7)	-3,39 (-7,9; 1,1)		
	Capecitabin	82,6 (138/167)	73,5 (68,8; 78,2)	5,80 (2,4; 9,2)			
6 Monate	Eribulin	86,3 (88/102)	66,9 (60,7; 73,0)	1,63 (-2,4; 5,6)	-3,27 (-8,8; 2,3)		
	Capecitabin	82,4 (84/102)	74,1 (68,3; 79,9)	4,90 (0,8; 9,0)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	74,5 (65,5; 83,5)	6,26 (0,2; 12,3)	4,76 (-3,6; 13,1)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	74,2 (65,4; 83,1)	1,49 (-4,4; 7,4)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	72,7 (54,8; 90,6)	-0,99 (-10,5; 8,6)	-7,60 (-21,0; 5,8)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	84,7 (69,8; 99,7)	6,61 (-2,9; 16,1)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	87,0 (70,1; 104,0)	14,55 (4,1; 25,0)	17,20 (2,0; 32,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	74,0 (46,0; 101,9)	-2,65 (-13,7; 8,4)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	61,6 (57,2; 66,0)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	57,6 (53,1; 62,1)				
6 Wochen	Eribulin	91,7 (143/156)	62,8 (57,9; 67,7)	1,99 (-1,5; 5,5)	-1,85 (-6,6; 2,9)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	64,6 (59,7; 69,6)	3,83 (0,3; 7,4)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	64,4 (58,4; 70,4)	2,24 (-1,7; 6,2)	-2,30 (-7,8; 3,2)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	66,4 (60,5; 72,3)	4,54 (0,5; 8,6)			
6 Monate	Eribulin	86,8 (46/53)	66,7 (57,9; 75,4)	4,15 (-1,1; 9,4)	-2,52 (-9,8; 4,7)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	73,7 (66,4; 80,9)	6,68 (1,5; 11,8)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	75,9 (63,5; 88,3)	7,57 (-0,2; 15,4)	4,30 (-6,5; 15,2)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	70,2 (55,4; 85,0)	3,27 (-4,3; 10,9)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	78,1 (53,2; 103,1)	9,61 (-1,6; 20,8)	0,88 (-14,2; 15,9)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	76,7 (58,5; 94,8)	8,72 (-1,4; 18,8)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	81,3 (38,8; 123,7)	19,68 (4,2; 35,2)	-4,85 (-26,7; 17,0)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	95,8 (82,6; 109,1)	24,53 (9,1; 40,0)			
Altersgruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,7998	0,2373	0,9513	0,3016	0,1554	0,8735	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	54,4 (43,3; 65,5)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	59,6 (51,0; 68,2)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	52,6 (41,0; 64,1)	-4,09 (-12,0; 3,8)	-11,6 (-21,7; -1,4)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	68,3 (59,7; 77,0)	7,47 (0,9; 14,1)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	58,8 (43,7; 73,9)	-0,69 (-9,5; 8,2)	-16,7 (-29,0; -4,4)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	74,6 (64,1; 85,1)	16,04 (7,4; 24,7)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	60,4 (41,2; 79,7)	5,50 (-6,8; 17,8)	-10,5 (-27,8; 6,7)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	79,2 (59,5; 98,9)	16,04 (3,9; 28,2)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	72,9 (53,0; 92,8)	10,34 (-6,1; 26,8)	1,61 (-23,1; 26,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	77,8 (-17,8; 173,4)	8,74 (-9,8; 27,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	-39,7 (-70,4; -8,9)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	41,7 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-45,4; 16,1)	n. b
	Capecitabin	0	n. b	n. b	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,8 (310/317)	64,2 (61,1; 67,4)		
	Capecitabin	97,9 (331/338)	61,9 (58,5; 65,2)		
6 Wochen	Eribulin	93,5 (260/278)	65,7 (62,2; 69,3)	2,38 (-0,2; 5,0)	-1,04 (-4,5; 2,5)
	Capecitabin	88,4 (258/292)	66,9 (63,3; 70,5)	3,42 (0,8; 6,0)	
3 Monate	Eribulin	91,0 (191/210)	68,2 (64,2; 72,2)	3,54 (0,6; 6,4)	-1,66 (-5,6; 2,3)
	Capecitabin	91,3 (188/206)	69,6 (65,4; 73,8)	5,20 (2,3; 8,1)	
6 Monate	Eribulin	91,9 (102/111)	66,1 (60,6; 71,6)	3,04 (-0,6; 6,6)	-0,92 (-5,8; 4,0)
	Capecitabin	90,1 (109/121)	72,7 (67,7; 77,6)	3,96 (0,4; 7,5)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	75,7 (67,9; 83,5)	7,87 (2,3; 13,4)	5,59 (-1,9; 13,1)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	72,2 (64,1; 80,3)	2,28 (-2,8; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	83,3 (70,2; 96,5)	12,96 (4,3; 21,6)	7,55 (-3,8; 18,9)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	78,1 (66,2; 90,0)	5,41 (-2,0; 12,8)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	92,6 (85,8; 99,3)	24,15 (13,9; 34,4)	13,86 (-0,2; 27,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	85,0 (67,0; 103,0)	10,30 (0,6; 20,0)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	90,2 (74/82)	71,1 (64,8; 77,5)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	73,5 (66,4; 80,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	79,2 (61/77)	69,4 (61,8; 76,9)	2,48 (-2,7; 7,7)	-3,92 (-11,9; 4,1)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	79,8 (72,0; 87,6)	6,40 (0,1; 12,7)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	70,0 (60,8; 79,3)	-0,83 (-6,5; 4,9)	0,09 (-8,9; 9,1)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	73,9 (62,8; 84,9)	-0,92 (-8,0; 6,2)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	71,9 (57,4; 86,3)	-0,18 (-7,6; 7,3)	-10,1 (-21,5; 1,3)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	79,4 (65,0; 93,8)	9,89 (1,1; 18,6)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	73,3 (49,0; 97,6)	1,29 (-9,2; 11,7)	3,88 (-12,3; 20,1)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	73,8 (44,2; 103,5)	-2,59 (-15,1; 9,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	65,0 (31,2; 98,8)	-13,1 (-27,2; 1,0)	-29,8 (-52,7; -6,9)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	16,65 (-1,5; 34,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (-17,8; 173,4)	2,82 (-15,0; 20,6)	18,61 (-9,5; 46,7)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	62,5 (-414,0; 539,0)	-15,8 (-37,6; 6,0)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1177	0,6032	0,0057	0,3321	0,1172	0,6333

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	95,1 (371/390)	64,6 (61,7; 67,5)		
	Capecitabin	95,8 (389/406)	62,2 (59,2; 65,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,4 (312/349)	64,6 (61,4; 67,8)	1,48 (-0,9; 3,9)	-3,20 (-6,4; 0,0)
	Capecitabin	86,0 (313/364)	68,8 (65,6; 72,1)	4,69 (2,2; 7,1)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (230/260)	67,3 (63,5; 71,1)	2,00 (-0,7; 4,7)	-3,51 (-7,2; 0,2)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	70,0 (66,1; 73,9)	5,51 (2,7; 8,3)	
6 Monate	Eribulin	86,8 (125/144)	66,6 (61,4; 71,8)	2,20 (-1,1; 5,5)	-3,07 (-7,6; 1,5)
	Capecitabin	86,7 (124/143)	73,5 (68,8; 78,2)	5,26 (1,9; 8,6)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	74,3 (66,9; 81,7)	5,13 (0,2; 10,1)	2,92 (-3,9; 9,7)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	72,8 (65,1; 80,5)	2,21 (-2,6; 7,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	73,6 (60,0; 87,3)	1,44 (-6,0; 8,9)	-6,15 (-16,4; 4,1)
	Capecitabin	87,5 (21/24)	81,0 (69,7; 92,2)	7,58 (0,5; 14,7)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	84,7 (69,8; 99,7)	15,54 (6,5; 24,5)	9,22 (-3,7; 22,2)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	81,1 (60,6; 101,6)	6,31 (-3,1; 15,7)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	65,4 (56,1; 74,6)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	70,7 (60,7; 80,7)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	72,4 (62,0; 82,8)	5,21 (-1,6; 12,0)	6,34 (-3,8; 16,5)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	66,7 (56,1; 77,3)	-1,13 (-8,8; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	72,2 (60,5; 83,9)	5,59 (-2,0; 13,1)	1,85 (-9,8; 13,5)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	77,3 (66,1; 88,5)	3,74 (-5,3; 12,8)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	69,4 (50,0; 88,9)	4,89 (-6,7; 16,5)	-5,55 (-21,7; 10,6)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	79,2 (64,0; 94,4)	10,44 (-1,0; 21,9)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	86,1 (54,5; 117,7)	30,34 (11,5; 49,1)	28,08 (1,5; 54,6)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	72,2 (-11,4; 155,9)	2,26 (-16,6; 21,1)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	38,63 (6,8; 70,5)	29,59 (-15,0; 74,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	9,05 (-22,2; 40,3)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	91,7 (n. b.; n. b.)	30,30 (-1,5; 62,1)	21,25 (-23,3; 65,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	9,05 (-22,2; 40,3)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_103, t_QLQC30_sg_trt_interaction					

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Rollen Funktionsniveau werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für emotionales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-52: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für emotionales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,8239	0,3065	0,3136	0,9420	0,6709	0,3075
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	87,2 (82/94)	18,5 (13,3; 23,7)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	18,0 (12,5; 23,5)				
6 Wochen	Eribulin	70,9 (56/79)	15,3 (10,4; 20,2)	-2,48 (-6,2; 1,2)	1,94 (-2,9; 6,8)		
	Capecitabin	77,9 (67/86)	11,3 (6,8; 15,8)	-4,42 (-7,9; -1,0)			
3 Monate	Eribulin	73,7 (42/57)	11,2 (6,2; 16,3)	-5,25 (-9,3; -1,2)	-2,67 (-8,2; 2,9)		
	Capecitabin	75,4 (43/57)	12,3 (4,7; 19,8)	-2,59 (-6,6; 1,4)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	16,0 (7,7; 24,4)	-3,32 (-8,1; 1,5)	0,09 (-6,6; 6,8)		
	Capecitabin	82,8 (24/29)	6,3 (1,4; 11,1)	-3,41 (-8,3; 1,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	9,2 (0,1; 18,3)	-4,57 (-11,6; 2,4)	1,40 (-9,6; 12,4)		
	Capecitabin	85,7 (6/7)	6,9 (-10,9; 24,8)	-5,97 (-14,6; 2,6)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	2,1 (-4,5; 8,7)	-9,00 (-19,2; 1,2)	-4,58 (-22,0; 12,9)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
	Capecitabin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,42 (-18,6; 9,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	1,34 (-12,7; 15,4)	5,66 (-18,5; 29,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,31 (-24,0; 15,4)	
Lateinamerika, Südafrika					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	21,8 (16,4; 27,2)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	24,8 (18,4; 31,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	13,6 (9,4; 17,7)	-6,31 (-9,9; -2,7)	-3,49 (-8,6; 1,6)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	17,5 (11,4; 23,5)	-2,81 (-6,7; 1,1)	
3 Monate	Eribulin	83,0 (44/53)	18,9 (11,8; 26,1)	-0,56 (-4,5; 3,4)	3,55 (-2,1; 9,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	14,3 (8,9; 19,7)	-4,11 (-8,4; 0,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	14,5 (5,7; 23,3)	-3,67 (-8,6; 1,3)	1,18 (-5,9; 8,3)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	13,0 (3,6; 22,3)	-4,85 (-10,1; 0,4)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	16,7 (0,3; 33,1)	-4,33 (-11,2; 2,6)	12,74 (1,1; 24,3)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-6,8; 20,2)	-17,1 (-26,5; -7,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	8,3 (-1,2; 17,9)	-4,58 (-13,2; 4,0)	7,34 (-9,3; 23,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	-11,9 (-26,2; 2,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	10,4 (-2,3; 23,1)	-4,82 (-15,1; 5,5)	6,13 (-16,1; 28,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	-11,0 (-30,7; 8,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	95,2 (240/252)	17,4 (14,7; 20,2)		
	Capecitabin	98,0 (250/255)	20,6 (17,6; 23,6)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (212/231)	16,1 (13,3; 18,9)	-1,71 (-3,6; 0,2)	1,17 (-1,5; 3,8)
	Capecitabin	88,7 (211/238)	15,7 (12,8; 18,6)	-2,88 (-4,8; -0,9)	
3 Monate	Eribulin	90,6 (155/171)	14,2 (11,1; 17,2)	-1,56 (-3,7; 0,6)	2,29 (-0,7; 5,3)
	Capecitabin	86,5 (147/170)	12,1 (9,7; 14,5)	-3,85 (-6,0; -1,7)	
6 Monate	Eribulin	88,3 (83/94)	11,4 (8,1; 14,7)	-1,30 (-3,9; 1,3)	2,80 (-0,9; 6,5)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	11,6 (8,6; 14,5)	-4,11 (-6,7; -1,5)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	6,0 (1,9; 10,0)	-3,85 (-7,9; 0,2)	0,35 (-5,0; 5,7)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	9,0 (5,7; 12,3)	-4,20 (-7,7; -0,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	13,0 (0,5; 25,4)	2,23 (-4,5; 9,0)	4,91 (-3,5; 13,3)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	8,3 (1,2; 15,4)	-2,68 (-7,7; 2,3)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	6,0 (-2,6; 14,5)	-3,30 (-10,9; 4,3)	1,70 (-8,0; 11,4)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	4,5 (-0,0; 9,1)	-5,00 (-11,1; 1,1)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	22,4 (10,2; 34,7)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	12,0 (2,9; 21,2)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	14,6 (1,4; 27,8)	-6,05 (-14,0; 1,9)	-10,3 (-22,3; 1,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	17,6 (-1,5; 36,7)	4,26 (-4,9; 13,4)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	17,5 (3,0; 32,0)	-3,71 (-12,1; 4,7)	-3,82 (-17,9; 10,2)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	1,7 (-3,0; 6,3)	0,10 (-11,2; 11,4)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,82 (-21,5; 1,8)	-10,1 (-28,0; 7,7)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	2,8 (-9,2; 14,7)	0,32 (-13,3; 13,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-35,9; 5,9)	-24,1 (-53,8; 5,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	9,04 (-12,2; 30,3)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1607	0,6126	0,4006	0,7075	0,3163	0,3233

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	25,2 (18,2; 32,2)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	17,7 (11,7; 23,8)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	19,6 (14,4; 24,9)	-2,95 (-6,7; 0,8)	1,97 (-3,2; 7,1)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	12,4 (7,9; 16,9)	-4,93 (-8,9; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	22,1 (15,2; 29,0)	-0,87 (-5,1; 3,3)	5,84 (0,2; 11,5)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	9,6 (5,7; 13,4)	-6,71 (-10,9; -2,5)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	15,5 (7,6; 23,4)	-4,00 (-9,3; 1,3)	0,87 (-6,2; 7,9)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	8,3 (2,9; 13,8)	-4,86 (-9,9; 0,1)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	18,3 (1,3; 35,3)	-1,77 (-11,3; 7,7)	1,97 (-11,3; 15,3)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	5,0 (-4,3; 14,3)	-3,75 (-13,2; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	16,7 (-24,7; 58,1)	-1,41 (-13,3; 10,5)	3,97 (-19,3; 27,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,37 (-25,4; 14,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	4,2 (-48,8; 57,1)	-7,92 (-22,2; 6,4)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	91,0 (264/290)	17,2 (14,7; 19,7)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	20,5 (17,6; 23,5)		
6 Wochen	Eribulin	83,3 (210/252)	14,3 (11,7; 16,8)	-2,70 (-5,0; -0,4)	-0,20 (-2,8; 2,4)
	Capecitabin	84,8 (228/269)	15,1 (12,3; 18,0)	-2,49 (-4,7; -0,3)	
3 Monate	Eribulin	84,6 (159/188)	12,9 (10,0; 15,8)	-2,25 (-4,7; 0,2)	-0,11 (-3,1; 2,8)
	Capecitabin	82,0 (150/183)	13,3 (10,2; 16,3)	-2,14 (-4,6; 0,3)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (86/98)	13,2 (9,2; 17,2)	-1,33 (-4,2; 1,6)	2,32 (-1,3; 6,0)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	10,6 (7,3; 13,8)	-3,65 (-6,5; -0,8)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	9,1 (3,4; 14,8)	-3,73 (-7,8; 0,3)	0,50 (-4,8; 5,8)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	9,0 (5,1; 13,0)	-4,23 (-8,1; -0,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	10,4 (2,2; 18,6)	-0,62 (-6,7; 5,4)	3,46 (-4,2; 11,1)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	7,9 (1,1; 14,7)	-4,08 (-9,1; 1,0)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	13,5 (3,7; 23,4)	-0,23 (-7,5; 7,0)	4,54 (-4,7; 13,8)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	4,9 (0,1; 9,6)	-4,77 (-10,8; 1,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	98,8 (80/81)	17,9 (13,3; 22,5)		
	Capecitabin	97,3 (73/75)	23,4 (17,5; 29,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (69/75)	15,3 (10,4; 20,3)	-2,47 (-6,0;1,1)	-0,31 (-5,2;4,5)		
	Capecitabin	86,8 (59/68)	17,5 (11,8; 23,3)	-2,16 (-5,8;1,5)			
3 Monate	Eribulin	84,5 (49/58)	13,8 (8,0; 19,6)	-1,92 (-5,9;2,0)	2,85 (-2,7;8,4)		
	Capecitabin	85,1 (40/47)	11,5 (7,2; 15,8)	-4,77 (-9,0;-0,6)			
6 Monate	Eribulin	85,3 (29/34)	8,0 (4,3; 11,8)	-3,55 (-8,2;1,1)	0,27 (-6,3;6,8)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	13,1 (7,3; 19,0)	-3,82 (-8,7;1,0)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	3,5 (-1,8; 8,7)	-6,18 (-12,6;0,3)	2,38 (-6,8;11,6)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	9,1 (1,8; 16,4)	-8,55 (-15,3;-1,8)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,59 (-16,9;3,7)	-13,7 (-31,2;3,9)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	7,07 (-7,2;21,4)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,12 (-18,9;4,7)	-2,18 (-25,2;20,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	8,3 (n. b.; n. b.)	-4,94 (-24,8;14,9)			
ER Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1901	0,9326	0,4092	0,1190	0,3755	0,4266
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	91,8 (191/208)	15,2 (12,2; 18,1)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	17,7 (14,6; 20,8)		
6 Wochen	Eribulin	84,4 (152/180)	14,3 (11,2; 17,4)	-2,13 (-4,3; 0,1)	2,99 (0,0; 6,0)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	12,1 (9,5; 14,7)	-5,11 (-7,1; -3,1)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (121/139)	14,1 (10,4; 17,9)	-2,13 (-4,5; 0,2)	3,26 (-0,0; 6,5)
	Capecitabin	84,3 (129/153)	12,1 (9,1; 15,1)	-5,39 (-7,7; -3,1)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	11,9 (7,4; 16,4)	-3,25 (-6,2; -0,3)	4,17 (0,1; 8,2)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	9,9 (6,3; 13,4)	-7,41 (-10,2; -4,7)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	10,7 (3,5; 17,8)	-4,84 (-9,2; -0,5)	3,12 (-2,6; 8,9)
	Capecitabin	89,5 (34/38)	8,8 (4,7; 13,0)	-7,96 (-11,7; -4,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	11,1 (4,2; 18,0)	-3,60 (-9,6; 2,4)	3,21 (-4,9; 11,3)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	8,3 (-0,2; 16,9)	-6,80 (-12,3; -1,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	14,6 (5,7; 23,5)	-1,68 (-8,9; 5,5)	6,14 (-3,3; 15,6)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	5,3 (0,1; 10,5)	-7,82 (-14,0; -1,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,8 (165/176)	22,7 (19,1; 26,3)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	24,4 (20,2; 28,6)		
6 Wochen	Eribulin	88,9 (144/162)	16,5 (13,3; 19,7)	-4,20 (-6,5; -1,9)	-3,36 (-6,7; -0,0)
	Capecitabin	82,3 (121/147)	19,4 (15,1; 23,8)	-0,84 (-3,3; 1,6)	
3 Monate	Eribulin	84,2 (96/114)	15,2 (11,7; 18,7)	-2,82 (-5,4; -0,2)	-1,60 (-5,5; 2,3)
	Capecitabin	82,4 (75/91)	13,1 (8,9; 17,3)	-1,22 (-4,2; 1,7)	
6 Monate	Eribulin	94,5 (52/55)	14,9 (10,1; 19,8)	-1,20 (-4,5; 2,1)	-1,60 (-6,5; 3,3)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	10,6 (6,0; 15,1)	0,40 (-3,3; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	8,3 (2,3; 14,4)	-2,67 (-8,0; 2,7)	-2,34 (-11,8; 7,1)
	Capecitabin	87,5 (7/8)	7,1 (-2,2; 16,5)	-0,33 (-8,2; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	6,9 (-10,9; 24,8)	0,55 (-7,7; 8,8)	3,71 (-9,4; 16,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	2,1 (-4,5; 8,7)	-3,16 (-13,3; 7,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,28 (-16,3; 3,7)	-4,48 (-26,5; 17,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,80 (-21,4; 17,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	18,2 (12,2; 24,3)		
	Capecitabin	95,9 (47/49)	21,1 (13,3; 28,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	16,3 (9,9; 22,7)	-1,82 (-5,9; 2,2)	0,10 (-5,9; 6,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	86,0 (37/43)	16,0 (8,7; 23,3)	-1,92 (-6,4; 2,5)			
3 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	15,0 (7,3; 22,6)	-0,82 (-5,3; 3,6)	3,26 (-3,4; 9,9)		
	Capecitabin	90,6 (29/32)	10,6 (5,2; 16,0)	-4,07 (-8,9; 0,8)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	7,4 (2,7; 12,1)	-3,15 (-8,8; 2,5)	-0,48 (-8,4; 7,4)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	13,8 (7,4; 20,1)	-2,67 (-8,2; 2,9)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	3,1 (-4,3; 10,5)	-6,13 (-13,9; 1,6)	-0,89 (-11,4; 9,6)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	9,2 (3,2; 15,1)	-5,23 (-12,4; 1,9)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,60 (-23,6; 16,4)	-8,15 (-31,4; 15,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	4,55 (-7,3; 16,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,60 (-23,6; 16,4)	0,73 (-27,4; 28,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	8,3 (n. b.; n. b.)	-4,33 (-24,1; 15,5)			
PR Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3576	0,9410	0,7371	0,2884	0,6534	0,0140

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,5 (171/181)	16,2 (12,9; 19,4)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	16,9 (13,6; 20,2)		
6 Wochen	Eribulin	86,3 (139/161)	14,9 (11,6; 18,3)	-0,76 (-4,4; 2,8)	1,41 (-1,8; 4,6)
	Capecitabin	86,1 (155/180)	13,1 (10,0; 16,1)	-2,18 (-5,7; 1,4)	
3 Monate	Eribulin	90,4 (113/125)	14,1 (10,1; 18,1)	-1,00 (-4,7; 2,7)	1,98 (-1,5; 5,5)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	12,1 (8,9; 15,3)	-2,98 (-6,7; 0,8)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	12,6 (7,9; 17,4)	-1,44 (-5,6; 2,7)	2,97 (-1,3; 7,2)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	10,3 (6,6; 14,1)	-4,41 (-8,5; -0,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	10,1 (2,7; 17,4)	-3,81 (-9,1; 1,4)	1,48 (-4,6; 7,6)
	Capecitabin	90,0 (27/30)	10,5 (5,5; 15,5)	-5,30 (-10,4; -0,2)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	10,6 (3,1; 18,2)	-1,97 (-8,8; 4,9)	4,06 (-4,4; 12,6)
	Capecitabin	93,3 (14/15)	7,1 (-1,7; 16,0)	-6,03 (-12,4; 0,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	15,5 (5,1; 25,8)	1,52 (-6,6; 9,7)	8,29 (-1,7; 18,3)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	4,2 (-0,9; 9,2)	-6,77 (-13,8; 0,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	91,0 (182/200)	21,2 (17,9; 24,5)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	24,2 (20,3; 28,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,5 (154/178)	15,8 (12,9; 18,8)	-5,50 (-9,1; -1,9)	-1,04 (-4,3; 2,2)
	Capecitabin	83,5 (137/164)	17,1 (13,3; 20,9)	-4,46 (-8,0; -0,9)	
3 Monate	Eribulin	80,8 (101/125)	15,4 (12,1; 18,8)	-3,89 (-7,7; -0,1)	0,04 (-3,7; 3,7)
	Capecitabin	83,0 (93/112)	13,0 (9,2; 16,9)	-3,93 (-7,7; -0,1)	
6 Monate	Eribulin	89,8 (53/59)	14,0 (9,3; 18,7)	-3,47 (-7,7; 0,8)	0,68 (-4,0; 5,4)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	9,5 (5,3; 13,8)	-4,15 (-8,5; 0,2)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	8,9 (2,5; 15,2)	-4,35 (-10,3; 1,7)	0,81 (-7,0; 8,6)
	Capecitabin	87,5 (14/16)	4,8 (-0,1; 9,7)	-5,16 (-11,4; 1,1)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	9,7 (-8,1; 27,6)	0,07 (-8,7; 8,8)	1,62 (-10,7; 13,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-6,8; 20,2)	-1,55 (-11,0; 7,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	2,1 (-4,5; 8,7)	-8,37 (-18,7; 2,0)	-9,59 (-26,7; 7,6)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	8,3 (-97,6; 114,2)	1,22 (-13,0; 15,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	17,5 (11,8; 23,3)		
	Capecitabin	96,7 (59/61)	21,3 (14,4; 28,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	15,8 (9,8; 21,8)	-1,52 (-7,7; 4,6)	-0,02 (-5,7; 5,7)		
	Capecitabin	86,8 (46/53)	16,3 (9,7; 22,9)	-1,50 (-7,0; 4,0)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (37/41)	14,2 (7,1; 21,3)	-0,81 (-7,2; 5,5)	3,49 (-2,8; 9,8)		
	Capecitabin	84,2 (32/38)	10,7 (5,7; 15,6)	-4,30 (-10,4; 1,8)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	7,9 (3,6; 12,2)	-2,20 (-9,3; 4,9)	-0,17 (-7,7; 7,3)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	14,0 (7,8; 20,2)	-2,03 (-8,6; 4,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	4,6 (-2,6; 11,9)	-4,30 (-13,0; 4,3)	0,64 (-9,5; 10,8)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	9,2 (3,2; 15,1)	-4,95 (-13,1; 3,2)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,47 (-22,3; 7,4)	-12,3 (-30,8; 6,2)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	4,83 (-7,7; 17,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,47 (-22,3; 7,4)	-3,41 (-27,8; 20,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	8,3 (n. b.; n. b.)	-4,06 (-24,2; 16,1)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2463	0,9072	0,6315	0,3022	0,5122	0,5277

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,4 (208/225)	15,7 (12,9; 18,6)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	17,8 (14,9; 20,8)		
6 Wochen	Eribulin	84,6 (165/195)	14,2 (11,2; 17,1)	-4,62 (-9,8; 0,6)	1,89 (-1,0; 4,8)
	Capecitabin	86,3 (196/227)	12,9 (10,2; 15,5)	-6,51 (-11,6; -1,4)	
3 Monate	Eribulin	88,1 (133/151)	14,1 (10,5; 17,6)	-4,28 (-9,5; 1,0)	2,78 (-0,4; 5,9)
	Capecitabin	84,7 (138/163)	11,9 (9,1; 14,7)	-7,06 (-12,3; -1,8)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	12,0 (7,8; 16,1)	-5,02 (-10,5; 0,5)	4,03 (0,2; 7,9)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	9,6 (6,4; 12,9)	-9,05 (-14,5; -3,6)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	9,9 (3,2; 16,5)	-6,83 (-13,1; -0,5)	2,66 (-2,9; 8,2)
	Capecitabin	89,7 (35/39)	8,8 (4,8; 12,9)	-9,48 (-15,5; -3,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	11,1 (4,2; 18,0)	-5,66 (-13,3; 2,0)	2,75 (-5,4; 10,9)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	8,3 (-0,2; 16,9)	-8,41 (-15,7; -1,1)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	14,6 (5,7; 23,5)	-3,74 (-12,3; 4,9)	5,68 (-3,8; 15,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	5,3 (0,1; 10,5)	-9,42 (-17,2; -1,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,0 (147/158)	23,0 (19,2; 26,7)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	25,2 (20,4; 30,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,0 (130/146)	16,9 (13,5; 20,3)	-6,21 (-11,0; -1,4)	-2,29 (-5,9; 1,3)
	Capecitabin	82,8 (101/122)	18,7 (14,0; 23,4)	-3,92 (-8,9; 1,1)	
3 Monate	Eribulin	82,2 (83/101)	15,7 (11,9; 19,4)	-5,05 (-10,1; -0,0)	-1,40 (-5,6; 2,8)
	Capecitabin	83,3 (65/78)	13,7 (8,9; 18,5)	-3,66 (-8,9; 1,6)	
6 Monate	Eribulin	93,5 (43/46)	15,3 (9,8; 20,8)	-3,87 (-9,4; 1,6)	-2,02 (-7,4; 3,4)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	10,5 (5,3; 15,8)	-1,85 (-7,7; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	9,0 (1,7; 16,2)	-5,62 (-12,8; 1,6)	-2,67 (-13,0; 7,6)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	6,9 (-4,7; 18,6)	-2,96 (-12,4; 6,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	8,3 (-14,8; 31,5)	0,61 (-9,4; 10,6)	6,35 (-7,3; 20,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	2,1 (-4,5; 8,7)	-5,74 (-16,8; 5,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,10 (-19,3; 5,1)	-2,72 (-25,5; 20,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,38 (-24,5; 15,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	17,9 (11,9; 23,8)		
	Capecitabin	96,3 (52/54)	21,5 (14,1; 28,9)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	16,1 (9,8; 22,4)	2,47 (-6,2; 11,1)	0,04 (-5,9; 5,9)		
	Capecitabin	85,4 (41/48)	17,3 (10,1; 24,5)	2,42 (-5,6; 10,5)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (35/39)	14,5 (7,0; 22,0)	3,20 (-5,6; 12,0)	2,98 (-3,5; 9,5)		
	Capecitabin	85,7 (30/35)	10,8 (5,6; 16,1)	0,22 (-8,4; 8,8)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	7,9 (3,4; 12,4)	1,71 (-7,6; 11,1)	-0,62 (-8,3; 7,1)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	14,7 (8,3; 21,0)	2,33 (-6,6; 11,2)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	4,6 (-2,6; 11,9)	-0,41 (-10,9; 10,0)	0,30 (-9,9; 10,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	9,2 (3,2; 15,1)	-0,72 (-10,8; 9,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,86 (-19,7; 11,9)	-12,9 (-31,5; 5,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	9,07 (-4,8; 22,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,86 (-19,7; 11,9)	-4,04 (-28,4; 20,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	8,3 (n. b.; n. b.)	0,18 (-20,9; 21,2)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8306	0,4594	0,4762	0,5245	0,2893	0,6141

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,3 (313/332)	18,2 (15,6; 20,7)				
	Capecitabin	95,3 (326/342)	19,0 (16,4; 21,6)				
6 Wochen	Eribulin	88,1 (260/295)	15,5 (13,1; 18,0)	-2,54 (-4,3; -0,8)	0,92 (-1,5; 3,3)		
	Capecitabin	86,1 (266/309)	13,9 (11,6; 16,2)	-3,45 (-5,3; -1,6)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (198/226)	15,1 (12,2; 18,0)	-1,77 (-3,7; 0,2)	2,71 (0,1; 5,4)		
	Capecitabin	85,7 (192/224)	11,5 (9,3; 13,8)	-4,48 (-6,5; -2,5)			
6 Monate	Eribulin	86,4 (108/125)	11,7 (8,4; 14,9)	-2,92 (-5,3; -0,5)	1,81 (-1,4; 5,0)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	10,8 (8,0; 13,6)	-4,73 (-7,1; -2,4)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	8,8 (3,9; 13,6)	-4,78 (-8,3; -1,3)	1,48 (-3,2; 6,2)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	8,5 (5,3; 11,7)	-6,27 (-9,5; -3,0)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	8,9 (3,0; 14,8)	-4,05 (-9,4; 1,3)	-0,28 (-7,5; 6,9)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	9,2 (1,9; 16,5)	-3,77 (-8,7; 1,1)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	10,6 (3,1; 18,2)	-2,85 (-9,0; 3,3)	3,19 (-5,3; 11,6)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	5,6 (0,9; 10,3)	-6,04 (-11,9; -0,2)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	91,5 (97/106)	20,0 (16,0; 24,1)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	25,9 (20,2; 31,6)				
6 Wochen	Eribulin	85,3 (81/95)	15,3 (11,1; 19,4)	-3,06 (-6,6; 0,5)	-2,41 (-6,8; 2,0)		
	Capecitabin	81,8 (72/88)	19,7 (13,7; 25,8)	-0,64 (-4,3; 3,0)			
3 Monate	Eribulin	81,5 (53/65)	12,9 (8,5; 17,3)	-2,55 (-6,5; 1,4)	-3,55 (-8,9; 1,7)		
	Capecitabin	78,8 (41/52)	15,7 (8,6; 22,7)	1,00 (-3,3; 5,4)			
6 Monate	Eribulin	93,3 (28/30)	15,5 (8,6; 22,3)	0,69 (-4,1; 5,5)	0,63 (-6,3; 7,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	9,6 (3,3; 16,0)	0,06 (-5,5; 5,7)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	8,3 (-0,6; 17,2)	-1,45 (-8,5; 5,6)	-2,32 (-14,7; 10,1)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	10,4 (-9,5; 30,3)	0,87 (-9,6; 11,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	10,4 (-22,7; 43,6)	5,67 (-4,7; 16,0)	8,76 (-6,9; 24,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	2,8 (-9,2; 14,7)	-3,09 (-15,1; 8,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,56 (-18,8; 9,7)	-3,35 (-27,6; 20,9)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,21 (-21,1; 18,7)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,7386	0,5631	0,0431	0,7671	0,1368	0,6075	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	19,5 (13,4; 25,6)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	29,5 (20,5; 38,4)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (41/41)	15,9 (10,6; 21,2)	-2,06 (-6,3; 2,2)	0,94 (-5,1; 7,0)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	19,4 (11,3; 27,5)	-3,00 (-7,4; 1,4)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	17,4 (9,3; 25,4)	-0,48 (-5,2; 4,2)	4,68 (-2,0; 11,3)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	14,8 (7,8; 21,7)	-5,16 (-9,9; -0,4)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	17,9 (9,5; 26,4)	0,49 (-6,2; 7,1)	10,20 (1,6; 18,8)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	10,8 (2,6; 19,0)	-9,71 (-15,2; -4,2)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-5,5; 32,1)	-2,99 (-12,7; 6,7)	2,96 (-8,9; 14,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (2,3; 15,9)	-5,95 (-12,8; 0,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	8,3 (n. b.; n. b.)	-7,65 (-27,7; 12,4)	-4,01 (-26,6; 18,6)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	10,4 (-14,7; 35,5)	-3,64 (-14,1; 6,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	17,35 (-2,7; 37,4)	25,15 (2,5; 47,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	6,3 (-6,4; 18,9)	-7,80 (-18,2; 2,6)	
≥2					
Baseline	Eribulin	97,1 (365/376)	18,5 (16,2; 20,8)		
	Capecitabin	99,2 (374/377)	19,4 (16,9; 21,8)		
6 Wochen	Eribulin	95,8 (300/313)	15,4 (13,1; 17,7)	-2,83 (-4,5; -1,2)	0,02 (-2,2; 2,2)
	Capecitabin	97,4 (298/306)	14,6 (12,3; 16,9)	-2,85 (-4,6; -1,1)	
3 Monate	Eribulin	96,9 (220/227)	14,3 (11,7; 16,8)	-2,22 (-4,1; -0,4)	0,98 (-1,5; 3,5)
	Capecitabin	97,1 (202/208)	11,9 (9,5; 14,2)	-3,20 (-5,1; -1,3)	
6 Monate	Eribulin	98,4 (123/125)	11,9 (8,8; 15,0)	-2,55 (-4,8; -0,3)	0,34 (-2,8; 3,4)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	10,6 (8,0; 13,2)	-2,90 (-5,2; -0,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	8,1 (3,8; 12,5)	-4,32 (-7,6; -1,0)	0,98 (-3,7; 5,7)
	Capecitabin	95,2 (40/42)	8,5 (4,9; 12,1)	-5,30 (-8,8; -1,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	9,3 (2,8; 15,8)	-1,84 (-6,7; 3,0)	1,77 (-5,2; 8,7)
	Capecitabin	100,0 (18/18)	7,9 (0,7; 15,0)	-3,60 (-8,6; 1,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	6,9 (1,5; 12,4)	-4,80 (-10,7; 1,1)	-0,21 (-9,1; 8,7)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	4,6 (-1,0; 10,3)	-4,59 (-11,3; 2,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0953	0,6787	0,6320	0,6812	0,1132	0,0207

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,0 (260/268)	17,3 (14,7; 19,8)		
	Capecitabin	99,6 (279/280)	21,4 (18,3; 24,5)		
6 Wochen	Eribulin	96,6 (225/233)	14,3 (11,9; 16,6)	-2,96 (-4,9; -1,0)	0,03 (-2,6; 2,6)
	Capecitabin	97,8 (218/223)	15,3 (12,4; 18,2)	-3,00 (-5,0; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	95,9 (164/171)	14,9 (11,9; 17,9)	-1,72 (-3,8; 0,4)	1,74 (-1,2; 4,6)
	Capecitabin	98,2 (161/164)	12,9 (10,3; 15,6)	-3,46 (-5,6; -1,3)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (89/91)	13,0 (9,4; 16,6)	-2,17 (-4,8; 0,4)	2,19 (-1,4; 5,8)
	Capecitabin	98,9 (92/93)	11,1 (7,9; 14,2)	-4,37 (-6,9; -1,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	9,9 (3,9; 15,9)	-3,91 (-7,8; -0,0)	1,24 (-4,0; 6,5)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	9,0 (5,4; 12,7)	-5,15 (-8,8; -1,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	10,9 (2,1; 19,7)	-0,20 (-5,9; 5,5)	-0,71 (-8,9; 7,5)
	Capecitabin	100,0 (13/13)	11,5 (0,9; 22,1)	0,51 (-5,4; 6,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	8,3 (-1,5; 18,2)	-3,41 (-10,6; 3,8)	0,27 (-10,1; 10,7)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	6,0 (-1,4; 13,3)	-3,68 (-11,3; 3,9)	
≥2					
Baseline	Eribulin	97,4 (150/154)	20,9 (17,0; 24,8)		
	Capecitabin	98,7 (147/149)	19,1 (15,3; 22,9)		
6 Wochen	Eribulin	95,9 (116/121)	17,8 (13,6; 22,0)	-2,28 (-4,9; 0,3)	0,31 (-3,2; 3,9)
	Capecitabin	97,6 (120/123)	14,8 (11,2; 18,3)	-2,60 (-5,2; -0,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	14,2 (9,8; 18,6)	-2,55 (-5,4; 0,3)	0,92 (-3,2; 5,0)
	Capecitabin	94,7 (72/76)	10,8 (6,7; 14,9)	-3,47 (-6,5; -0,4)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	11,5 (6,5; 16,6)	-2,39 (-5,9; 1,1)	0,51 (-4,5; 5,5)
	Capecitabin	97,8 (44/45)	9,8 (5,7; 13,8)	-2,90 (-6,6; 0,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	6,4 (1,7; 11,0)	-4,64 (-9,9; 0,6)	0,97 (-6,7; 8,6)
	Capecitabin	88,2 (15/17)	7,8 (1,4; 14,2)	-5,61 (-11,2; -0,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	5,6 (-1,6; 12,7)	-6,08 (-14,5; 2,3)	2,70 (-8,2; 13,6)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	3,7 (-0,9; 8,4)	-8,78 (-15,7; -1,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	10,0 (-3,5; 23,5)	-2,61 (-11,7; 6,5)	4,54 (-7,8; 16,9)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	4,2 (-3,2; 11,5)	-7,16 (-15,5; 1,2)	
Metastasenlokalisation					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
		6 Wochen						
P _{Interaktion}		0,8241	0,1339	0,3012	0,3971	0,0940	0,0379	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	19,7 (14,3; 25,1)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	19,9 (12,3; 27,4)				
6 Wochen	Eribulin	91,2 (52/57)	17,6 (11,4; 23,8)	-0,66 (-4,5; 3,2)	3,44 (-2,4; 9,3)		
	Capecitabin	94,9 (37/39)	13,3 (7,2; 19,4)	-4,10 (-8,7; 0,5)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (41/45)	14,4 (8,0; 20,8)	-2,37 (-6,6; 1,8)	0,13 (-6,5; 6,7)		
	Capecitabin	89,3 (25/28)	13,1 (6,8; 19,5)	-2,50 (-7,7; 2,7)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	9,4 (2,5; 16,3)	-5,23 (-9,8; -0,7)	-0,08 (-7,5; 7,3)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	8,3 (1,9; 14,8)	-5,15 (-11,1; 0,8)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	10,6 (-0,8; 21,9)	-5,45 (-11,4; 0,5)	5,62 (-5,6; 16,8)		
	Capecitabin	83,3 (5/6)	3,3 (-5,9; 12,6)	-11,1 (-20,7; -1,5)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	6,1 (0,4; 11,7)	-5,26 (-11,9; 1,4)	-6,73 (-19,2; 5,7)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-4,6; 29,6)	1,47 (-9,1; 12,0)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	10,4 (0,0; 20,8)	-3,17 (-10,7; 4,4)	-9,68 (-30,9; 11,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	6,51 (-13,3; 26,4)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	93,2 (344/369)	18,5 (16,1; 20,9)				
	Capecitabin	95,5 (379/397)	20,6 (18,0; 23,1)				
6 Wochen	Eribulin	86,9 (284/327)	15,2 (13,0; 17,4)	-3,16 (-4,9; -1,5)	-0,50 (-2,7; 1,8)		
	Capecitabin	83,9 (298/355)	15,4 (12,9; 17,8)	-2,66 (-4,4; -1,0)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (206/241)	14,8 (12,1; 17,5)	-1,86 (-3,7; 0,0)	1,66 (-0,9; 4,2)		
	Capecitabin	83,7 (205/245)	12,1 (9,7; 14,5)	-3,52 (-5,4; -1,6)			
6 Monate	Eribulin	85,8 (103/120)	13,5 (10,3; 16,8)	-1,26 (-3,6; 1,1)	2,13 (-1,1; 5,3)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	11,1 (8,3; 13,9)	-3,39 (-5,7; -1,1)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	7,8 (4,0; 11,7)	-3,56 (-7,3; 0,2)	1,01 (-3,9; 5,9)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	9,2 (5,9; 12,5)	-4,56 (-7,8; -1,3)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	13,5 (-0,4; 27,4)	1,86 (-5,3; 9,0)	6,51 (-2,2; 15,2)		
	Capecitabin	85,7 (18/21)	7,4 (-0,1; 14,9)	-4,66 (-9,7; 0,3)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	6,7 (-4,7; 18,0)	-3,50 (-12,4; 5,4)	2,75 (-7,9; 13,4)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	4,2 (-0,1; 8,4)	-6,25 (-12,1; -0,4)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1697	0,6627	0,5719	0,3189	0,8061	0,7604	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	94,8 (202/213)	16,7 (13,8; 19,6)		
	Capecitabin	94,7 (196/207)	17,3 (14,3; 20,3)		
6 Wochen	Eribulin	87,2 (171/196)	15,2 (12,2; 18,3)	-1,61 (-3,8; 0,6)	1,62 (-1,3; 4,6)
	Capecitabin	85,3 (163/191)	12,8 (10,0; 15,5)	-3,24 (-5,5; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	85,6 (125/146)	13,1 (9,7; 16,5)	-2,23 (-4,6; 0,2)	1,16 (-2,1; 4,4)
	Capecitabin	85,6 (125/146)	12,1 (9,2; 15,1)	-3,39 (-5,8; -1,0)	
6 Monate	Eribulin	85,9 (73/85)	12,7 (8,6; 16,8)	-0,81 (-3,7; 2,1)	3,36 (-0,6; 7,3)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	9,9 (6,8; 13,0)	-4,17 (-7,0; -1,3)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	9,2 (3,2; 15,1)	-3,32 (-7,4; 0,7)	1,77 (-4,0; 7,5)
	Capecitabin	84,8 (28/33)	10,4 (5,5; 15,3)	-5,09 (-9,2; -0,9)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	8,3 (2,7; 14,0)	-3,69 (-9,0; 1,6)	-4,58 (-12,7; 3,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (0,5; 23,7)	0,89 (-5,3; 7,1)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	10,6 (3,1; 18,2)	-2,02 (-8,2; 4,2)	0,27 (-10,6; 11,1)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	5,0 (-4,3; 14,3)	-2,29 (-11,2; 6,6)	
>2					
Baseline	Eribulin	92,4 (208/225)	20,4 (17,3; 23,6)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	23,4 (19,7; 27,0)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (170/194)	15,7 (12,9; 18,5)	-3,86 (-6,0; -1,7)	-1,34 (-4,3; 1,6)
	Capecitabin	85,0 (175/206)	17,3 (13,9; 20,8)	-2,52 (-4,7; -0,3)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (126/145)	16,2 (12,6; 19,7)	-1,79 (-4,2; 0,6)	1,74 (-1,6; 5,1)
	Capecitabin	83,1 (108/130)	12,4 (9,0; 15,8)	-3,53 (-6,1; -1,0)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	12,2 (8,0; 16,3)	-3,86 (-6,9; -0,8)	-0,29 (-4,5; 4,0)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	11,5 (7,4; 15,7)	-3,57 (-6,7; -0,5)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	7,9 (2,1; 13,6)	-5,12 (-10,0; -0,2)	0,47 (-6,2; 7,1)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	6,5 (2,9; 10,1)	-5,59 (-10,1; -1,1)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	13,9 (-45,9; 73,6)	9,67 (-1,9; 21,2)	17,99 (4,8; 31,2)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	4,5 (-2,2; 11,3)	-8,32 (-14,8; -1,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,43 (-19,4; 8,5)	2,06 (-13,6; 17,8)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	5,2 (-1,2; 11,6)	-7,49 (-14,7; -0,3)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2532	0,0132	0,7966	0,9125	0,3337	0,0122	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,9 (339/361)	19,4 (17,0; 21,7)		
	Capecitabin	96,1 (368/383)	21,5 (18,8; 24,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,3 (276/320)	16,2 (13,8; 18,6)	-2,57 (-4,3; -0,8)	0,49 (-1,8; 2,8)
	Capecitabin	84,5 (288/341)	15,5 (13,1; 17,9)	-3,06 (-4,8; -1,3)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (197/232)	15,9 (13,0; 18,8)	-1,19 (-3,1; 0,8)	2,34 (-0,3; 5,0)
	Capecitabin	83,7 (195/233)	12,6 (10,2; 15,1)	-3,52 (-5,5; -1,6)	
6 Monate	Eribulin	87,9 (102/116)	11,5 (8,4; 14,7)	-2,48 (-4,9; -0,1)	1,44 (-1,8; 4,7)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	10,7 (8,0; 13,4)	-3,92 (-6,3; -1,6)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	6,2 (2,7; 9,7)	-3,77 (-7,7; 0,1)	2,43 (-2,7; 7,6)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	9,2 (5,6; 12,8)	-6,20 (-9,7; -2,7)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	7,5 (-2,0; 17,0)	-0,63 (-7,1; 5,8)	2,73 (-5,4; 10,9)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (1,8; 17,9)	-3,36 (-8,4; 1,7)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	8,3 (-2,7; 19,4)	-2,75 (-10,9; 5,5)	2,60 (-7,6; 12,8)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	6,1 (1,0; 11,1)	-5,35 (-11,5; 0,8)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	92,2 (71/77)	14,9 (9,8; 20,0)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	15,1 (9,4; 20,8)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (65/70)	12,4 (8,4; 16,3)	-3,38 (-6,8; 0,0)	-1,77 (-6,9; 3,4)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	13,2 (7,2; 19,1)	-1,61 (-5,5; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	10,1 (6,0; 14,1)	-4,97 (-8,6; -1,3)	-1,96 (-7,5; 3,6)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	10,3 (4,9; 15,7)	-3,01 (-7,3; 1,3)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	15,2 (8,3; 22,1)	-1,80 (-6,1; 2,4)	1,75 (-4,7; 8,2)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	10,3 (3,4; 17,2)	-3,55 (-8,5; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	13,0 (3,1; 22,8)	-5,33 (-10,7; 0,0)	-3,57 (-12,1; 5,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	6,8 (0,3; 13,4)	-1,77 (-8,5; 5,0)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	11,1 (1,5; 20,7)	-4,22 (-11,4; 2,9)	-0,27 (-12,8; 12,3)
	Capecitabin	71,4 (5/7)	3,3 (-5,9; 12,6)	-3,95 (-14,3; 6,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	9,5 (-1,8; 20,8)	-3,92 (-11,9; 4,0)	1,03 (-15,2; 17,3)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,95 (-19,2; 9,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3748	0,1967	0,8590	0,3363	0,9071	0,1420

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	91,1 (184/202)	16,4 (13,3; 19,6)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	18,7 (15,0; 22,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,3 (157/184)	13,8 (11,0; 16,6)	-3,48 (-5,7; -1,2)	-0,62 (-3,8; 2,5)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	13,3 (10,0; 16,7)	-2,86 (-5,2; -0,5)	
3 Monate	Eribulin	84,2 (123/146)	12,4 (9,3; 15,6)	-3,79 (-6,2; -1,4)	0,34 (-3,2; 3,9)
	Capecitabin	82,5 (99/120)	11,0 (8,0; 14,0)	-4,14 (-6,8; -1,5)	
6 Monate	Eribulin	86,4 (76/88)	13,6 (9,4; 17,9)	-3,28 (-6,2; -0,4)	1,69 (-2,4; 5,8)
	Capecitabin	86,5 (64/74)	9,4 (5,8; 13,0)	-4,97 (-8,1; -1,9)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	11,0 (3,7; 18,3)	-4,41 (-8,8; -0,0)	0,80 (-5,3; 6,9)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	8,3 (3,9; 12,8)	-5,22 (-9,6; -0,9)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	10,8 (2,4; 19,3)	-4,98 (-11,5; 1,6)	-0,72 (-10,0; 8,5)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	5,3 (-1,9; 12,5)	-4,26 (-10,8; 2,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	9,4 (-0,1; 18,8)	-4,89 (-12,1; 2,4)	0,41 (-9,8; 10,6)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-1,1; 9,4)	-5,30 (-12,5; 2,0)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,8 (226/236)	20,4 (17,4; 23,3)		
	Capecitabin	96,5 (249/258)	21,9 (18,7; 25,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (184/206)	16,9 (13,8; 19,9)	-2,07 (-4,2; 0,0)	0,77 (-2,0; 3,6)
	Capecitabin	84,1 (196/233)	16,5 (13,4; 19,5)	-2,84 (-4,9; -0,8)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	16,8 (13,1; 20,5)	-0,30 (-2,7; 2,1)	2,67 (-0,5; 5,9)
	Capecitabin	85,9 (134/156)	13,2 (10,0; 16,4)	-2,97 (-5,3; -0,6)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	11,0 (7,1; 14,9)	-1,25 (-4,3; 1,8)	1,73 (-2,4; 5,9)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	11,8 (8,2; 15,3)	-2,98 (-5,9; -0,1)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	6,3 (2,2; 10,3)	-4,00 (-8,4; 0,4)	1,49 (-4,7; 7,7)
	Capecitabin	80,6 (25/31)	9,0 (4,5; 13,5)	-5,49 (-9,8; -1,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,4; 18,2)	1,03 (-5,8; 7,9)	3,90 (-5,3; 13,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	11,4 (-0,2; 22,9)	-2,87 (-9,1; 3,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	8,3 (-6,3; 23,0)	-0,73 (-9,7; 8,3)	4,86 (-7,8; 17,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-4,7; 18,0)	-5,59 (-14,6; 3,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6170	0,3255	0,6664	0,3079	0,9071	0,1420

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	92,1 (199/216)	17,3 (14,2; 20,3)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	18,3 (14,8; 21,8)		
6 Wochen	Eribulin	85,7 (168/196)	14,4 (11,6; 17,2)	-3,56 (-5,7; -1,4)	-0,52 (-3,6; 2,5)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	13,0 (9,9; 16,2)	-3,04 (-5,3; -0,7)	
3 Monate	Eribulin	83,7 (128/153)	13,6 (10,3; 16,9)	-3,43 (-5,8; -1,0)	-0,16 (-3,6; 3,2)
	Capecitabin	81,8 (108/132)	11,6 (8,3; 14,9)	-3,27 (-5,8; -0,7)	
6 Monate	Eribulin	86,7 (78/90)	13,7 (9,5; 17,9)	-3,28 (-6,1; -0,4)	1,36 (-2,6; 5,4)
	Capecitabin	86,6 (71/82)	9,2 (5,8; 12,5)	-4,64 (-7,6; -1,7)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	11,5 (4,4; 18,7)	-4,72 (-9,0; -0,4)	0,59 (-5,3; 6,5)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	8,0 (3,9; 12,2)	-5,32 (-9,5; -1,2)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	10,8 (2,4; 19,3)	-4,99 (-11,5; 1,6)	-0,93 (-10,1; 8,3)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	5,3 (-1,9; 12,5)	-4,07 (-10,6; 2,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	9,4 (-0,1; 18,8)	-4,91 (-12,2; 2,3)	0,20 (-10,0; 10,4)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	4,2 (-1,1; 9,4)	-5,11 (-12,3; 2,1)	
Ja					
Baseline	Eribulin	95,0 (211/222)	19,9 (16,9; 22,9)		
	Capecitabin	96,7 (236/244)	22,5 (19,1; 25,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,2 (173/194)	16,5 (13,4; 19,6)	-1,94 (-4,1; 0,2)	0,79 (-2,1; 3,7)
	Capecitabin	84,1 (185/220)	16,9 (13,7; 20,1)	-2,72 (-4,8; -0,6)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	15,8 (12,1; 19,5)	-0,55 (-3,0; 1,9)	3,11 (-0,2; 6,4)
	Capecitabin	86,8 (125/144)	12,8 (9,8; 15,9)	-3,65 (-6,1; -1,2)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	10,8 (6,8; 14,7)	-1,15 (-4,3; 2,0)	1,95 (-2,3; 6,2)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	12,3 (8,5; 16,1)	-3,11 (-6,1; -0,1)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	5,4 (1,6; 9,3)	-3,63 (-8,2; 0,9)	1,72 (-4,7; 8,1)
	Capecitabin	78,6 (22/28)	9,5 (4,5; 14,5)	-5,35 (-10,0; -0,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	7,4 (-3,4; 18,2)	1,10 (-5,8; 8,0)	4,10 (-5,2; 13,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	11,4 (-0,2; 22,9)	-2,99 (-9,3; 3,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	8,3 (-6,3; 23,0)	-0,66 (-9,7; 8,4)	5,06 (-7,7; 17,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-4,7; 18,0)	-5,72 (-14,7; 3,3)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
	Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,8715	0,4090	0,2462	0,8931	0,9111	0,0844

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	91,3 (241/264)	16,2 (13,5; 18,9)				
	Capecitabin	94,6 (245/259)	18,1 (15,1; 21,0)				
6 Wochen	Eribulin	84,6 (198/234)	13,5 (11,0; 16,0)	-3,60 (-5,6; -1,6)	0,04 (-2,7; 2,8)		
	Capecitabin	86,0 (197/229)	12,8 (10,2; 15,4)	-3,65 (-5,7; -1,6)			
3 Monate	Eribulin	83,8 (150/179)	12,4 (9,3; 15,4)	-3,67 (-5,9; -1,5)	0,45 (-2,6; 3,5)		
	Capecitabin	80,8 (135/167)	11,3 (8,5; 14,1)	-4,12 (-6,4; -1,8)			
6 Monate	Eribulin	87,3 (89/102)	12,9 (9,2; 16,5)	-2,98 (-5,6; -0,3)	1,27 (-2,4; 4,9)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	10,1 (6,9; 13,2)	-4,26 (-6,9; -1,6)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	10,8 (4,6; 16,9)	-4,12 (-8,1; -0,2)	1,00 (-4,5; 6,5)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	9,6 (5,4; 13,8)	-5,13 (-9,0; -1,3)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	9,8 (2,0; 17,7)	-5,29 (-11,5; 0,9)	-1,71 (-10,5; 7,0)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	6,9 (-0,5; 14,4)	-3,58 (-9,8; 2,6)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	10,2 (0,7; 19,7)	-3,43 (-10,3; 3,4)	1,87 (-7,7; 11,5)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	5,6 (0,0; 11,1)	-5,31 (-12,1; 1,5)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,1 (169/174)	22,1 (18,6; 25,5)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	24,0 (20,0; 28,0)				
6 Wochen	Eribulin	91,7 (143/156)	18,2 (14,7; 21,8)	-1,52 (-3,9; 0,8)	0,24 (-3,0; 3,5)		
	Capecitabin	83,9 (141/168)	18,4 (14,5; 22,4)	-1,77 (-4,2; 0,6)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (101/112)	18,1 (14,0; 22,1)	0,42 (-2,2; 3,1)	3,01 (-0,7; 6,7)		
	Capecitabin	89,9 (98/109)	13,7 (10,0; 17,3)	-2,59 (-5,3; 0,1)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	11,7 (6,8; 16,6)	-1,29 (-4,7; 2,2)	2,21 (-2,6; 7,0)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	11,6 (7,4; 15,9)	-3,50 (-6,9; -0,1)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	5,1 (0,8; 9,4)	-4,55 (-9,7; 0,6)	1,34 (-5,8; 8,5)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	6,9 (2,4; 11,5)	-5,89 (-11,0; -0,8)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	8,3 (-4,0; 20,7)	2,29 (-5,0; 9,6)	5,71 (-4,1; 15,5)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	10,0 (-2,5; 22,5)	-3,42 (-10,0; 3,2)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	6,3 (-6,4; 18,9)	-3,14 (-13,2; 6,9)	2,44 (-11,7; 16,6)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	4,2 (-9,1; 17,4)	-5,58 (-15,6; 4,4)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,5602	0,1587	0,4075	0,4662	0,1760	0,5282	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	15,8 (9,0; 22,6)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	17,0 (10,3; 23,7)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	14,4 (6,7; 22,2)	-0,77 (-6,1; 4,6)	2,39 (-4,6; 9,3)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	14,1 (8,4; 19,9)	-3,15 (-7,7; 1,4)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	15,4 (7,3; 23,4)	2,87 (-3,1; 8,8)	2,90 (-5,4; 11,2)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	15,4 (6,8; 24,0)	-0,03 (-5,8; 5,8)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	17,7 (-2,8; 38,3)	7,24 (-0,9; 15,4)	15,12 (3,7; 26,5)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	5,9 (-0,6; 12,4)	-7,88 (-15,9; 0,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	6,3 (-13,6; 26,1)	-1,38 (-12,2; 9,4)	13,31 (-2,9; 29,5)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-26,8; -2,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	41,7 (n. b.; n. b.)	42,30 (22,3; 62,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,64 (-19,4; 20,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	95,6 (303/317)	17,8 (15,5; 20,2)		
	Capecitabin	97,9 (331/338)	21,7 (18,8; 24,5)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (253/278)	15,1 (12,7; 17,5)	-2,75 (-4,5; -1,0)	-0,03 (-2,4; 2,4)
	Capecitabin	88,0 (257/292)	15,8 (13,1; 18,5)	-2,72 (-4,5; -0,9)	
3 Monate	Eribulin	88,6 (186/210)	14,5 (11,5; 17,4)	-2,47 (-4,5; -0,5)	1,24 (-1,4; 3,9)
	Capecitabin	89,8 (185/206)	12,4 (10,0; 14,8)	-3,72 (-5,7; -1,7)	
6 Monate	Eribulin	94,6 (105/111)	11,0 (7,9; 14,0)	-3,01 (-5,4; -0,6)	0,20 (-3,0; 3,5)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	11,3 (8,5; 14,2)	-3,21 (-5,5; -0,9)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	6,0 (2,4; 9,5)	-4,12 (-7,8; -0,5)	0,63 (-4,3; 5,6)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	9,3 (5,9; 12,8)	-4,75 (-8,1; -1,3)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	6,4 (0,9; 11,9)	-3,24 (-8,9; 2,4)	-0,22 (-7,6; 7,2)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	9,6 (2,4; 16,9)	-3,01 (-7,8; 1,8)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	6,5 (1,1; 11,8)	-5,43 (-12,1; 1,2)	-0,22 (-9,2; 8,7)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	6,1 (1,0; 11,1)	-5,21 (-11,2; 0,8)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,5 (75/82)	22,9 (16,6; 29,2)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	16,7 (10,8; 22,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	80,5 (62/77)	17,3 (12,2; 22,4)	-3,69 (-7,2; -0,2)	0,23 (-5,2; 5,7)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	12,1 (6,1; 18,2)	-3,92 (-8,2; 0,4)			
3 Monate	Eribulin	83,6 (46/55)	15,2 (9,7; 20,6)	-2,27 (-6,2; 1,6)	2,06 (-4,1; 8,2)		
	Capecitabin	72,5 (29/40)	9,3 (1,5; 17,1)	-4,33 (-9,2; 0,5)			
6 Monate	Eribulin	74,2 (23/31)	17,4 (9,0; 25,8)	-2,47 (-7,5; 2,6)	4,43 (-3,2; 12,1)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	8,3 (0,3; 16,3)	-6,90 (-12,7; -1,0)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	19,2 (3,0; 35,3)	-5,21 (-12,1; 1,7)	-0,21 (-10,9; 10,4)		
	Capecitabin	70,0 (7/10)	8,3 (-3,4; 20,1)	-5,01 (-13,2; 3,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	10,0 (-7,0; 27,0)	-8,28 (-17,5; 0,9)	-2,32 (-17,3; 12,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,95 (-17,8; 5,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	19,4 (-23,6; 62,5)	3,91 (-7,7; 15,5)	9,14 (-9,1; 27,4)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,23 (-19,4; 8,9)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1034	0,7838	0,0275	0,8605	0,7042	0,4944

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,6 (365/390)	18,1 (15,8; 20,4)		
	Capecitabin	95,8 (389/406)	20,3 (17,8; 22,8)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (306/349)	15,5 (13,3; 17,7)	-2,38 (-4,0; -0,7)	0,94 (-1,2; 3,1)
	Capecitabin	86,0 (313/364)	14,6 (12,3; 16,9)	-3,32 (-5,0; -1,7)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (224/260)	13,8 (11,4; 16,3)	-2,28 (-4,1; -0,5)	1,36 (-1,1; 3,8)
	Capecitabin	83,9 (214/255)	12,4 (10,0; 14,7)	-3,64 (-5,5; -1,8)	
6 Monate	Eribulin	88,2 (127/144)	12,8 (9,7; 15,8)	-1,80 (-4,0; 0,4)	1,63 (-1,4; 4,6)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	11,1 (8,5; 13,8)	-3,43 (-5,6; -1,2)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	8,5 (4,2; 12,9)	-3,69 (-6,9; -0,5)	0,69 (-3,8; 5,1)
	Capecitabin	87,3 (48/55)	8,9 (5,6; 12,1)	-4,37 (-7,5; -1,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	8,8 (2,4; 15,2)	-1,84 (-6,7; 3,0)	0,28 (-6,3; 6,9)
	Capecitabin	87,5 (21/24)	8,7 (2,1; 15,4)	-2,11 (-6,7; 2,5)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	8,3 (1,2; 15,5)	-2,87 (-8,7; 2,9)	1,87 (-6,3; 10,0)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	4,2 (-0,1; 8,4)	-4,74 (-10,5; 1,1)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	22,4 (16,3; 28,5)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	23,3 (14,2; 32,4)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	15,2 (9,2; 21,2)	-6,04 (-10,6; -1,5)	-8,78 (-15,7; -1,8)
	Capecitabin	75,8 (25/33)	22,0 (10,8; 33,2)	2,74 (-2,6; 8,1)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	21,5 (11,4; 31,6)	0,39 (-4,6; 5,4)	2,39 (-5,3; 10,1)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	11,0 (3,9; 18,1)	-2,00 (-8,0; 4,0)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	8,3 (-3,2; 19,9)	-8,15 (-15,7; -0,6)	2,37 (-8,2; 13,0)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	4,7 (-0,5; 9,9)	-10,5 (-18,0; -3,0)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-20,5; 42,7)	-10,6 (-22,8; 1,5)	10,08 (-7,1; 27,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	5,6 (-18,3; 29,5)	-20,7 (-32,9; -8,5)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	-4,04 (-24,5; 16,4)	27,21 (-1,5; 55,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,3 (-51,4; -11,2)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	-4,04 (-24,5; 16,4)	10,55 (-18,1; 39,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	-14,6 (-34,7; 5,5)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_104, t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für emotionales Funktionsniveau werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für kognitives Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-53: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für kognitives Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate,	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6133	0,4228	0,5490	0,9767	0,0954	0,5774
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	89,4 (84/94)	81,0 (76,9; 85,0)				
	Capecitabin	91,2 (93/102)	81,7 (77,4; 86,0)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	79,3 (73,2; 85,4)		-1,40 (-5,8; 3,0)	2,45 (-3,3; 8,2)	
	Capecitabin	81,4 (70/86)	79,5 (74,4; 84,6)		-3,85 (-7,9; 0,2)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	82,2 (76,6; 87,8)		-2,42 (-7,3; 2,5)	0,28 (-6,4; 7,0)	
	Capecitabin	78,9 (45/57)	81,9 (74,5; 89,2)		-2,70 (-7,5; 2,1)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	83,3 (76,0; 90,7)		1,05 (-5,0; 7,1)	6,03 (-2,5; 14,6)	
	Capecitabin	79,3 (23/29)	82,6 (71,6; 93,6)		-4,98 (-11,3; 1,3)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	80,0 (65,3; 94,7)		-3,08 (-12,1; 5,9)	-0,09 (-13,8; 13,6)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	76,2 (58,7; 93,7)		-2,99 (-13,5; 7,5)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	79,2 (29,0; 129,4)		0,22 (-13,3; 13,7)	-1,24 (-24,3; 21,8)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)		1,46 (-17,3; 20,2)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)		11,04 (-7,6; 29,7)	10,25 (-21,8; 42,3)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)		0,79 (-25,4; 26,9)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,9 (75/79)	77,1 (71,8; 82,5)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	72,5 (66,4; 78,7)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (60/68)	80,3 (74,8; 85,7)	1,16 (-3,2; 5,5)	0,33 (-5,9; 6,5)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	80,1 (73,8; 86,4)	0,82 (-3,9; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	85,6 (81,3; 89,8)	4,48 (-0,4; 9,3)	3,93 (-3,0; 10,9)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	80,7 (73,3; 88,1)	0,56 (-4,7; 5,8)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	84,8 (76,7; 92,9)	3,02 (-3,3; 9,3)	2,46 (-6,5; 11,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	79,4 (70,7; 88,0)	0,56 (-6,1; 7,2)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	83,3 (64,7; 102,0)	-0,89 (-9,8; 8,0)	-5,01 (-20,1; 10,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	80,0 (57,3; 102,7)	4,11 (-8,2; 16,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	77,8 (51,4; 104,1)	-7,64 (-18,8; 3,6)	25,46 (3,6; 47,3)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	33,3 (-390,2; 456,9)	-33,1 (-52,0; -14,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	83,3 (61,7; 105,0)	-4,55 (-18,0; 8,9)	-7,03 (-36,5; 22,4)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	2,48 (-23,7; 28,7)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	82,8 (80,3; 85,3)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	82,3 (79,9; 84,7)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	82,7 (80,2; 85,2)	0,03 (-2,2; 2,3)	0,74 (-2,4; 3,9)
	Capecitabin	90,3 (215/238)	81,9 (79,0; 84,7)	-0,71 (-3,0; 1,6)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	84,8 (82,1; 87,5)	1,55 (-1,0; 4,1)	2,27 (-1,3; 5,9)
	Capecitabin	88,8 (151/170)	83,0 (80,0; 86,0)	-0,72 (-3,4; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	82,2 (78,4; 85,9)	-2,09 (-5,4; 1,2)	-4,11 (-8,7; 0,4)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	85,2 (81,6; 88,8)	2,02 (-1,2; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	87,5 (79,9; 95,1)	3,26 (-2,0; 8,5)	4,26 (-2,6; 11,1)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	82,9 (76,8; 89,0)	-1,00 (-5,5; 3,5)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	81,5 (64,0; 99,0)	-0,96 (-9,9; 7,9)	-0,28 (-11,3; 10,7)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	86,3 (77,1; 95,5)	-0,68 (-7,2; 5,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	88,1 (73,4; 102,8)	3,28 (-6,7; 13,3)	2,72 (-10,1; 15,5)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	93,9 (83,6; 104,3)	0,57 (-7,5; 8,6)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	79,5 (69,3; 89,7)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	87,0 (81,4; 92,7)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	83,3 (74,3; 92,4)	3,28 (-6,3; 12,8)	5,68 (-8,8; 20,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	83,3 (67,6; 99,0)	-2,41 (-13,4; 8,6)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	75,0 (64,9; 85,1)	-6,91 (-17,2; 3,3)	-5,14 (-22,4; 12,1)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	83,3 (68,7; 98,0)	-1,77 (-15,8; 12,2)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	3,45 (-11,3; 18,2)	5,73 (-16,9; 28,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	-2,28 (-19,5; 14,9)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	10,22 (-17,1; 37,6)	11,61 (-27,3; 50,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	-1,39 (-29,1; 26,3)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2281	0,5377	0,4949	0,0726	0,4199	0,9341

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	77,9 (72,5; 83,4)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	83,6 (78,9; 88,3)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	79,2 (74,0; 84,5)	-0,96 (-5,5; 3,5)	-2,42 (-8,6; 3,8)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	84,3 (79,4; 89,2)	1,46 (-3,3; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	81,0 (75,3; 86,7)	0,02 (-5,1; 5,1)	-0,21 (-7,1; 6,7)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	83,3 (77,4; 89,3)	0,22 (-4,9; 5,3)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	76,2 (68,0; 84,4)	-6,03 (-12,7; 0,6)	-7,80 (-16,7; 1,1)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	84,7 (77,0; 92,3)	1,76 (-4,4; 8,0)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	66,7 (28,0; 105,4)	-16,0 (-28,4; -3,7)	-9,43 (-26,8; 7,9)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	76,7 (53,1; 100,3)	-6,59 (-18,9; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	3,58 (-12,0; 19,2)	-0,95 (-31,6; 29,7)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	4,52 (-22,0; 31,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)	0,02 (-18,8; 18,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,1 (273/290)	82,8 (80,5; 85,1)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	80,9 (78,5; 83,4)		
6 Wochen	Eribulin	87,3 (220/252)	83,9 (81,4; 86,3)	1,97 (-0,7; 4,6)	2,76 (-0,3; 5,8)
	Capecitabin	86,6 (233/269)	81,3 (78,5; 84,0)	-0,79 (-3,4; 1,8)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	85,5 (82,9; 88,0)	2,11 (-0,8; 5,0)	3,46 (-0,1; 7,0)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	82,0 (78,7; 85,4)	-1,35 (-4,3; 1,6)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	84,1 (80,4; 87,8)	1,06 (-2,5; 4,6)	0,44 (-4,1; 5,0)
	Capecitabin	89,5 (85/95)	85,1 (81,0; 89,2)	0,62 (-2,9; 4,2)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	84,4 (77,1; 91,7)	1,50 (-3,7; 6,7)	0,70 (-6,1; 7,5)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	83,8 (77,9; 89,7)	0,80 (-4,0; 5,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	75,0 (57,8; 92,2)	-5,10 (-13,0; 2,8)	-0,05 (-10,1; 10,0)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	80,6 (67,1; 94,0)	-5,05 (-11,6; 1,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	85,4 (71,6; 99,2)	2,23 (-7,3; 11,7)	3,13 (-9,0; 15,3)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	93,1 (83,5; 102,6)	-0,90 (-8,7; 7,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	79,0 (74,3; 83,7)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	76,8 (71,4; 82,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	77,4 (72,1; 82,6)	-3,46 (-7,6; 0,7)	-0,74 (-6,5; 5,0)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	78,1 (72,2; 84,1)	-2,72 (-7,1; 1,6)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	82,4 (77,6; 87,1)	0,07 (-4,6; 4,7)	-1,64 (-8,2; 5,0)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	82,9 (76,8; 89,1)	1,71 (-3,3; 6,7)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	84,4 (78,1; 90,8)	0,26 (-5,4; 5,9)	-0,61 (-8,7; 7,5)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	78,8 (71,6; 86,1)	0,87 (-5,2; 6,9)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	94,4 (87,5; 101,3)	9,27 (1,0; 17,5)	12,05 (0,3; 23,8)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	77,3 (62,9; 91,7)	-2,77 (-11,4; 5,8)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	87,5 (62,1; 112,9)	-0,62 (-14,1; 12,8)	-7,68 (-30,8; 15,4)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)	7,06 (-11,8; 25,9)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	94,4 (70,5; 118,3)	3,05 (-12,3; 18,4)	-16,8 (-47,2; 13,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,89 (-6,4; 46,2)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2295	0,3506	0,3075	0,2225	0,9010	0,9545
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	93,3 (194/208)	81,7 (78,8; 84,6)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	81,7 (79,1; 84,3)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (156/180)	83,4 (80,5; 86,4)	1,93 (-0,7; 4,5)	3,18 (-0,4; 6,8)
	Capecitabin	87,4 (181/207)	81,5 (78,3; 84,6)	-1,25 (-3,7; 1,2)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	84,0 (81,1; 86,9)	1,81 (-1,1; 4,7)	4,03 (0,0; 8,0)
	Capecitabin	86,3 (132/153)	81,1 (77,6; 84,5)	-2,22 (-5,0; 0,6)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	83,1 (78,9; 87,3)	1,15 (-2,6; 4,9)	0,98 (-4,1; 6,1)
	Capecitabin	87,2 (75/86)	85,1 (80,6; 89,6)	0,17 (-3,3; 3,6)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	80,0 (70,5; 89,5)	-1,33 (-7,0; 4,3)	-0,34 (-7,7; 7,1)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	83,3 (77,6; 89,1)	-1,00 (-5,8; 3,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,8 (64,0; 91,6)	-2,32 (-10,2; 5,5)	5,29 (-5,4; 16,0)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	81,0 (63,7; 98,2)	-7,61 (-14,9; -0,4)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	85,4 (73,8; 97,0)	0,77 (-8,7; 10,3)	3,60 (-8,9; 16,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	-2,83 (-11,0; 5,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	82,1 (79,3; 84,8)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	80,5 (77,1; 83,8)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	81,8 (78,6; 84,9)	-0,41 (-3,1; 2,3)	0,45 (-3,5; 4,4)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	80,8 (77,0; 84,5)	-0,86 (-3,8; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	85,3 (82,0; 88,6)	0,82 (-2,3; 4,0)	-0,44 (-5,2; 4,3)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	85,1 (80,2; 90,0)	1,26 (-2,3; 4,8)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	81,8 (76,7; 86,9)	-2,43 (-6,5; 1,6)	-3,95 (-10,1; 2,2)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	85,0 (79,3; 90,6)	1,52 (-3,1; 6,2)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	87,5 (77,5; 97,5)	1,54 (-5,4; 8,5)	2,07 (-9,9; 14,0)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	75,0 (55,3; 94,7)	-0,53 (-10,2; 9,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	80,6 (48,5; 112,6)	-4,91 (-15,9; 6,1)	-12,5 (-29,8; 4,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (61,7; 105,0)	7,55 (-5,9; 21,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	91,7 (65,1; 118,2)	4,17 (-9,1; 17,5)	-7,16 (-36,5; 22,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	11,33 (-14,9; 37,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	77,5 (71,1; 83,9)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	76,0 (68,2; 83,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	75,9 (68,7; 83,1)	-3,54 (-8,4; 1,3)	-3,47 (-10,6; 3,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	80,8 (74,3; 87,4)	-0,07 (-5,3; 5,1)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	81,0 (74,4; 87,5)	0,29 (-5,1; 5,7)	-0,50 (-8,5; 7,5)		
	Capecitabin	93,8 (30/32)	81,7 (74,7; 88,7)	0,79 (-5,1; 6,6)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	86,1 (77,9; 94,3)	0,83 (-6,2; 7,9)	-0,14 (-10,0; 9,7)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	76,7 (68,9; 84,4)	0,98 (-5,9; 7,8)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	95,8 (86,0; 105,7)	10,07 (0,0; 20,1)	10,73 (-2,8; 24,3)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	81,7 (66,3; 97,0)	-0,66 (-9,8; 8,4)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,49 (-21,1; 32,1)	6,14 (-24,7; 37,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	83,3 (41,9; 124,7)	-0,66 (-16,3; 15,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,49 (-21,1; 32,1)	-14,1 (-51,5; 23,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,54 (-6,8; 45,9)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5413	0,3219	0,2322	0,5682	0,9369	0,0193

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	95,6 (173/181)	81,6 (78,5; 84,7)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	82,7 (80,1; 85,3)		
6 Wochen	Eribulin	88,2 (142/161)	83,1 (79,8; 86,4)	0,35 (-3,9; 4,6)	3,17 (-0,6; 7,0)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	81,8 (78,5; 85,2)	-2,82 (-7,0; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	84,9 (82,0; 87,9)	1,22 (-3,2; 5,6)	4,90 (0,6; 9,2)
	Capecitabin	86,5 (109/126)	82,1 (78,5; 85,7)	-3,68 (-8,1; 0,8)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	83,3 (79,0; 87,7)	0,07 (-4,9; 5,1)	0,93 (-4,4; 6,3)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	87,4 (83,1; 91,8)	-0,86 (-5,8; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	81,3 (71,2; 91,3)	-1,51 (-8,1; 5,1)	1,92 (-5,9; 9,8)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	84,5 (78,7; 90,3)	-3,43 (-9,7; 2,8)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	75,8 (61,3; 90,2)	-4,79 (-13,6; 4,0)	5,28 (-5,9; 16,4)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	80,8 (62,0; 99,5)	-10,1 (-18,3; -1,8)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	85,7 (71,8; 99,6)	0,40 (-10,2; 11,0)	2,10 (-11,1; 15,3)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	96,7 (91,6; 101,7)	-1,70 (-10,8; 7,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	81,8 (79,2; 84,5)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	79,8 (76,6; 83,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	82,0 (79,1; 84,9)	-1,84 (-6,0; 2,3)	0,83 (-3,0; 4,7)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	80,1 (76,5; 83,7)	-2,67 (-6,9; 1,5)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	83,8 (80,5; 87,1)	-1,91 (-6,4; 2,6)	-0,71 (-5,2; 3,8)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	82,8 (78,3; 87,4)	-1,19 (-5,7; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	80,9 (75,9; 85,9)	-4,69 (-9,8; 0,5)	-3,49 (-9,4; 2,4)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	81,6 (75,7; 87,5)	-1,20 (-6,5; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	84,4 (74,4; 94,4)	-2,53 (-10,2; 5,1)	-2,27 (-12,3; 7,7)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	76,7 (64,2; 89,1)	-0,26 (-8,1; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	80,6 (48,5; 112,6)	-5,94 (-17,4; 5,5)	-11,3 (-27,6; 4,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	83,3 (68,7; 98,0)	5,38 (-7,0; 17,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	87,5 (62,1; 112,9)	-0,43 (-14,1; 13,2)	9,55 (-13,3; 32,4)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	75,0 (-242,7; 392,7)	-9,98 (-28,8; 8,9)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	78,7 (72,5; 84,8)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	76,4 (69,8; 83,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	77,1 (70,2; 84,0)	-0,29 (-7,5; 6,9)	-3,11 (-9,9; 3,6)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	82,0 (76,4; 87,6)	2,82 (-3,6; 9,2)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	82,5 (76,2; 88,7)	3,70 (-3,8; 11,2)	0,21 (-7,4; 7,8)		
	Capecitabin	89,5 (34/38)	82,4 (76,1; 88,6)	3,50 (-3,7; 10,7)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	87,5 (80,0; 95,0)	4,33 (-4,2; 12,9)	0,14 (-9,2; 9,5)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	78,0 (70,7; 85,4)	4,19 (-3,9; 12,2)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	96,3 (87,8; 104,8)	12,77 (1,9; 23,6)	10,44 (-2,6; 23,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	81,7 (66,3; 97,0)	2,33 (-8,0; 12,6)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	8,80 (-10,7; 28,2)	6,47 (-18,0; 31,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	83,3 (41,9; 124,7)	2,33 (-14,0; 18,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	8,80 (-10,7; 28,2)	-13,7 (-46,1; 18,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	22,51 (-4,3; 49,3)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4994	0,5867	0,1571	0,2313	0,8997	0,8281

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	93,8 (211/225)	81,2 (78,4; 84,0)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	81,2 (78,7; 83,7)		
6 Wochen	Eribulin	86,7 (169/195)	83,2 (80,4; 86,1)	3,08 (-3,0; 9,1)	3,21 (-0,2; 6,6)
	Capecitabin	87,2 (198/227)	81,2 (78,2; 84,3)	-0,12 (-6,1; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	84,3 (81,6; 87,1)	3,26 (-2,9; 9,4)	4,09 (0,2; 7,9)
	Capecitabin	86,5 (141/163)	81,2 (77,9; 84,5)	-0,83 (-7,0; 5,3)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	83,8 (79,9; 87,7)	2,73 (-3,8; 9,2)	0,93 (-3,9; 5,8)
	Capecitabin	88,0 (81/92)	85,4 (81,1; 89,7)	1,80 (-4,6; 8,2)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	81,5 (72,5; 90,5)	0,37 (-7,3; 8,1)	-0,12 (-7,3; 7,1)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	83,3 (77,8; 88,9)	0,49 (-6,8; 7,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	77,8 (64,0; 91,6)	-0,88 (-10,5; 8,7)	5,35 (-5,3; 16,0)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	81,0 (63,7; 98,2)	-6,23 (-15,4; 2,9)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	85,4 (73,8; 97,0)	2,21 (-8,7; 13,2)	3,66 (-8,8; 16,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	-1,45 (-11,3; 8,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	82,7 (79,7; 85,6)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	81,3 (77,7; 85,0)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	81,9 (78,6; 85,1)	-1,49 (-7,1; 4,1)	0,14 (-4,1; 4,4)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	81,2 (77,1; 85,3)	-1,63 (-7,5; 4,2)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	84,9 (81,2; 88,5)	-0,76 (-6,7; 5,2)	-1,23 (-6,4; 3,9)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	85,3 (79,9; 90,7)	0,46 (-5,7; 6,7)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	80,0 (74,2; 85,8)	-4,91 (-11,5; 1,7)	-4,28 (-11,0; 2,5)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	83,8 (77,5; 90,1)	-0,63 (-7,7; 6,4)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	84,6 (72,7; 96,6)	-0,43 (-9,5; 8,7)	2,10 (-10,8; 15,0)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	73,8 (50,5; 97,1)	-2,53 (-14,0; 8,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	76,7 (36,3; 117,0)	-8,52 (-21,5; 4,4)	-14,8 (-32,8; 3,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (61,7; 105,0)	6,25 (-8,1; 20,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	2,46 (-13,6; 18,5)	-7,57 (-37,9; 22,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,02 (-16,6; 36,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	77,9 (71,6; 84,2)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	76,1 (68,9; 83,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	76,1 (69,0; 83,1)	-4,08 (-14,2; 6,1)	-3,36 (-10,3; 3,6)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	80,7 (74,6; 86,8)	-0,72 (-10,1; 8,7)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	81,5 (75,0; 87,9)	0,11 (-10,3; 10,5)	0,01 (-7,8; 7,8)		
	Capecitabin	88,6 (31/35)	81,7 (75,0; 88,5)	0,10 (-10,1; 10,3)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	86,8 (79,0; 94,7)	0,79 (-10,4; 12,0)	-0,23 (-9,8; 9,4)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	77,8 (70,1; 85,5)	1,02 (-9,7; 11,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	96,3 (87,8; 104,8)	9,30 (-3,5; 22,1)	10,39 (-2,7; 23,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	81,7 (66,3; 97,0)	-1,09 (-13,5; 11,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,70 (-14,6; 26,0)	6,78 (-17,8; 31,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	83,3 (41,9; 124,7)	-1,08 (-18,9; 16,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,70 (-14,6; 26,0)	-13,4 (-45,9; 19,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	19,12 (-8,5; 46,8)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9443	0,8770	0,8133	0,7494	0,3962	0,1781

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,5 (317/332)	80,8 (78,5; 83,1)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	80,8 (78,5; 83,1)				
6 Wochen	Eribulin	89,8 (265/295)	81,4 (79,0; 83,8)	0,04 (-2,1; 2,2)	1,06 (-1,8; 3,9)		
	Capecitabin	87,7 (271/309)	81,6 (79,1; 84,1)	-1,01 (-3,2; 1,2)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	83,6 (81,2; 86,0)	0,83 (-1,5; 3,2)	2,18 (-1,0; 5,4)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	82,1 (79,3; 84,8)	-1,35 (-3,8; 1,1)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	82,7 (79,3; 86,1)	-0,62 (-3,6; 2,4)	-0,99 (-5,0; 3,0)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	83,9 (80,4; 87,4)	0,37 (-2,6; 3,3)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	84,2 (77,0; 91,4)	0,32 (-4,3; 4,9)	1,98 (-4,1; 8,1)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	81,9 (76,8; 87,1)	-1,66 (-5,8; 2,5)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	82,2 (70,4; 94,0)	-0,79 (-7,8; 6,2)	5,15 (-4,3; 14,6)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	81,5 (68,2; 94,8)	-5,94 (-12,4; 0,5)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	89,4 (80,3; 98,5)	2,11 (-6,0; 10,2)	2,97 (-8,2; 14,2)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	93,1 (83,5; 102,6)	-0,86 (-8,6; 6,9)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	96,2 (102/106)	83,0 (79,5; 86,5)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	80,0 (75,5; 84,5)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	82,9 (78,9; 87,0)	0,82 (-3,3; 5,0)	1,96 (-3,3; 7,2)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	79,5 (74,5; 84,5)	-1,14 (-5,5; 3,2)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	86,0 (81,8; 90,2)	2,38 (-2,4; 7,1)	0,69 (-5,7; 7,1)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	84,1 (76,8; 91,4)	1,69 (-3,6; 6,9)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	83,9 (77,5; 90,4)	0,56 (-5,4; 6,5)	-1,20 (-9,9; 7,5)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	83,3 (74,5; 92,2)	1,76 (-5,3; 8,8)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	88,3 (78,5; 98,1)	5,35 (-3,8; 14,5)	-0,71 (-15,9; 14,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	80,0 (46,0; 114,0)	6,06 (-6,4; 18,6)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	70,8 (16,2; 125,5)	-10,1 (-23,8; 3,5)	-19,9 (-40,5; 0,8)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	9,74 (-6,0; 25,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	2,02 (-16,8; 20,9)	-10,9 (-43,3; 21,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	12,92 (-13,5; 39,4)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2486	0,5905	0,0670	0,2082	0,0376	0,2990	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	81,9 (76,0; 87,7)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	83,0 (77,2; 88,9)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	78,8 (71,8; 85,7)	-2,87 (-8,0; 2,3)	-4,83 (-12,2; 2,5)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	85,8 (79,2; 92,5)	1,96 (-3,3; 7,2)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	86,0 (80,3; 91,7)	0,38 (-5,4; 6,1)	-2,33 (-10,4; 5,7)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	87,0 (80,6; 93,4)	2,71 (-3,0; 8,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	85,9 (74,4; 97,4)	0,59 (-7,9; 9,1)	-6,98 (-17,9; 3,9)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	90,0 (81,5; 98,5)	7,57 (0,7; 14,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	93,3 (82,0; 104,7)	4,01 (-8,7; 16,7)	1,15 (-14,2; 16,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	90,9 (81,7; 100,1)	2,86 (-5,9; 11,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	23,75 (-2,9; 50,4)	13,67 (-16,3; 43,7)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,07 (-3,6; 23,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	23,75 (-2,9; 50,4)	13,67 (-16,3; 43,7)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,07 (-3,6; 23,8)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,5 (374/376)	81,2 (79,2; 83,3)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	80,3 (78,1; 82,4)		
6 Wochen	Eribulin	99,4 (311/313)	82,2 (80,0; 84,3)	0,54 (-1,4; 2,5)	1,99 (-0,7; 4,6)
	Capecitabin	99,7 (305/306)	80,5 (78,2; 82,9)	-1,45 (-3,5; 0,6)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	83,8 (81,6; 86,1)	1,23 (-1,0; 3,4)	2,55 (-0,5; 5,6)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	81,7 (78,9; 84,5)	-1,32 (-3,6; 1,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	82,7 (79,6; 85,8)	-0,48 (-3,3; 2,3)	0,06 (-3,8; 3,9)
	Capecitabin	98,3 (116/118)	82,8 (79,3; 86,2)	-0,54 (-3,4; 2,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	84,1 (77,5; 90,6)	1,06 (-3,2; 5,3)	2,50 (-3,6; 8,6)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	79,4 (73,4; 85,3)	-1,44 (-5,8; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	78,7 (66,7; 90,7)	-4,27 (-10,7; 2,2)	2,39 (-6,8; 11,5)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	77,5 (63,9; 91,0)	-6,66 (-13,3; -0,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	87,5 (78,3; 96,7)	0,38 (-7,4; 8,1)	2,75 (-9,0; 14,5)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	90,7 (77,8; 103,7)	-2,37 (-11,3; 6,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0470	0,4753	0,6092	0,4111	0,0859	0,0745

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	81,5 (79,1; 83,8)		
	Capecitabin	100,0 (280/280)	80,2 (77,8; 82,7)		
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	80,6 (77,9; 83,3)	-1,04 (-3,3; 1,2)	1,15 (-1,9; 4,2)
	Capecitabin	100,0 (223/223)	79,8 (76,9; 82,7)	-2,19 (-4,5; 0,1)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	83,9 (81,4; 86,5)	0,80 (-1,7; 3,3)	1,09 (-2,4; 4,6)
	Capecitabin	100,0 (164/164)	83,1 (80,0; 86,3)	-0,29 (-2,9; 2,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	84,1 (80,5; 87,6)	0,25 (-3,0; 3,5)	0,63 (-3,8; 5,1)
	Capecitabin	100,0 (93/93)	82,8 (78,8; 86,8)	-0,39 (-3,6; 2,8)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	82,8 (75,1; 90,5)	-0,55 (-5,6; 4,4)	2,66 (-4,2; 9,5)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	80,6 (74,5; 86,7)	-3,21 (-7,9; 1,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	73,1 (57,4; 88,8)	-8,60 (-16,1; -1,1)	-3,63 (-14,4; 7,2)
	Capecitabin	92,3 (12/13)	80,6 (60,4; 100,7)	-4,97 (-12,8; 2,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	83,3 (70,4; 96,2)	-1,75 (-11,2; 7,7)	-0,01 (-13,7; 13,7)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	92,9 (75,4; 110,3)	-1,74 (-11,8; 8,3)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,7 (152/154)	81,0 (77,7; 84,4)		
	Capecitabin	99,3 (148/149)	81,3 (77,8; 84,8)		
6 Wochen	Eribulin	98,3 (119/121)	84,0 (80,8; 87,3)	2,45 (-0,6; 5,5)	1,52 (-2,7; 5,8)
	Capecitabin	99,2 (122/123)	83,6 (80,2; 87,1)	0,93 (-2,1; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	84,5 (80,9; 88,1)	1,67 (-1,8; 5,1)	3,87 (-1,1; 8,9)
	Capecitabin	98,7 (75/76)	80,9 (76,2; 85,6)	-2,19 (-5,9; 1,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	80,9 (75,5; 86,2)	-1,83 (-6,2; 2,6)	-4,28 (-10,6; 2,0)
	Capecitabin	95,6 (43/45)	86,0 (80,8; 91,3)	2,46 (-2,2; 7,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	89,2 (79,2; 99,2)	4,82 (-2,0; 11,6)	0,84 (-8,8; 10,5)
	Capecitabin	100,0 (17/17)	84,3 (74,1; 94,6)	3,99 (-2,8; 10,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	94,4 (85,4; 103,5)	9,73 (-1,3; 20,7)	11,38 (-2,9; 25,6)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	83,3 (72,2; 94,4)	-1,65 (-10,7; 7,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	96,7 (87,4; 105,9)	8,92 (-3,1; 20,9)	5,28 (-10,9; 21,5)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	94,4 (85,4; 103,5)	3,64 (-7,3; 14,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2962	0,1415	0,1733	0,5992	0,1280	0,0004

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	81,1 (75,8; 86,4)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	82,6 (76,9; 88,2)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	83,6 (78,2; 89,1)	2,54 (-2,1; 7,2)	5,98 (-1,0; 13,0)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	79,8 (72,5; 87,2)	-3,43 (-8,9; 2,0)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	83,3 (77,6; 89,1)	2,51 (-2,6; 7,6)	8,17 (0,2; 16,2)		
	Capecitabin	92,9 (26/28)	77,6 (67,1; 88,0)	-5,66 (-12,0; 0,7)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	83,9 (77,3; 90,5)	3,70 (-2,0; 9,4)	4,77 (-4,5; 14,0)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	84,3 (74,5; 94,1)	-1,07 (-8,5; 6,4)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	80,0 (66,9; 93,1)	2,40 (-5,2; 10,0)	12,23 (-1,5; 26,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	77,8 (56,6; 99,0)	-9,82 (-21,4; 1,7)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	84,8 (70,3; 99,4)	4,64 (-4,0; 13,2)	10,03 (-6,2; 26,3)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (61,7; 105,0)	-5,39 (-19,2; 8,4)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	89,6 (79,2; 100,0)	7,64 (-2,2; 17,5)	41,07 (12,9; 69,2)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	-33,4 (-59,9; -7,0)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,7 (353/369)	81,4 (79,2; 83,5)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	80,4 (78,3; 82,6)				
6 Wochen	Eribulin	89,6 (293/327)	81,3 (79,0; 83,6)	-0,33 (-2,4; 1,7)	0,35 (-2,3; 3,0)		
	Capecitabin	85,6 (304/355)	81,4 (79,0; 83,8)	-0,68 (-2,7; 1,3)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	84,2 (81,9; 86,5)	0,87 (-1,4; 3,1)	1,06 (-2,0; 4,2)		
	Capecitabin	85,7 (210/245)	83,1 (80,4; 85,8)	-0,19 (-2,5; 2,1)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	82,5 (79,1; 86,0)	-1,54 (-4,5; 1,5)	-2,01 (-6,0; 2,0)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	83,5 (80,0; 86,9)	0,47 (-2,4; 3,3)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	87,3 (80,5; 94,0)	1,24 (-3,6; 6,1)	0,96 (-5,4; 7,3)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	82,3 (76,8; 87,7)	0,28 (-3,9; 4,5)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	72,9 (50,7; 95,2)	-11,0 (-20,5; -1,5)	-7,28 (-18,8; 4,2)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	81,4 (67,2; 95,5)	-3,72 (-10,3; 2,9)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	86,7 (64,0; 109,3)	-4,28 (-16,2; 7,6)	-7,68 (-21,8; 6,5)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	97,2 (93,1; 101,3)	3,40 (-4,4; 11,2)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,4919	0,3862	0,9981	0,6574	0,6618	0,0665	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	80,0 (77,0; 83,0)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	80,1 (77,2; 83,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	79,9 (76,8; 83,0)	-1,00 (-3,6; 1,6)	0,32 (-3,3; 3,9)
	Capecitabin	87,4 (167/191)	80,2 (77,1; 83,4)	-1,31 (-4,0; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	82,0 (79,0; 85,1)	-1,20 (-4,1; 1,7)	-0,43 (-4,4; 3,6)
	Capecitabin	88,4 (129/146)	81,1 (77,5; 84,8)	-0,77 (-3,7; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	82,9 (78,6; 87,2)	-0,24 (-3,8; 3,4)	-1,34 (-6,3; 3,7)
	Capecitabin	85,9 (73/85)	82,6 (78,4; 86,9)	1,10 (-2,5; 4,7)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	84,4 (76,3; 92,6)	-0,85 (-6,1; 4,4)	0,54 (-6,8; 7,9)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	78,3 (71,6; 85,1)	-1,40 (-6,6; 3,8)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	80,2 (68,4; 92,0)	-2,58 (-9,5; 4,3)	-2,61 (-13,3; 8,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	81,8 (68,1; 95,5)	0,04 (-8,2; 8,2)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	89,4 (80,3; 98,5)	1,05 (-7,1; 9,2)	0,35 (-14,0; 14,7)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	90,0 (62,2; 117,8)	0,70 (-11,2; 12,6)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,1 (214/225)	82,6 (80,0; 85,1)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	81,0 (78,2; 83,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,7 (176/194)	83,6 (80,9; 86,4)	1,29 (-1,3; 3,8)	2,12 (-1,4; 5,6)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	82,0 (78,8; 85,2)	-0,84 (-3,4; 1,7)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	86,2 (83,3; 89,0)	3,38 (0,5; 6,3)	4,39 (0,3; 8,5)
	Capecitabin	84,6 (110/130)	83,9 (80,2; 87,6)	-1,00 (-4,1; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	83,1 (78,9; 87,2)	-0,90 (-4,7; 2,9)	-0,78 (-6,1; 4,6)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	85,2 (80,2; 90,1)	-0,12 (-4,0; 3,7)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	86,0 (76,6; 95,3)	4,11 (-2,3; 10,5)	4,34 (-4,3; 13,0)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	86,2 (78,2; 94,3)	-0,23 (-6,1; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	77,8 (-17,8; 173,4)	-9,34 (-24,7; 6,0)	-1,41 (-19,0; 16,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	81,7 (59,6; 103,8)	-7,92 (-16,5; 0,7)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	1,99 (-16,7; 20,7)	1,92 (-19,0; 22,9)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	95,8 (89,4; 102,3)	0,07 (-9,5; 9,6)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
P _{Interaktion}		0,4518	0,2378	0,5784	0,1646	0,8599	0,4354

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	81,5 (79,4; 83,6)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	80,6 (78,4; 82,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	82,3 (80,1; 84,6)	0,60 (-1,5; 2,7)	1,32 (-1,4; 4,1)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	81,8 (79,4; 84,1)	-0,72 (-2,8; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	83,7 (81,3; 86,1)	0,73 (-1,6; 3,1)	0,97 (-2,2; 4,2)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	83,3 (80,5; 86,0)	-0,24 (-2,6; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	83,7 (80,3; 87,0)	-0,37 (-3,4; 2,7)	-1,44 (-5,6; 2,7)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	84,2 (80,8; 87,7)	1,06 (-1,9; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	88,2 (81,3; 95,1)	2,65 (-2,4; 7,7)	3,80 (-2,9; 10,5)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	79,0 (73,0; 84,9)	-1,14 (-5,6; 3,3)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	81,7 (62,6; 100,7)	-3,47 (-12,0; 5,1)	0,45 (-10,3; 11,2)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	80,4 (66,4; 94,4)	-3,91 (-10,5; 2,7)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	91,7 (77,0; 106,3)	2,08 (-8,8; 13,0)	1,69 (-11,9; 15,3)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	92,4 (82,0; 102,9)	0,38 (-7,7; 8,5)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	90,9 (70/77)	80,5 (75,4; 85,5)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	80,7 (75,5; 86,0)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (64/70)	79,2 (73,7; 84,6)	-1,71 (-5,9; 2,5)	1,24 (-5,0; 7,5)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	77,7 (70,9; 84,5)	-2,95 (-7,7; 1,8)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	85,5 (81,4; 89,5)	2,51 (-1,9; 6,9)	6,24 (-0,5; 13,0)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	78,2 (70,9; 85,6)	-3,74 (-8,9; 1,5)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	80,9 (74,5; 87,3)	-0,65 (-6,0; 4,7)	1,08 (-7,0; 9,2)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	82,0 (73,6; 90,4)	-1,72 (-7,9; 4,4)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	79,6 (68,1; 91,2)	-1,10 (-8,0; 5,8)	-1,03 (-12,0; 10,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	92,4 (84,7; 100,1)	-0,07 (-8,7; 8,6)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	77,8 (60,8; 94,7)	-2,38 (-11,7; 6,9)	0,73 (-15,8; 17,2)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	87,5 (62,1; 112,9)	-3,11 (-16,8; 10,5)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	85,7 (71,8; 99,6)	1,70 (-8,7; 12,1)	0,52 (-21,0; 22,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,18 (-17,7; 20,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2289	0,0211	0,6625	0,4100	0,4736	0,5501

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,1 (190/202)	81,7 (78,7; 84,6)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	79,8 (76,5; 83,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,1 (164/184)	83,3 (80,2; 86,5)	1,81 (-0,9; 4,5)	2,42 (-1,3; 6,2)
	Capecitabin	87,2 (143/164)	80,4 (76,8; 84,0)	-0,61 (-3,5; 2,2)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	86,8 (84,3; 89,4)	3,40 (0,5; 6,3)	4,10 (-0,2; 8,3)
	Capecitabin	84,2 (101/120)	81,0 (76,9; 85,2)	-0,70 (-3,9; 2,6)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	82,1 (78,0; 86,1)	-0,42 (-4,0; 3,1)	-1,38 (-6,5; 3,8)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	83,3 (78,7; 88,0)	0,96 (-2,9; 4,8)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	84,0 (75,0; 93,0)	0,93 (-4,8; 6,6)	0,16 (-7,8; 8,1)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	86,5 (80,2; 92,9)	0,77 (-4,9; 6,4)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,0 (64,3; 95,7)	0,19 (-8,4; 8,8)	1,30 (-10,9; 13,5)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	88,3 (78,5; 98,1)	-1,10 (-9,7; 7,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	85,4 (73,8; 97,0)	1,95 (-7,6; 11,5)	-2,25 (-15,7; 11,2)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	95,8 (89,4; 102,3)	4,20 (-5,4; 13,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	81,0 (78,4; 83,6)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	81,2 (78,6; 83,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	80,4 (77,6; 83,2)	-1,29 (-3,8; 1,2)	0,08 (-3,3; 3,4)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	81,7 (78,8; 84,6)	-1,37 (-3,8; 1,1)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	81,4 (78,2; 84,6)	-1,05 (-3,9; 1,8)	-0,20 (-4,1; 3,7)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	83,5 (80,1; 86,8)	-0,85 (-3,7; 2,0)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	84,2 (79,7; 88,7)	0,04 (-3,8; 3,9)	-0,30 (-5,5; 4,9)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	84,3 (79,8; 88,8)	0,34 (-3,3; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	86,1 (77,6; 94,6)	1,97 (-3,8; 7,8)	4,21 (-3,7; 12,1)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	77,2 (69,2; 85,2)	-2,23 (-7,7; 3,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (58,6; 100,7)	-5,84 (-14,9; 3,2)	0,10 (-12,1; 12,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	75,8 (54,3; 97,2)	-5,94 (-14,2; 2,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	93,3 (74,8; 111,8)	3,05 (-8,9; 15,0)	7,68 (-9,2; 24,5)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (62,2; 117,8)	-4,63 (-16,5; 7,3)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5601	0,0631	0,6357	0,6089	0,4736	0,5501

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,4 (204/216)	81,5 (78,7; 84,4)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	80,0 (76,9; 83,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,8 (176/196)	82,7 (79,5; 85,8)	1,14 (-1,4;3,7)	1,95 (-1,7;5,6)
	Capecitabin	87,0 (154/177)	80,3 (76,8; 83,8)	-0,81 (-3,6;2,0)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	86,2 (83,6; 88,8)	2,61 (-0,2;5,5)	4,02 (-0,1;8,1)
	Capecitabin	83,3 (110/132)	80,3 (76,2; 84,4)	-1,41 (-4,5;1,7)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	81,9 (77,9; 85,9)	-0,93 (-4,4;2,6)	-1,70 (-6,7;3,3)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	83,3 (78,8; 87,8)	0,77 (-2,9;4,4)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	82,1 (72,5; 91,6)	-0,68 (-6,3;4,9)	-0,61 (-8,3;7,0)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	83,9 (77,2; 90,6)	-0,07 (-5,4;5,3)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,0 (64,3; 95,7)	-0,51 (-9,1;8,1)	0,99 (-11,1;13,1)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	88,3 (78,5; 98,1)	-1,49 (-10,1;7,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	85,4 (73,8; 97,0)	1,24 (-8,3;10,8)	-2,56 (-16,0;10,9)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	95,8 (89,4; 102,3)	3,80 (-5,8;13,4)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	81,1 (78,4; 83,7)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	81,1 (78,4; 83,8)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	80,9 (78,1; 83,6)	-0,83 (-3,4; 1,7)	0,42 (-3,0; 3,9)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	81,8 (78,9; 84,8)	-1,25 (-3,7; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	81,9 (78,6; 85,1)	-0,44 (-3,4; 2,5)	-0,16 (-4,2; 3,8)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	84,2 (81,0; 87,5)	-0,27 (-3,2; 2,6)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	84,5 (80,0; 89,0)	0,54 (-3,4; 4,5)	0,15 (-5,3; 5,6)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	84,4 (79,8; 89,0)	0,40 (-3,4; 4,2)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	88,4 (81,1; 95,8)	3,74 (-2,2; 9,6)	5,46 (-2,8; 13,7)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	79,2 (70,8; 87,5)	-1,72 (-7,5; 4,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (58,6; 100,7)	-5,21 (-14,3; 3,9)	0,50 (-11,7; 12,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	75,8 (54,3; 97,2)	-5,71 (-13,9; 2,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	93,3 (74,8; 111,8)	3,68 (-8,3; 15,6)	8,07 (-8,8; 24,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (62,2; 117,8)	-4,39 (-16,3; 7,5)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
	Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4984	0,5732	0,8696	0,6474	0,5398	0,4705

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	94,3 (249/264)	81,5 (78,9; 84,0)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	81,4 (78,7; 84,0)				
6 Wochen	Eribulin	89,3 (209/234)	82,5 (79,6; 85,3)	0,92 (-1,5; 3,3)	1,25 (-2,0; 4,5)		
	Capecitabin	88,2 (202/229)	81,8 (78,9; 84,7)	-0,33 (-2,8; 2,1)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	84,8 (82,4; 87,2)	1,70 (-1,0; 4,4)	2,29 (-1,4; 6,0)		
	Capecitabin	83,8 (140/167)	82,5 (79,0; 86,0)	-0,59 (-3,4; 2,2)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	82,6 (78,8; 86,4)	0,10 (-3,2; 3,4)	-0,68 (-5,3; 3,9)		
	Capecitabin	84,3 (86/102)	84,1 (80,2; 88,0)	0,78 (-2,6; 4,1)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	83,3 (75,1; 91,5)	0,33 (-4,8; 5,4)	0,14 (-6,9; 7,2)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	82,3 (76,2; 88,4)	0,19 (-4,8; 5,2)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	80,3 (66,3; 94,3)	-1,08 (-9,3; 7,1)	-0,43 (-12,0; 11,1)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	87,9 (79,1; 96,7)	-0,65 (-8,8; 7,5)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	88,9 (77,8; 100,0)	4,03 (-5,0; 13,0)	3,58 (-9,1; 16,3)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	90,7 (77,8; 103,7)	0,45 (-8,5; 9,5)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	81,1 (78,1; 84,0)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	79,6 (76,4; 82,7)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	80,8 (77,8; 83,7)	-0,92 (-3,7; 1,9)	1,11 (-2,8; 5,0)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	80,3 (76,7; 83,9)	-2,02 (-4,9; 0,8)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	83,0 (79,3; 86,7)	0,32 (-2,9; 3,5)	1,36 (-3,1; 5,9)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	82,3 (78,4; 86,2)	-1,04 (-4,3; 2,2)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	83,7 (78,7; 88,6)	-1,13 (-5,5; 3,3)	-1,58 (-7,7; 4,5)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	83,3 (77,7; 89,0)	0,45 (-3,8; 4,7)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	88,0 (79,1; 96,9)	3,20 (-3,5; 9,9)	5,51 (-3,6; 14,7)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	80,8 (70,9; 90,7)	-2,31 (-8,6; 4,0)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	79,2 (54,7; 103,6)	-5,02 (-14,7; 4,6)	2,08 (-10,9; 15,0)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	75,0 (51,0; 99,0)	-7,10 (-15,8; 1,6)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	87,5 (62,1; 112,9)	-1,86 (-15,2; 11,5)	-3,48 (-22,3; 15,4)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,62 (-11,7; 14,9)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1675	0,3103	0,8709	0,5266	0,1403	0,0158	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	81,8 (74,9; 88,7)		
	Capecitabin	92,2 (47/51)	82,6 (76,9; 88,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	84,0 (77,2; 90,7)	3,01 (-3,5; 9,5)	8,70 (0,4; 17,0)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	77,1 (69,3; 84,9)	-5,69 (-11,1; -0,3)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	80,7 (70,9; 90,5)	-2,00 (-9,3; 5,3)	-4,47 (-14,7; 5,8)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	86,8 (75,9; 97,7)	2,47 (-4,7; 9,6)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	77,1 (57,5; 96,7)	-3,54 (-13,9; 6,8)	-4,67 (-19,3; 9,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	89,6 (74,8; 104,4)	1,13 (-9,1; 11,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (30,3; 136,4)	-0,95 (-14,9; 13,0)	0,05 (-21,1; 21,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	88,9 (41,1; 136,7)	-1,00 (-16,9; 14,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-52,2 (-78,8; -25,7)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	-18,9 (-45,4; 7,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	97,8 (310/317)	82,3 (80,0; 84,5)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	80,0 (77,6; 82,4)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (261/278)	82,8 (80,4; 85,1)	0,53 (-1,6; 2,7)	0,92 (-1,9; 3,8)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	81,6 (79,1; 84,2)	-0,39 (-2,5; 1,7)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	85,7 (83,4; 88,0)	2,22 (-0,2; 4,6)	2,85 (-0,4; 6,1)
	Capecitabin	92,2 (190/206)	82,1 (79,3; 85,0)	-0,63 (-3,0; 1,8)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	83,6 (80,4; 86,9)	-0,25 (-3,2; 2,7)	-0,60 (-4,7; 3,5)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	82,9 (79,4; 86,4)	0,35 (-2,6; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	88,6 (83,6; 93,5)	3,88 (-0,9; 8,6)	3,28 (-3,1; 9,7)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	81,3 (75,4; 87,3)	0,60 (-3,7; 5,0)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	83,3 (69,7; 97,0)	0,06 (-7,4; 7,5)	3,62 (-6,1; 13,4)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	80,6 (67,1; 94,0)	-3,56 (-9,9; 2,8)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	87,0 (76,4; 97,7)	1,14 (-7,7; 10,0)	0,97 (-10,9; 12,8)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	92,4 (82,0; 102,9)	0,17 (-7,8; 8,2)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	93,9 (77/82)	77,3 (72,4; 82,1)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	82,7 (78,3; 87,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	76,8 (71,0; 82,6)	-2,91 (-7,1; 1,3)	-1,32 (-7,9; 5,2)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	82,1 (76,2; 88,0)	-1,59 (-6,8; 3,6)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	79,1 (73,8; 84,3)	-2,50 (-7,2; 2,2)	1,47 (-6,0; 8,9)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	81,7 (73,6; 89,7)	-3,96 (-9,9; 1,9)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	81,9 (74,2; 89,7)	-0,23 (-6,5; 6,0)	-2,39 (-12,0; 7,2)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	87,3 (77,0; 97,5)	2,16 (-5,2; 9,5)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	73,3 (51,4; 95,2)	-7,21 (-16,1; 1,7)	0,94 (-12,4; 14,3)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	81,3 (67,4; 95,1)	-8,14 (-18,2; 1,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (53,0; 107,0)	-1,35 (-13,4; 10,7)	2,99 (-16,7; 22,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	88,9 (65,0; 112,8)	-4,35 (-19,9; 11,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	9,95 (-5,3; 25,3)	7,68 (-16,5; 31,8)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,28 (-16,5; 21,0)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,387	0,9113	0,2063	0,8200	0,7328	0,3907

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,2 (375/390)	81,5 (79,4; 83,5)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	81,0 (78,9; 83,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (317/349)	81,8 (79,6; 84,0)	0,03 (-1,9; 2,0)	0,73 (-1,9; 3,4)
	Capecitabin	87,4 (318/364)	81,7 (79,3; 84,0)	-0,70 (-2,7; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	84,1 (81,8; 86,3)	1,05 (-1,1; 3,2)	1,82 (-1,2; 4,8)
	Capecitabin	86,3 (220/255)	82,6 (79,8; 85,3)	-0,77 (-3,0; 1,5)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	82,6 (79,5; 85,7)	-0,91 (-3,7; 1,8)	-1,62 (-5,4; 2,2)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	84,4 (81,1; 87,7)	0,71 (-2,1; 3,5)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	85,5 (79,4; 91,6)	1,18 (-3,0; 5,4)	2,20 (-3,6; 8,0)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	81,7 (76,3; 87,0)	-1,02 (-5,1; 3,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	78,7 (66,7; 90,7)	-3,28 (-9,7; 3,2)	-0,07 (-8,9; 8,8)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	82,5 (70,5; 94,5)	-3,21 (-9,3; 2,9)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	87,5 (78,3; 96,7)	1,85 (-5,9; 9,6)	1,65 (-9,3; 12,6)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	94,4 (85,0; 103,8)	0,20 (-7,6; 8,0)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	79,9 (74,0; 85,9)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	76,6 (68,2; 84,9)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	81,4 (74,7; 88,1)	1,40 (-4,3; 7,1)	6,60 (-1,8; 15,0)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	75,3 (66,3; 84,3)	-5,19 (-11,5; 1,1)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	84,6 (78,8; 90,3)	1,84 (-4,4; 8,1)	2,56 (-7,0; 12,1)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	80,7 (73,0; 88,4)	-0,73 (-8,1; 6,6)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	88,9 (77,8; 100,0)	6,27 (-3,5; 16,1)	6,43 (-7,2; 20,1)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	76,7 (63,9; 89,5)	-0,16 (-9,7; 9,4)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	77,8 (14,5; 141,0)	2,73 (-13,4; 18,8)	-0,77 (-23,5; 22,0)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	3,50 (-12,6; 19,6)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,99 (-23,4; 31,4)	16,10 (-22,3; 54,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	-12,1 (-39,1; 14,8)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,99 (-23,4; 31,4)	-0,56 (-39,0; 37,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	4,56 (-22,4; 31,5)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_105, t_QLQC30_sg_trt_interaction					

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für kognitives Funktionsniveau werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für soziales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-54: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für soziales Funktionsniveau für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate,	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-C30							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9309	0,7317	0,2180	0,8754	0,1861	0,1363
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	88,3 (83/94)	16,5 (10,6; 22,3)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	20,9 (14,5; 27,3)				
6 Wochen	Eribulin	73,4 (58/79)	19,5 (12,6; 26,5)		5,90 (0,5; 11,3)	-0,87 (-7,9; 6,1)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	20,2 (13,3; 27,1)		6,78 (1,8; 11,7)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	16,7 (8,9; 24,4)		4,28 (-1,8; 10,3)	-0,24 (-8,5; 8,0)	
	Capecitabin	77,2 (44/57)	17,4 (9,4; 25,5)		4,51 (-1,5; 10,5)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	16,7 (5,7; 27,6)		2,18 (-5,2; 9,6)	-8,81 (-19,2; 1,5)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	25,3 (9,3; 41,4)		10,99 (3,5; 18,5)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	20,0 (-5,6; 45,6)		-4,48 (-15,7; 6,8)	-13,3 (-30,4; 3,8)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	28,6 (-8,9; 66,0)		8,83 (-4,2; 21,9)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-1,5; 51,5)		0,63 (-16,2; 17,5)	-39,7 (-68,6; -10,9)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)		40,38 (16,9; 63,9)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)		7,09 (-16,2; 30,4)	-46,2 (-86,4; -6,0)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)		53,26 (20,4; 86,1)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	91,1 (72/79)	16,2 (10,2; 22,2)		
	Capecitabin	93,6 (73/78)	17,8 (10,4; 25,3)		
6 Wochen	Eribulin	85,3 (58/68)	13,2 (6,7; 19,8)	-1,67 (-7,0; 3,7)	-0,59 (-8,3; 7,1)
	Capecitabin	75,0 (48/64)	12,5 (5,7; 19,3)	-1,08 (-6,9; 4,8)	
3 Monate	Eribulin	81,1 (43/53)	16,3 (8,4; 24,2)	1,29 (-4,8; 7,3)	-1,01 (-9,8; 7,7)
	Capecitabin	81,8 (36/44)	13,9 (6,6; 21,2)	2,31 (-4,3; 8,9)	
6 Monate	Eribulin	88,0 (22/25)	13,6 (1,9; 25,4)	0,08 (-7,8; 8,0)	-5,98 (-17,3; 5,4)
	Capecitabin	80,0 (20/25)	20,0 (8,2; 31,8)	6,06 (-2,3; 14,4)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	40,7 (29,4; 52,0)	20,10 (8,4; 31,8)	19,38 (0,1; 38,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	0,73 (-14,6; 16,1)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	33,3 (-10,9; 77,6)	16,30 (2,3; 30,4)	16,45 (-11,0; 43,9)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,15 (-23,8; 23,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	33,3 (-41,7; 108,3)	15,63 (-1,3; 32,6)	15,77 (-21,1; 52,7)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,15 (-33,0; 32,7)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,6 (246/252)	10,7 (8,1; 13,3)		
	Capecitabin	97,6 (249/255)	11,1 (8,4; 13,8)		
6 Wochen	Eribulin	95,2 (220/231)	12,1 (9,2; 15,0)	0,62 (-2,1; 3,4)	1,16 (-2,7; 5,0)
	Capecitabin	88,7 (211/238)	10,6 (7,8; 13,4)	-0,54 (-3,4; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	12,0 (8,4; 15,7)	0,86 (-2,3; 4,0)	2,97 (-1,5; 7,4)
	Capecitabin	87,1 (148/170)	7,7 (5,0; 10,3)	-2,10 (-5,4; 1,2)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	13,3 (8,6; 18,1)	1,25 (-2,8; 5,3)	2,13 (-3,5; 7,8)
	Capecitabin	89,8 (88/98)	9,5 (5,5; 13,5)	-0,88 (-4,9; 3,1)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	3,6 (-0,5; 7,6)	-3,50 (-10,0; 3,0)	-1,09 (-9,7; 7,5)
	Capecitabin	88,6 (39/44)	7,7 (3,1; 12,3)	-2,41 (-8,1; 3,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-4,8; 12,2)	-4,96 (-16,1; 6,2)	-5,84 (-19,8; 8,1)
	Capecitabin	80,0 (16/20)	8,3 (-1,9; 18,6)	0,88 (-7,6; 9,3)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	4,8 (-6,9; 16,4)	-3,74 (-16,3; 8,8)	-7,73 (-24,4; 9,0)
	Capecitabin	69,2 (9/13)	7,4 (-3,9; 18,7)	3,99 (-7,1; 15,1)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	15,4 (-0,3; 31,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	11,1 (-1,7; 23,9)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	19,4 (5,3; 33,6)	5,14 (-6,5; 16,8)	0,65 (-17,0; 18,3)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	14,8 (1,3; 28,3)	4,50 (-8,9; 17,9)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	20,0 (-3,0; 43,0)	5,45 (-7,1; 18,0)	3,82 (-17,4; 25,0)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	1,63 (-15,6; 18,8)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,41 (-25,7; 10,8)	0,35 (-27,6; 28,3)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,76 (-29,0; 13,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	41,03 (6,9; 75,2)	51,45 (2,9; 100,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,4 (-45,0; 24,1)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4184	0,4700	0,1020	0,0533	0,6495	0,9648

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	97,0 (65/67)	11,8 (6,2; 17,3)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	9,0 (3,5; 14,5)		
6 Wochen	Eribulin	96,8 (61/63)	11,5 (6,1; 16,8)	-1,48 (-7,0; 4,1)	0,45 (-7,3; 8,2)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	8,5 (3,6; 13,4)	-1,94 (-7,8; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	14,7 (6,6; 22,9)	2,51 (-3,8; 8,8)	5,35 (-3,2; 14,0)
	Capecitabin	91,3 (42/46)	7,9 (1,9; 13,9)	-2,85 (-9,2; 3,5)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	9,5 (1,0; 18,0)	0,41 (-7,9; 8,7)	-5,11 (-16,2; 6,0)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	18,7 (5,4; 31,9)	5,51 (-2,2; 13,2)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	6,7 (-11,8; 25,2)	1,63 (-13,9; 17,2)	-5,18 (-27,0; 16,6)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-9,3; 36,0)	6,81 (-8,7; 22,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	3,37 (-16,3; 23,0)	-17,1 (-55,8; 21,5)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	20,48 (-12,9; 53,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,3 (-35,0; 12,5)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	92,4 (268/290)	12,6 (9,8; 15,3)		
	Capecitabin	94,8 (289/305)	15,6 (12,4; 18,7)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (217/252)	14,1 (11,0; 17,2)	0,87 (-2,5; 4,2)	0,76 (-3,1; 4,6)
	Capecitabin	85,1 (229/269)	13,5 (10,4; 16,7)	0,11 (-3,1; 3,3)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (160/188)	14,8 (11,0; 18,6)	1,02 (-2,6; 4,7)	0,96 (-3,5; 5,4)
	Capecitabin	82,5 (151/183)	11,5 (8,2; 14,8)	0,06 (-3,6; 3,7)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (86/98)	14,0 (8,5; 19,4)	-1,37 (-5,8; 3,1)	-2,38 (-8,1; 3,3)
	Capecitabin	90,5 (86/95)	13,6 (8,4; 18,8)	1,01 (-3,4; 5,4)	
12 Monate	Eribulin	88,6 (31/35)	20,4 (10,1; 30,7)	2,27 (-4,3; 8,9)	2,70 (-5,9; 11,3)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	9,9 (2,6; 17,3)	-0,43 (-6,5; 5,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	16,7 (-2,5; 35,8)	-3,46 (-13,4; 6,5)	-7,87 (-20,5; 4,8)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	13,0 (-1,1; 27,1)	4,41 (-3,8; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	20,8 (-8,7; 50,4)	6,34 (-5,7; 18,4)	-1,92 (-17,5; 13,7)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	15,2 (-5,8; 36,1)	8,26 (-2,0; 18,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	15,2 (9,5; 20,9)		
	Capecitabin	97,3 (73/75)	14,6 (8,5; 20,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	14,8 (8,8; 20,8)	2,21 (-3,0; 7,4)	-1,66 (-8,9; 5,5)		
	Capecitabin	86,8 (59/68)	14,7 (8,8; 20,6)	3,87 (-1,6; 9,3)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	10,3 (4,0; 16,5)	0,58 (-5,2; 6,4)	1,45 (-6,9; 9,8)		
	Capecitabin	85,1 (40/47)	9,2 (3,3; 15,1)	-0,87 (-7,2; 5,5)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	15,6 (7,7; 23,4)	5,62 (-1,4; 12,7)	5,56 (-4,6; 15,7)		
	Capecitabin	80,6 (25/31)	9,3 (0,9; 17,8)	0,05 (-7,6; 7,7)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	5,6 (-2,7; 13,8)	-2,17 (-12,5; 8,2)	3,84 (-11,3; 19,0)		
	Capecitabin	71,4 (10/14)	10,0 (-1,5; 21,5)	-6,01 (-17,2; 5,2)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	25,0 (-25,8; 75,8)	16,26 (-0,7; 33,2)	18,04 (-19,2; 55,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,78 (-35,1; 31,5)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	11,1 (-36,7; 58,9)	3,40 (-16,0; 22,8)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9723	0,6801	0,0748	0,2545	0,3847	0,9440
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	91,8 (191/208)	13,1 (9,9; 16,3)		
	Capecitabin	94,3 (217/230)	13,5 (10,0; 17,1)		
6 Wochen	Eribulin	86,1 (155/180)	12,9 (9,4; 16,4)	0,26 (-3,0; 3,5)	-3,04 (-7,5; 1,4)
	Capecitabin	86,0 (178/207)	14,6 (10,9; 18,3)	3,30 (0,3; 6,3)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (121/139)	13,8 (9,7; 17,8)	1,35 (-2,2; 5,0)	-0,93 (-5,9; 4,0)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	12,2 (8,6; 15,9)	2,29 (-1,2; 5,7)	
6 Monate	Eribulin	83,3 (65/78)	12,3 (6,2; 18,4)	0,17 (-4,5; 4,9)	-4,18 (-10,5; 2,2)
	Capecitabin	88,4 (76/86)	15,4 (8,7; 22,0)	4,36 (0,0; 8,7)	
12 Monate	Eribulin	82,8 (24/29)	18,1 (7,1; 29,0)	0,94 (-6,3; 8,2)	-0,45 (-9,9; 9,0)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	8,6 (1,0; 16,1)	1,39 (-4,6; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	22,2 (1,4; 43,1)	3,96 (-6,0; 13,9)	-2,95 (-16,4; 10,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	11,9 (-4,3; 28,1)	6,91 (-2,2; 16,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (-3,8; 53,8)	9,29 (-2,7; 21,3)	-2,21 (-18,3; 13,9)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-6,5; 39,8)	11,50 (0,8; 22,2)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,0 (169/176)	11,2 (7,9; 14,6)		
	Capecitabin	97,6 (161/165)	14,7 (10,9; 18,5)		
6 Wochen	Eribulin	91,4 (148/162)	14,2 (10,4; 18,0)	2,69 (-0,6; 6,0)	4,00 (-0,9; 8,9)
	Capecitabin	83,7 (123/147)	11,1 (7,4; 14,8)	-1,31 (-5,0; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	15,5 (10,2; 20,8)	3,57 (-0,4; 7,5)	6,99 (1,0; 13,0)
	Capecitabin	80,2 (73/91)	7,3 (3,4; 11,2)	-3,42 (-8,0; 1,1)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	15,4 (9,1; 21,7)	1,63 (-3,4; 6,7)	2,22 (-5,5; 9,9)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	11,4 (5,8; 17,0)	-0,59 (-6,4; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	16,7 (2,2; 31,2)	6,27 (-2,5; 15,0)	3,29 (-11,7; 18,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	16,7 (1,8; 31,6)	2,98 (-9,2; 15,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-7,0; 29,2)	1,05 (-12,8; 14,9)	-7,38 (-29,2; 14,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	8,43 (-8,5; 25,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,57 (-22,3; 11,2)	-5,10 (-42,2; 32,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,47 (-33,5; 32,6)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	17,9 (10,1; 25,7)		
	Capecitabin	95,9 (47/49)	17,7 (8,6; 26,8)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	15,6 (7,4; 23,7)	0,62 (-5,4; 6,7)	1,11 (-7,8; 10,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	88,4 (38/43)	11,4 (5,0; 17,8)	-0,49 (-7,1; 6,1)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	9,5 (1,4; 17,7)	-1,87 (-8,6; 4,8)	-1,71 (-11,7; 8,2)		
	Capecitabin	90,6 (29/32)	10,3 (2,7; 18,0)	-0,16 (-7,5; 7,2)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	13,0 (2,9; 23,0)	2,36 (-6,5; 11,2)	0,75 (-11,7; 13,2)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	12,3 (1,3; 23,3)	1,60 (-7,1; 10,3)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	4,2 (-5,7; 14,0)	-6,00 (-18,6; 6,6)	-0,53 (-17,9; 16,8)		
	Capecitabin	75,0 (9/12)	11,1 (-1,7; 23,9)	-5,47 (-17,4; 6,5)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,32 (-39,8; 27,2)	-3,75 (-44,9; 37,4)		
	Capecitabin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,57 (-26,5; 21,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,32 (-39,8; 27,2)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9574	0,6765	0,0713	0,8285	0,4154	0,0251

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,5 (171/181)	14,8 (11,1; 18,5)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	14,4 (10,6; 18,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,6 (141/161)	14,9 (11,1; 18,7)	1,15 (-4,1; 6,4)	-2,28 (-7,0; 2,4)
	Capecitabin	86,7 (156/180)	15,4 (11,3; 19,5)	3,43 (-1,7; 8,6)	
3 Monate	Eribulin	90,4 (113/125)	15,6 (10,9; 20,3)	1,74 (-3,7; 7,2)	-0,34 (-5,7; 5,0)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	12,0 (8,3; 15,8)	2,08 (-3,4; 7,6)	
6 Monate	Eribulin	86,1 (62/72)	15,6 (8,8; 22,4)	0,93 (-5,3; 7,1)	-2,02 (-8,7; 4,7)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	13,6 (7,2; 20,1)	2,94 (-3,2; 9,0)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (23/26)	21,7 (8,3; 35,2)	1,71 (-6,7; 10,1)	-1,35 (-11,3; 8,6)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	9,5 (1,0; 18,0)	3,06 (-4,7; 10,9)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	21,2 (-1,8; 44,2)	2,42 (-8,7; 13,5)	-2,41 (-16,4; 11,6)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	10,3 (-7,0; 27,5)	4,83 (-5,5; 15,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	28,6 (-4,4; 61,5)	12,31 (-1,1; 25,7)	3,15 (-13,9; 20,2)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	14,8 (-11,2; 40,8)	9,16 (-2,8; 21,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	93,0 (186/200)	10,0 (7,1; 12,9)		
	Capecitabin	96,2 (179/186)	13,8 (10,0; 17,5)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (159/178)	12,6 (9,1; 16,1)	1,01 (-4,1; 6,1)	3,39 (-1,4; 8,1)
	Capecitabin	82,9 (136/164)	10,0 (6,5; 13,6)	-2,37 (-7,6; 2,8)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	13,8 (9,1; 18,4)	2,40 (-3,1; 7,9)	4,77 (-0,9; 10,4)
	Capecitabin	82,1 (92/112)	9,1 (4,8; 13,3)	-2,37 (-8,0; 3,2)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	12,1 (6,5; 17,7)	0,07 (-6,3; 6,5)	-0,86 (-8,2; 6,5)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	14,3 (7,0; 21,6)	0,93 (-5,6; 7,5)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	12,5 (3,6; 21,4)	4,64 (-4,9; 14,2)	7,71 (-4,8; 20,2)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	11,1 (-0,3; 22,5)	-3,07 (-12,8; 6,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	11,1 (-7,0; 29,2)	-1,30 (-15,6; 13,0)	-13,3 (-33,7; 7,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	26,7 (-8,0; 61,3)	11,98 (-3,6; 27,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,34 (-25,5; 8,8)	-21,6 (-50,4; 7,1)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	16,7 (-195,1; 228,4)	13,30 (-10,4; 37,0)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	17,0 (9,5; 24,5)		
	Capecitabin	96,7 (59/61)	16,4 (8,9; 23,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	14,6 (6,9; 22,3)	1,00 (-7,9; 9,9)	-1,27 (-9,7; 7,2)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	13,5 (7,8; 19,1)	2,27 (-5,7; 10,2)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	8,8 (1,3; 16,3)	-1,37 (-10,6; 7,9)	-0,49 (-9,9; 9,0)		
	Capecitabin	86,8 (33/38)	9,1 (2,3; 15,9)	-0,88 (-9,8; 8,1)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	11,7 (2,5; 20,8)	2,39 (-8,2; 13,0)	-0,83 (-12,6; 10,9)		
	Capecitabin	87,5 (21/24)	12,7 (2,5; 22,8)	3,21 (-6,9; 13,3)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-4,8; 12,2)	-5,11 (-18,6; 8,4)	-0,78 (-17,5; 16,0)		
	Capecitabin	75,0 (9/12)	11,1 (-1,7; 23,9)	-4,33 (-17,7; 9,0)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	12,61 (-11,8; 37,0)	14,04 (-19,6; 47,7)		
	Capecitabin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,43 (-26,0; 23,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,06 (-28,5; 20,3)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9886	0,6239	0,1116	0,1833	0,5616	0,8493

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	92,4 (208/225)	14,1 (10,9; 17,3)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	14,4 (11,1; 17,8)		
6 Wochen	Eribulin	86,2 (168/195)	13,7 (10,3; 17,1)	0,42 (-7,0; 7,9)	-2,14 (-6,4; 2,1)
	Capecitabin	85,9 (195/227)	14,5 (11,0; 18,0)	2,55 (-4,8; 9,9)	
3 Monate	Eribulin	88,1 (133/151)	14,5 (10,4; 18,7)	1,26 (-6,3; 8,8)	-0,33 (-5,1; 4,5)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	11,9 (8,4; 15,4)	1,59 (-6,0; 9,1)	
6 Monate	Eribulin	84,9 (73/86)	13,7 (7,8; 19,6)	0,30 (-7,7; 8,3)	-3,00 (-9,1; 3,1)
	Capecitabin	89,1 (82/92)	14,6 (8,4; 20,8)	3,30 (-4,6; 11,2)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	20,5 (8,4; 32,6)	2,25 (-7,4; 11,9)	1,40 (-7,7; 10,5)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	9,3 (1,8; 16,7)	0,85 (-8,2; 9,9)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	22,2 (1,4; 43,1)	4,15 (-7,8; 16,2)	-2,11 (-15,6; 11,3)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	11,9 (-4,3; 28,1)	6,27 (-5,1; 17,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	25,0 (-3,8; 53,8)	9,49 (-4,3; 23,2)	-1,38 (-17,4; 14,6)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-6,5; 39,8)	10,86 (-1,8; 23,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,6 (151/158)	9,7 (6,5; 13,0)		
	Capecitabin	97,1 (133/137)	13,3 (9,2; 17,4)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (134/146)	13,4 (9,5; 17,4)	2,31 (-4,6; 9,2)	3,63 (-1,7; 9,0)
	Capecitabin	83,6 (102/122)	10,8 (6,6; 14,9)	-1,32 (-8,5; 5,9)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	14,7 (9,4; 20,1)	3,56 (-3,8; 10,9)	7,08 (0,6; 13,6)
	Capecitabin	80,8 (63/78)	7,4 (3,0; 11,8)	-3,52 (-11,3; 4,2)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	14,1 (7,5; 20,7)	1,14 (-7,0; 9,3)	1,80 (-6,6; 10,2)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	11,8 (5,4; 18,1)	-0,66 (-9,4; 8,1)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	12,8 (2,6; 23,0)	4,41 (-6,9; 15,8)	1,38 (-14,8; 17,6)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	14,3 (-2,2; 30,8)	3,03 (-11,3; 17,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-6,15 (-22,4; 10,1)	-14,5 (-37,2; 8,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	25,0 (-25,8; 75,8)	8,38 (-9,6; 26,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,58 (-27,7; 12,6)	-7,08 (-45,3; 31,1)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,50 (-34,1; 33,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	17,6 (9,8; 25,3)		
	Capecitabin	96,3 (52/54)	17,3 (9,0; 25,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	15,2 (7,2; 23,2)	0,89 (-11,6; 13,4)	1,12 (-7,6; 9,9)		
	Capecitabin	87,5 (42/48)	11,1 (5,2; 17,0)	-0,23 (-11,9; 11,4)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	9,3 (1,3; 17,2)	-1,55 (-14,3; 11,2)	-1,62 (-11,4; 8,2)		
	Capecitabin	85,7 (30/35)	10,0 (2,6; 17,4)	0,06 (-12,6; 12,7)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	12,3 (2,7; 21,9)	2,42 (-11,4; 16,2)	-0,95 (-13,0; 11,1)		
	Capecitabin	87,0 (20/23)	13,3 (2,7; 24,0)	3,36 (-10,0; 16,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-4,8; 12,2)	-5,28 (-21,1; 10,6)	-0,47 (-17,3; 16,3)		
	Capecitabin	75,0 (9/12)	11,1 (-1,7; 23,9)	-4,81 (-20,7; 11,1)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	12,52 (-12,9; 38,0)	14,43 (-19,3; 48,2)		
	Capecitabin	50,0 (2/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,90 (-28,0; 24,2)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,14 (-29,6; 21,3)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5795	0,7649	0,8564	0,9447	0,6064	0,2507

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,6 (314/332)	14,0 (11,3; 16,7)				
	Capecitabin	95,3 (326/342)	14,3 (11,4; 17,2)				
6 Wochen	Eribulin	89,5 (264/295)	13,6 (10,9; 16,4)	0,26 (-2,4; 2,9)	-1,28 (-4,8; 2,2)		
	Capecitabin	86,1 (266/309)	13,7 (10,8; 16,5)	1,54 (-1,2; 4,2)			
3 Monate	Eribulin	88,5 (200/226)	13,3 (10,0; 16,7)	0,60 (-2,3; 3,5)	0,31 (-3,7; 4,3)		
	Capecitabin	85,7 (192/224)	10,9 (8,1; 13,8)	0,29 (-2,8; 3,3)			
6 Monate	Eribulin	86,4 (108/125)	13,9 (9,3; 18,5)	0,81 (-2,9; 4,5)	-2,02 (-7,1; 3,0)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	14,2 (9,4; 19,1)	2,83 (-0,8; 6,5)			
12 Monate	Eribulin	82,6 (38/46)	14,9 (6,2; 23,6)	-0,42 (-6,2; 5,4)	-0,80 (-8,5; 6,9)		
	Capecitabin	88,7 (47/53)	10,6 (4,5; 16,8)	0,38 (-4,9; 5,7)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	20,0 (3,2; 36,8)	3,56 (-5,3; 12,4)	-2,07 (-14,2; 10,0)		
	Capecitabin	77,3 (17/22)	11,8 (-1,7; 25,2)	5,63 (-2,7; 14,0)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	18,2 (-2,7; 39,1)	4,45 (-5,8; 14,7)	-5,63 (-20,4; 9,1)		
	Capecitabin	66,7 (10/15)	16,7 (-6,5; 39,8)	10,08 (-0,6; 20,8)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	94,3 (100/106)	9,7 (5,6; 13,7)				
	Capecitabin	97,1 (99/102)	14,8 (9,8; 19,9)				
6 Wochen	Eribulin	88,4 (84/95)	14,3 (8,9; 19,7)	3,11 (-2,0; 8,2)	5,39 (-1,1; 11,9)		
	Capecitabin	83,0 (73/88)	10,5 (5,7; 15,3)	-2,27 (-7,7; 3,1)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	15,8 (8,9; 22,7)	4,19 (-1,7; 10,1)	7,26 (-0,8; 15,3)		
	Capecitabin	78,8 (41/52)	8,1 (2,5; 13,8)	-3,07 (-9,7; 3,5)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	12,6 (4,8; 20,5)	0,02 (-7,4; 7,4)	2,69 (-8,2; 13,6)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	10,5 (2,9; 18,2)	-2,67 (-11,5; 6,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	16,7 (4,1; 29,2)	7,43 (-4,0; 18,8)	14,31 (-4,8; 33,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-6,88 (-22,6; 8,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	-4,03 (-21,2; 13,2)	-6,59 (-32,6; 19,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	22,2 (-73,4; 117,8)	2,57 (-17,3; 22,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,91 (-28,7; 18,9)	-1,47 (-42,3; 39,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,43 (-36,8; 29,9)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1734	0,7281	0,1135	0,6499	0,1166	0,4145	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	97,8 (45/46)	11,9 (4,7; 19,0)		
	Capecitabin	98,1 (51/52)	11,1 (4,7; 17,5)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	15,0 (6,7; 23,3)	3,49 (-2,9; 9,9)	9,34 (0,2; 18,5)
	Capecitabin	97,5 (39/40)	6,0 (1,1; 10,9)	-5,85 (-12,4; 0,7)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	12,9 (4,7; 21,1)	1,07 (-6,0; 8,2)	0,99 (-9,1; 11,1)
	Capecitabin	96,9 (31/32)	10,8 (1,6; 19,9)	0,08 (-7,1; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	15,4 (-0,3; 31,0)	-1,28 (-11,9; 9,3)	6,45 (-7,2; 20,1)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	3,5 (-3,9; 10,9)	-7,73 (-16,5; 1,0)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-9,45 (-25,3; 6,4)	-5,82 (-25,3; 13,7)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	3,3 (-4,2; 10,9)	-3,64 (-15,1; 7,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-19,4 (-52,9; 14,1)	-12,2 (-51,0; 26,6)
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,20 (-26,9; 12,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,90 (-19,6; 47,4)	21,11 (-17,7; 59,9)
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,20 (-26,9; 12,5)	
≥2					
Baseline	Eribulin	98,1 (369/376)	13,1 (10,7; 15,5)		
	Capecitabin	99,2 (374/377)	14,9 (12,2; 17,6)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (308/313)	13,6 (11,1; 16,2)	0,64 (-1,8; 3,1)	-0,90 (-4,2; 2,4)
	Capecitabin	98,0 (300/306)	13,9 (11,2; 16,6)	1,54 (-1,0; 4,1)	
3 Monate	Eribulin	98,7 (224/227)	14,0 (10,7; 17,2)	1,45 (-1,3; 4,2)	1,99 (-1,8; 5,8)
	Capecitabin	97,1 (202/208)	10,4 (7,8; 13,0)	-0,55 (-3,4; 2,4)	
6 Monate	Eribulin	99,2 (124/125)	13,4 (9,3; 17,6)	0,87 (-2,6; 4,3)	-2,52 (-7,3; 2,3)
	Capecitabin	99,2 (117/118)	15,4 (10,6; 20,2)	3,38 (-0,2; 7,0)	
12 Monate	Eribulin	97,7 (43/44)	16,3 (8,4; 24,2)	2,44 (-3,0; 7,9)	2,65 (-5,0; 10,3)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	11,9 (5,1; 18,7)	-0,21 (-5,7; 5,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	18,5 (4,3; 32,7)	3,29 (-4,8; 11,4)	-3,81 (-15,3; 7,7)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	15,7 (0,7; 30,7)	7,10 (-1,2; 15,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	13,9 (-5,2; 33,0)	2,16 (-7,6; 11,9)	-11,1 (-26,4; 4,1)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	20,8 (-8,7; 50,4)	13,29 (1,5; 25,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3340	0,2546	0,4035	0,1089	0,2664	0,0050

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	98,5 (264/268)	12,5 (9,9; 15,1)				
	Capecitabin	98,9 (277/280)	13,8 (10,9; 16,8)				
6 Wochen	Eribulin	98,7 (230/233)	13,8 (10,9; 16,7)	1,37 (-1,4; 4,2)	0,13 (-3,7; 4,0)		
	Capecitabin	98,2 (219/223)	13,4 (10,2; 16,6)	1,24 (-1,7; 4,1)			
3 Monate	Eribulin	99,4 (170/171)	14,3 (10,6; 18,0)	1,57 (-1,6; 4,7)	0,57 (-3,8; 4,9)		
	Capecitabin	97,6 (160/164)	11,2 (8,0; 14,5)	1,00 (-2,3; 4,3)			
6 Monate	Eribulin	98,9 (90/91)	13,3 (8,4; 18,2)	0,34 (-3,7; 4,4)	-2,12 (-7,7; 3,5)		
	Capecitabin	98,9 (92/93)	13,0 (7,8; 18,3)	2,45 (-1,6; 6,5)			
12 Monate	Eribulin	96,9 (31/32)	15,1 (5,7; 24,4)	-0,32 (-6,7; 6,1)	0,22 (-8,5; 8,9)		
	Capecitabin	97,2 (35/36)	9,5 (3,6; 15,5)	-0,54 (-6,6; 5,5)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	20,5 (1,2; 39,9)	5,41 (-4,1; 14,9)	1,13 (-12,8; 15,1)		
	Capecitabin	84,6 (11/13)	9,1 (-1,4; 19,6)	4,27 (-6,0; 14,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	20,8 (-8,7; 50,4)	5,54 (-6,4; 17,5)	1,23 (-17,8; 20,3)		
	Capecitabin	71,4 (5/7)	6,7 (-11,8; 25,2)	4,31 (-10,6; 19,3)			
≥2							
Baseline	Eribulin	97,4 (150/154)	13,8 (9,6; 17,9)				
	Capecitabin	99,3 (148/149)	15,5 (10,9; 20,2)				
6 Wochen	Eribulin	97,5 (118/121)	13,8 (9,3; 18,4)	0,13 (-3,7; 3,9)	0,39 (-4,9; 5,7)		
	Capecitabin	97,6 (120/123)	12,2 (8,2; 16,2)	-0,26 (-4,1; 3,6)			
3 Monate	Eribulin	97,7 (85/87)	12,9 (7,6; 18,3)	1,12 (-3,2; 5,5)	4,48 (-1,8; 10,7)		
	Capecitabin	96,1 (73/76)	8,7 (4,6; 12,8)	-3,35 (-8,0; 1,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	14,2 (7,2; 21,2)	1,35 (-4,2; 6,9)	0,56 (-7,3; 8,4)		
	Capecitabin	97,8 (44/45)	15,2 (7,4; 22,9)	0,79 (-4,9; 6,5)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	15,7 (3,4; 28,0)	4,05 (-4,5; 12,7)	4,82 (-7,3; 16,9)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	11,8 (-1,7; 25,2)	-0,76 (-9,4; 7,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-7,0; 29,2)	-5,70 (-19,7; 8,3)	-11,4 (-29,4; 6,7)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	18,5 (-10,4; 47,5)	5,65 (-5,8; 17,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-1,34 (-16,6; 13,9)	-12,9 (-33,4; 7,7)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	22,2 (-20,1; 64,6)	11,55 (-2,3; 25,4)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,9322	0,6242	0,1861	0,6258	0,1945	0,0030	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	14,4 (8,6; 20,2)				
	Capecitabin	97,7 (43/44)	12,4 (4,0; 20,8)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	11,3 (5,1; 17,5)	-3,24 (-9,0; 2,5)	-1,04 (-9,8; 7,7)		
	Capecitabin	94,9 (37/39)	9,0 (3,4; 14,7)	-2,20 (-9,0; 4,6)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	15,1 (7,4; 22,8)	0,88 (-5,4; 7,2)	2,61 (-7,4; 12,7)		
	Capecitabin	89,3 (25/28)	9,3 (0,9; 17,8)	-1,73 (-9,7; 6,3)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	15,1 (5,7; 24,4)	-0,39 (-7,5; 6,7)	-0,88 (-12,5; 10,7)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	11,8 (-1,7; 25,2)	0,49 (-8,8; 9,8)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	20,0 (6,4; 33,6)	-1,88 (-11,4; 7,6)	-0,94 (-18,2; 16,3)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-8,7; 19,8)	-0,94 (-15,5; 13,6)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	15,2 (-0,2; 30,5)	-4,60 (-15,4; 6,2)	-8,70 (-29,1; 11,8)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-18,2; 34,9)	4,10 (-13,3; 21,5)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	12,5 (-1,9; 26,9)	-0,01 (-12,4; 12,4)	-26,3 (-61,9; 9,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	26,25 (-7,2; 59,7)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	94,3 (348/369)	12,9 (10,5; 15,4)				
	Capecitabin	95,5 (379/397)	14,8 (12,1; 17,4)				
6 Wochen	Eribulin	88,7 (290/327)	14,4 (11,7; 17,1)	1,63 (-0,9; 4,1)	0,71 (-2,7; 4,1)		
	Capecitabin	84,2 (299/355)	13,5 (10,8; 16,2)	0,92 (-1,6; 3,4)			
3 Monate	Eribulin	86,7 (209/241)	13,6 (10,2; 16,9)	1,20 (-1,6; 4,0)	1,44 (-2,5; 5,3)		
	Capecitabin	83,7 (205/245)	10,7 (8,0; 13,5)	-0,24 (-3,1; 2,7)			
6 Monate	Eribulin	86,7 (104/120)	13,5 (9,0; 17,9)	0,68 (-3,1; 4,4)	-1,46 (-6,5; 3,6)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	14,2 (9,6; 18,9)	2,14 (-1,4; 5,7)			
12 Monate	Eribulin	86,8 (33/38)	13,1 (4,3; 22,0)	2,13 (-4,0; 8,3)	2,77 (-5,3; 10,8)		
	Capecitabin	88,5 (46/52)	10,9 (4,6; 17,1)	-0,64 (-5,9; 4,7)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	20,8 (-8,7; 50,4)	8,94 (-3,1; 21,0)	3,83 (-10,9; 18,6)		
	Capecitabin	76,2 (16/21)	14,6 (-1,3; 30,4)	5,11 (-3,5; 13,7)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	20,0 (-35,5; 75,5)	5,42 (-9,7; 20,5)	-1,31 (-19,8; 17,1)		
	Capecitabin	66,7 (10/15)	13,3 (-9,7; 36,4)	6,73 (-4,0; 17,4)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0347	0,7697	0,0482	0,7221	0,4072	0,1002	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	13,7 (10,5; 16,9)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	13,2 (9,7; 16,7)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (174/196)	13,4 (10,0; 16,8)	0,21 (-3,0; 3,4)	0,45 (-3,9; 4,9)
	Capecitabin	85,9 (164/191)	12,4 (9,1; 15,7)	-0,24 (-3,5; 3,0)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	18,4 (13,7; 23,0)	5,18 (1,6; 8,8)	5,92 (1,0; 10,9)
	Capecitabin	84,9 (124/146)	11,0 (7,4; 14,6)	-0,75 (-4,4; 2,9)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	15,3 (9,9; 20,8)	2,38 (-2,1; 6,8)	-1,82 (-8,0; 4,4)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	17,1 (10,7; 23,5)	4,20 (-0,2; 8,7)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	18,9 (8,7; 29,1)	4,97 (-1,6; 11,5)	9,33 (0,1; 18,5)
	Capecitabin	87,9 (29/33)	8,0 (2,5; 13,6)	-4,36 (-11,0; 2,2)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	18,8 (2,9; 34,6)	4,70 (-3,9; 13,3)	0,04 (-13,7; 13,8)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	13,3 (-3,3; 30,0)	4,65 (-6,1; 15,4)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	18,2 (-2,7; 39,1)	6,50 (-3,7; 16,8)	-1,91 (-23,5; 19,7)
	Capecitabin	37,5 (3/8)	11,1 (-36,7; 58,9)	8,41 (-10,7; 27,5)	
>2					
Baseline	Eribulin	92,9 (209/225)	12,3 (9,1; 15,4)		
	Capecitabin	96,2 (228/237)	15,5 (11,9; 19,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	14,2 (10,6; 17,7)	1,69 (-1,5; 4,8)	0,02 (-4,3; 4,4)
	Capecitabin	85,0 (175/206)	13,5 (9,9; 17,2)	1,66 (-1,5; 4,9)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	9,4 (5,6; 13,1)	-2,26 (-5,8; 1,3)	-2,30 (-7,4; 2,8)
	Capecitabin	83,8 (109/130)	9,8 (6,1; 13,5)	0,05 (-3,8; 3,9)	
6 Monate	Eribulin	90,0 (63/70)	11,6 (5,8; 17,5)	-1,05 (-5,8; 3,7)	-0,23 (-6,9; 6,4)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	9,7 (4,3; 15,1)	-0,82 (-5,6; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	9,3 (-0,3; 18,8)	-4,13 (-12,4; 4,1)	-8,28 (-19,3; 2,7)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	13,0 (1,8; 24,3)	4,15 (-3,2; 11,5)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	11,1 (-36,7; 58,9)	-5,47 (-24,7; 13,8)	-11,1 (-33,2; 10,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-9,7; 36,4)	5,68 (-5,1; 16,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,47 (-31,9; 14,9)	-17,5 (-43,8; 8,8)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	16,7 (-13,1; 46,5)	9,03 (-2,9; 21,0)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
P _{Interaktion}		0,3111	0,5035	0,9521	0,1287	0,7169	0,1732

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	95,8 (346/361)	13,6 (11,1; 16,1)		
	Capecitabin	95,8 (367/383)	15,3 (12,6; 18,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	14,4 (11,6; 17,2)	1,37 (-1,2; 3,9)	0,03 (-3,4; 3,4)
	Capecitabin	85,0 (290/341)	13,8 (11,0; 16,6)	1,34 (-1,2; 3,9)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (202/232)	13,7 (10,2; 17,2)	1,06 (-1,8; 4,0)	0,67 (-3,3; 4,6)
	Capecitabin	83,3 (194/233)	11,5 (8,6; 14,5)	0,38 (-2,6; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	13,8 (9,2; 18,4)	0,56 (-3,2; 4,3)	-2,23 (-7,3; 2,9)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	15,3 (10,4; 20,2)	2,80 (-0,9; 6,5)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	11,8 (3,2; 20,5)	0,34 (-6,0; 6,7)	1,07 (-7,3; 9,4)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	11,4 (4,5; 18,3)	-0,73 (-6,3; 4,8)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	13,3 (1,0; 25,6)	-4,07 (-14,8; 6,7)	-10,5 (-24,2; 3,2)
	Capecitabin	88,9 (16/18)	14,6 (-1,3; 30,4)	6,44 (-2,1; 15,0)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	5,6 (-8,7; 19,8)	-2,05 (-15,8; 11,7)	-12,1 (-29,4; 5,3)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	16,7 (-6,5; 39,8)	10,02 (-0,7; 20,7)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	88,3 (68/77)	9,8 (4,6; 15,0)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	8,6 (3,5; 13,7)		
6 Wochen	Eribulin	87,1 (61/70)	10,9 (5,6; 16,3)	-0,76 (-6,0; 4,5)	1,95 (-5,8; 9,7)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	8,2 (3,2; 13,2)	-2,71 (-8,6; 3,1)	
3 Monate	Eribulin	89,8 (53/59)	14,5 (8,4; 20,6)	2,82 (-2,7; 8,4)	7,16 (-1,2; 15,6)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	5,1 (1,2; 9,1)	-4,34 (-10,8; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (33/39)	13,1 (4,8; 21,5)	1,04 (-5,6; 7,7)	3,49 (-6,6; 13,6)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	6,7 (-1,3; 14,6)	-2,45 (-10,1; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	85,0 (17/20)	21,6 (8,1; 35,0)	2,87 (-5,9; 11,7)	3,86 (-10,1; 17,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	6,1 (-3,0; 15,1)	-0,98 (-11,8; 9,8)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	22,2 (-6,4; 50,9)	8,71 (-2,9; 20,4)	9,77 (-10,9; 30,4)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	8,3 (-18,2; 34,9)	-1,06 (-18,2; 16,1)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	23,8 (-10,5; 58,1)	7,74 (-5,3; 20,8)	11,30 (-24,3; 46,9)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,56 (-36,8; 29,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7633	0,5703	0,7849	0,5353	0,3319	0,5011

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	92,1 (186/202)	11,1 (8,0; 14,2)		
	Capecitabin	94,1 (175/186)	13,5 (9,7; 17,3)		
6 Wochen	Eribulin	87,5 (161/184)	10,8 (7,8; 13,8)	-0,99 (-4,3; 2,3)	0,14 (-4,5; 4,8)
	Capecitabin	85,4 (140/164)	10,5 (7,1; 13,8)	-1,14 (-4,7; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	87,0 (127/146)	14,2 (9,8; 18,5)	1,51 (-2,1; 5,1)	3,63 (-1,7; 8,9)
	Capecitabin	81,7 (98/120)	8,5 (4,9; 12,1)	-2,12 (-6,2; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (77/88)	13,9 (8,2; 19,5)	0,04 (-4,4; 4,5)	0,49 (-5,9; 6,9)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	10,8 (5,3; 16,3)	-0,45 (-5,2; 4,3)	
12 Monate	Eribulin	80,0 (24/30)	20,8 (8,5; 33,2)	4,00 (-3,2; 11,2)	3,47 (-6,6; 13,5)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	8,0 (-1,1; 17,1)	0,53 (-6,6; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	23,3 (-1,9; 48,6)	12,06 (1,3; 22,8)	7,54 (-8,0; 23,1)
	Capecitabin	64,3 (9/14)	14,8 (-11,2; 40,8)	4,52 (-6,8; 15,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (-3,8; 53,8)	11,97 (0,0; 23,9)	0,55 (-17,6; 18,7)
	Capecitabin	60,0 (6/10)	22,2 (-20,1; 64,6)	11,42 (-2,3; 25,1)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,6 (228/236)	14,5 (11,3; 17,7)		
	Capecitabin	96,9 (250/258)	15,1 (11,7; 18,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	16,4 (12,7; 20,1)	2,69 (-0,4; 5,8)	0,63 (-3,5; 4,8)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	14,7 (11,3; 18,2)	2,06 (-1,0; 5,1)	
3 Monate	Eribulin	88,3 (128/145)	13,5 (9,3; 17,8)	1,33 (-2,2; 4,9)	0,44 (-4,4; 5,3)
	Capecitabin	86,5 (135/156)	11,9 (8,3; 15,4)	0,88 (-2,6; 4,4)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	13,3 (7,8; 18,9)	1,35 (-3,5; 6,2)	-2,51 (-9,0; 4,0)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	16,4 (9,9; 22,9)	3,86 (-0,7; 8,4)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	9,7 (2,0; 17,5)	-1,60 (-8,8; 5,6)	0,25 (-9,6; 10,1)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	12,3 (4,9; 19,8)	-1,86 (-8,6; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	11,1 (-1,7; 23,9)	-9,53 (-20,9; 1,8)	-15,0 (-30,2; 0,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (-3,0; 27,2)	5,43 (-4,8; 15,7)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,8 (-25,8; 4,2)	-15,5 (-36,6; 5,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	4,68 (-10,2; 19,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,8795	0,5586	0,3051	0,8071	0,3319	0,5011

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	92,6 (200/216)	12,7 (9,5; 15,9)		
	Capecitabin	94,0 (188/200)	13,8 (10,1; 17,6)		
6 Wochen	Eribulin	88,3 (173/196)	11,9 (8,9; 15,0)	-0,52 (-3,7; 2,7)	0,26 (-4,3; 4,8)
	Capecitabin	85,3 (151/177)	11,3 (7,8; 14,7)	-0,78 (-4,2; 2,6)	
3 Monate	Eribulin	86,3 (132/153)	14,1 (9,9; 18,3)	1,47 (-2,1; 5,0)	2,38 (-2,8; 7,5)
	Capecitabin	81,1 (107/132)	10,3 (6,3; 14,2)	-0,92 (-4,8; 3,0)	
6 Monate	Eribulin	87,8 (79/90)	13,5 (8,0; 19,0)	-0,25 (-4,6; 4,1)	-1,62 (-7,8; 4,6)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	13,4 (7,2; 19,7)	1,37 (-3,2; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	80,6 (25/31)	20,0 (8,1; 31,9)	3,79 (-3,3; 10,9)	2,40 (-7,3; 12,1)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	10,7 (1,4; 20,1)	1,39 (-5,4; 8,1)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	23,3 (-1,9; 48,6)	12,06 (1,3; 22,8)	6,73 (-8,8; 22,3)
	Capecitabin	64,3 (9/14)	14,8 (-11,2; 40,8)	5,33 (-6,0; 16,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (-3,8; 53,8)	11,96 (0,0; 23,9)	-0,26 (-18,4; 17,9)
	Capecitabin	60,0 (6/10)	22,2 (-20,1; 64,6)	12,22 (-1,5; 25,9)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,4 (214/222)	13,2 (10,1; 16,4)		
	Capecitabin	97,1 (237/244)	14,9 (11,5; 18,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	15,6 (11,8; 19,4)	2,43 (-0,7; 5,6)	0,51 (-3,8; 4,8)
	Capecitabin	85,5 (188/220)	14,4 (10,9; 17,9)	1,93 (-1,2; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	89,1 (123/138)	13,6 (9,2; 17,9)	1,39 (-2,2; 5,0)	1,33 (-3,6; 6,3)
	Capecitabin	87,5 (126/144)	10,6 (7,2; 14,0)	0,05 (-3,6; 3,7)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	13,8 (8,1; 19,5)	1,83 (-3,1; 6,7)	-0,47 (-7,2; 6,2)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	14,1 (8,2; 20,0)	2,31 (-2,4; 7,0)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	10,1 (2,1; 18,2)	-1,58 (-8,9; 5,8)	1,57 (-8,7; 11,8)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	9,7 (3,2; 16,3)	-3,15 (-10,3; 4,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	11,1 (-1,7; 23,9)	-9,50 (-20,9; 1,9)	-14,2 (-29,5; 1,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (-3,0; 27,2)	4,71 (-5,6; 15,0)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,8 (-25,8; 4,2)	-14,8 (-35,9; 6,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	6,7 (-11,8; 25,2)	3,96 (-10,9; 18,9)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
	Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9327	0,5102	0,4978	0,7558	0,8407	0,6049

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	92,4 (244/264)	11,7 (9,0; 14,5)				
	Capecitabin	94,6 (245/259)	13,5 (10,3; 16,6)				
6 Wochen	Eribulin	88,0 (206/234)	11,8 (9,0; 14,7)	-0,26 (-3,2; 2,7)	0,17 (-3,9; 4,2)		
	Capecitabin	86,5 (198/229)	11,4 (8,3; 14,6)	-0,43 (-3,5; 2,6)			
3 Monate	Eribulin	86,0 (154/179)	13,0 (9,4; 16,6)	0,80 (-2,5; 4,1)	2,36 (-2,3; 7,0)		
	Capecitabin	80,8 (135/167)	8,9 (5,6; 12,2)	-1,56 (-5,1; 1,9)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (90/102)	13,0 (8,1; 17,8)	0,29 (-3,8; 4,4)	-0,22 (-5,9; 5,5)		
	Capecitabin	85,3 (87/102)	12,6 (7,2; 18,1)	0,52 (-3,6; 4,7)			
12 Monate	Eribulin	81,1 (30/37)	18,9 (8,7; 29,1)	3,41 (-3,1; 9,9)	3,23 (-5,7; 12,2)		
	Capecitabin	88,9 (32/36)	10,4 (2,1; 18,7)	0,18 (-6,1; 6,5)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	21,2 (-1,8; 44,2)	8,75 (-1,5; 19,0)	1,27 (-13,5; 16,1)		
	Capecitabin	66,7 (10/15)	16,7 (-6,5; 39,8)	7,48 (-3,3; 18,2)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,5 (-7,5; 44,5)	4,37 (-6,9; 15,6)	-9,97 (-26,9; 7,0)		
	Capecitabin	63,6 (7/11)	23,8 (-10,5; 58,1)	14,34 (1,6; 27,1)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	14,7 (10,9; 18,5)				
	Capecitabin	97,3 (180/185)	15,7 (11,6; 19,8)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	16,7 (12,3; 21,0)	2,70 (-0,8; 6,2)	0,43 (-4,4; 5,3)		
	Capecitabin	83,9 (141/168)	15,1 (11,1; 19,1)	2,27 (-1,3; 5,8)			
3 Monate	Eribulin	90,2 (101/112)	15,2 (9,9; 20,5)	2,34 (-1,7; 6,3)	1,15 (-4,4; 6,7)		
	Capecitabin	89,9 (98/109)	12,6 (8,5; 16,7)	1,18 (-2,9; 5,3)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	14,9 (7,9; 21,9)	1,17 (-4,3; 6,6)	-2,85 (-10,4; 4,7)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	15,6 (8,6; 22,7)	4,02 (-1,4; 9,4)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	9,3 (-0,3; 18,8)	-2,61 (-10,9; 5,7)	-0,55 (-12,0; 10,9)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	10,0 (2,7; 17,3)	-2,06 (-10,0; 5,8)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	12,5 (-1,9; 26,9)	-7,73 (-19,8; 4,4)	-10,5 (-26,8; 5,7)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	10,0 (-6,1; 26,1)	2,82 (-8,0; 13,7)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	8,3 (-18,2; 34,9)	0,53 (-16,3; 17,4)	2,04 (-21,7; 25,7)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,50 (-18,2; 15,2)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1741	0,6790	0,9148	0,3708	0,1441	0,3012	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	91,2 (31/34)	17,2 (5,0; 29,4)		
	Capecitabin	88,2 (45/51)	11,9 (5,0; 18,7)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	16,7 (5,7; 27,6)	0,31 (-7,7; 8,3)	-0,85 (-11,3; 9,6)
	Capecitabin	86,0 (37/43)	12,6 (6,0; 19,2)	1,15 (-5,7; 8,0)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	22,8 (6,7; 38,9)	7,22 (-1,9; 16,3)	8,14 (-4,9; 21,2)
	Capecitabin	68,0 (17/25)	9,8 (1,8; 17,9)	-0,92 (-10,3; 8,5)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	12,5 (-1,9; 26,9)	-8,96 (-22,0; 4,0)	-6,58 (-25,5; 12,3)
	Capecitabin	77,8 (7/9)	9,5 (-5,5; 24,6)	-2,38 (-16,1; 11,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,26 (-21,8; 13,3)	-1,67 (-28,3; 25,0)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-2,58 (-22,7; 17,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	24,40 (-9,1; 57,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,93 (-42,5; 24,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	96,8 (307/317)	12,1 (9,6; 14,5)		
	Capecitabin	97,6 (330/338)	14,4 (11,6; 17,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,8 (258/278)	12,4 (9,7; 15,1)	0,29 (-2,4; 2,9)	-0,80 (-4,4; 2,8)
	Capecitabin	88,7 (259/292)	13,4 (10,5; 16,3)	1,09 (-1,6; 3,7)	
3 Monate	Eribulin	90,0 (189/210)	12,9 (9,5; 16,3)	1,00 (-2,0; 4,0)	0,80 (-3,3; 4,9)
	Capecitabin	90,3 (186/206)	10,9 (7,9; 13,9)	0,19 (-2,8; 3,2)	
6 Monate	Eribulin	94,6 (105/111)	14,9 (10,2; 19,7)	2,41 (-1,3; 6,1)	-0,42 (-5,5; 4,7)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	14,1 (9,4; 18,9)	2,83 (-0,8; 6,5)	
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	16,7 (7,5; 25,8)	1,61 (-4,4; 7,7)	2,24 (-5,9; 10,4)
	Capecitabin	93,2 (41/44)	9,8 (4,4; 15,1)	-0,63 (-6,2; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	20,5 (1,2; 39,9)	1,84 (-7,6; 11,3)	-1,75 (-14,2; 10,7)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	9,8 (-0,3; 19,9)	3,59 (-4,7; 11,8)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	18,5 (-7,5; 44,5)	5,28 (-5,9; 16,5)	3,16 (-12,6; 18,9)
	Capecitabin	75,0 (9/12)	3,7 (-4,8; 12,2)	2,12 (-9,0; 13,2)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	14,9 (9,7; 20,1)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	16,7 (7,8; 25,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	18,2 (11,6; 24,9)	3,59 (-1,5; 8,7)	6,11 (-1,9; 14,1)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	10,9 (4,2; 17,5)	-2,51 (-8,8; 3,8)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	14,2 (7,5; 20,9)	0,48 (-5,4; 6,3)	4,64 (-4,6; 13,8)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	7,8 (1,5; 14,1)	-4,17 (-11,4; 3,1)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	8,3 (-0,2; 16,9)	-4,47 (-12,3; 3,3)	-1,89 (-13,6; 9,9)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	13,0 (-1,1; 27,1)	-2,58 (-11,5; 6,4)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	16,7 (-0,2; 33,5)	1,37 (-9,8; 12,6)	1,98 (-14,8; 18,7)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	12,5 (-17,1; 42,1)	-0,61 (-13,2; 12,0)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-2,82 (-18,1; 12,5)	-16,1 (-40,9; 8,7)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	33,3 (-110,1; 176,8)	13,30 (-6,3; 32,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	0,10 (-19,2; 19,4)	-37,1 (-67,6; -6,5)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	66,7 (-356,9; 490,2)	37,18 (13,5; 60,9)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2778	0,3874	0,0102	0,8089	0,6688	0,4129

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	94,9 (370/390)	12,6 (10,3; 14,9)		
	Capecitabin	95,6 (388/406)	14,1 (11,5; 16,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,0 (314/349)	13,3 (10,7; 15,8)	0,66 (-1,8; 3,1)	0,53 (-2,7; 3,8)
	Capecitabin	85,7 (312/364)	12,5 (10,0; 15,0)	0,13 (-2,3; 2,6)	
3 Monate	Eribulin	88,1 (229/260)	13,8 (10,6; 17,0)	1,29 (-1,4; 4,0)	2,42 (-1,3; 6,2)
	Capecitabin	83,9 (214/255)	9,8 (7,2; 12,4)	-1,12 (-3,9; 1,7)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (128/144)	14,6 (10,4; 18,8)	1,18 (-2,2; 4,6)	-0,65 (-5,4; 4,1)
	Capecitabin	88,8 (127/143)	13,6 (9,2; 18,1)	1,83 (-1,6; 5,3)	
12 Monate	Eribulin	86,5 (45/52)	14,1 (6,8; 21,3)	0,23 (-5,1; 5,5)	0,67 (-6,6; 8,0)
	Capecitabin	89,1 (49/55)	10,9 (4,9; 16,9)	-0,45 (-5,6; 4,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	18,5 (4,3; 32,7)	2,51 (-5,5; 10,6)	-2,69 (-13,9; 8,5)
	Capecitabin	79,2 (19/24)	14,0 (0,6; 27,5)	5,20 (-2,7; 13,1)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	16,7 (-2,5; 35,8)	3,98 (-5,7; 13,7)	-5,29 (-19,6; 9,1)
	Capecitabin	66,7 (10/15)	16,7 (-6,5; 39,8)	9,27 (-1,4; 19,9)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	91,7 (44/48)	15,9 (7,0; 24,8)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	18,0 (8,0; 28,0)		
6 Wochen	Eribulin	82,9 (34/41)	18,6 (9,0; 28,2)	4,18 (-2,8; 11,2)	-3,33 (-13,7; 7,0)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	18,5 (8,0; 29,1)	7,51 (-0,3; 15,3)	
3 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	14,1 (4,6; 23,6)	2,84 (-5,0; 10,6)	-5,03 (-16,9; 6,8)
	Capecitabin	90,5 (19/21)	17,5 (6,4; 28,7)	7,87 (-1,2; 16,9)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,35 (-18,6; 5,9)	-8,21 (-25,6; 9,1)
	Capecitabin	75,0 (9/12)	14,8 (-3,8; 33,4)	1,86 (-10,6; 14,3)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	33,3 (-49,5; 116,1)	17,00 (-3,4; 37,4)	22,04 (-6,6; 50,7)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,04 (-25,2; 15,1)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,94 (-42,4; 28,5)	-7,48 (-56,4; 41,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,54 (-33,2; 34,3)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,94 (-42,4; 28,5)	-7,48 (-56,4; 41,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,54 (-33,2; 34,3)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_106, t_QLQC30_sg_trt_interaction					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für soziales Funktionsniveau werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für finanzielle Schwierigkeiten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-55: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für finanzielle Schwierigkeiten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
QLQ-C30								
Geographische Region								
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,0908	0,0810	0,4521	0,3833	0,0001	0,0589	
Nordamerika, Westeuropa, Australien								
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	11,8 (6,8; 16,8)					
	Capecitabin	92,2 (94/102)	11,0 (6,4; 15,6)					
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	8,8 (4,8; 12,7)		-0,73 (-4,8; 3,3)	-6,32 (-11,6; -1,0)		
	Capecitabin	82,6 (71/86)	15,0 (9,8; 20,2)		5,59 (1,8; 9,4)			
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	3,8 (0,9; 6,7)		-4,38 (-8,9; 0,1)	-2,37 (-8,5; 3,7)		
	Capecitabin	80,7 (46/57)	7,2 (2,9; 11,6)		-2,01 (-6,4; 2,4)			
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	7,1 (1,6; 12,5)		-0,97 (-6,4; 4,4)	0,81 (-6,7; 8,3)		
	Capecitabin	86,2 (25/29)	6,7 (-0,2; 13,5)		-1,79 (-7,2; 3,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	5,0 (-3,0; 13,0)		-6,06 (-14,0; 1,8)	1,21 (-10,7; 13,1)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	4,8 (-2,8; 12,3)		-7,28 (-16,4; 1,8)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	12,5 (-12,9; 37,9)		0,80 (-10,8; 12,4)	-2,82 (-22,6; 17,0)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	8,3 (-97,6; 114,2)		3,62 (-12,5; 19,7)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)		-14,4 (-30,3; 1,6)	-8,98 (-36,4; 18,5)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)		-5,40 (-27,8; 17,0)			
Lateinamerika, Südafrika								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	9,4 (5,5; 13,3)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	14,0 (8,7; 19,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	12,0 (7,5; 16,6)	2,18 (-1,8; 6,2)	-1,36 (-7,1; 4,4)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	12,7 (6,9; 18,5)	3,53 (-0,8; 7,9)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	5,6 (0,8; 10,3)	-3,60 (-8,0; 0,8)	-6,02 (-12,4; 0,4)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	10,5 (4,5; 16,6)	2,42 (-2,4; 7,2)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	4,3 (1,1; 7,6)	-3,93 (-9,5; 1,7)	-2,07 (-10,1; 6,0)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	7,9 (-1,2; 17,1)	-1,86 (-7,8; 4,1)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	1,7 (-2,1; 5,4)	-5,82 (-13,6; 2,0)	-14,0 (-27,1; -0,8)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-13,6; 40,3)	8,17 (-2,5; 18,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	2,8 (-4,4; 9,9)	-2,97 (-12,7; 6,7)	-12,3 (-31,2; 6,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	8,3 (-97,6; 114,2)	9,37 (-6,8; 25,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,98 (-18,6; 4,6)	-6,93 (-32,1; 18,3)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,06 (-22,5; 22,4)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	97,6 (246/252)	9,4 (7,3; 11,6)		
	Capecitabin	98,4 (251/255)	9,8 (7,6; 12,0)		
6 Wochen	Eribulin	95,2 (220/231)	9,9 (7,8; 12,1)	0,40 (-1,7; 2,5)	-2,99 (-5,9; -0,0)
	Capecitabin	89,5 (213/238)	12,9 (10,3; 15,5)	3,39 (1,2; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	92,4 (158/171)	8,4 (6,2; 10,7)	-1,16 (-3,5; 1,2)	-1,20 (-4,5; 2,1)
	Capecitabin	87,6 (149/170)	8,3 (6,0; 10,5)	0,04 (-2,4; 2,5)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	10,0 (6,0; 14,0)	0,50 (-2,4; 3,4)	0,98 (-3,1; 5,1)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	7,5 (4,6; 10,3)	-0,48 (-3,4; 2,4)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	4,2 (1,3; 7,0)	-0,93 (-5,5; 3,6)	-0,33 (-6,3; 5,7)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	7,5 (4,1; 10,9)	-0,61 (-4,5; 3,3)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	1,9 (-2,4; 6,1)	-4,40 (-12,0; 3,2)	-2,60 (-12,1; 6,9)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	8,8 (1,3; 16,3)	-1,81 (-7,5; 3,9)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	2,4 (-3,4; 8,2)	-4,92 (-13,5; 3,7)	-9,21 (-20,4; 2,0)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	10,0 (-2,8; 22,8)	4,29 (-2,9; 11,5)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	10,3 (0,6; 19,9)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-3,9; 18,7)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	8,3 (1,2; 15,5)	-1,69 (-10,6; 7,2)	-5,83 (-19,3; 7,7)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	13,0 (-1,0; 27,0)	4,14 (-6,1; 14,4)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	6,7 (-3,4; 16,7)	-1,06 (-10,5; 8,4)	0,39 (-15,4; 16,2)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-1,46 (-14,2; 11,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,84 (-20,0; 6,3)	-10,5 (-30,7; 9,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	16,7 (-55,0; 88,4)	3,70 (-11,7; 19,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	0,72 (-23,0; 24,4)	0,46 (-33,3; 34,2)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,26 (-23,8; 24,4)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6291	0,1329	0,7159	0,713	0,8025	0,2426

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	10,4 (5,6; 15,1)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	7,4 (3,8; 11,0)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	11,6 (7,2; 15,9)	1,61 (-2,6; 5,8)	0,53 (-5,2; 6,3)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	9,2 (4,5; 13,8)	1,08 (-3,4; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	7,4 (2,3; 12,4)	-2,16 (-6,8; 2,5)	-2,06 (-8,4; 4,3)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	8,1 (4,0; 12,2)	-0,11 (-4,8; 4,6)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	10,3 (1,2; 19,4)	3,25 (-2,7; 9,2)	2,93 (-5,0; 10,9)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	6,7 (0,1; 13,3)	0,32 (-5,3; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,01 (-12,7; 8,7)	1,72 (-13,3; 16,8)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,73 (-14,4; 7,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,56 (-15,0; 11,9)	-16,6 (-43,0; 9,7)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	15,09 (-7,6; 37,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,43 (-17,6; 14,8)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,1 (273/290)	9,0 (6,9; 11,2)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	11,2 (8,8; 13,6)		
6 Wochen	Eribulin	87,3 (220/252)	9,5 (7,4; 11,7)	0,12 (-2,4; 2,6)	-3,05 (-5,9; -0,2)
	Capecitabin	86,2 (232/269)	13,0 (10,4; 15,6)	3,17 (0,7; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (162/188)	6,1 (4,1; 8,0)	-2,83 (-5,5; -0,1)	-2,31 (-5,6; 1,0)
	Capecitabin	83,6 (153/183)	8,4 (6,0; 10,8)	-0,52 (-3,2; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	7,3 (3,8; 10,8)	-2,01 (-5,3; 1,2)	-0,60 (-4,7; 3,5)
	Capecitabin	91,6 (87/95)	7,9 (4,5; 11,2)	-1,41 (-4,6; 1,8)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	3,6 (0,7; 6,6)	-3,89 (-8,5; 0,7)	-2,26 (-8,2; 3,7)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	7,7 (4,3; 11,0)	-1,63 (-5,9; 2,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	2,8 (-1,3; 6,9)	-5,05 (-11,9; 1,8)	-3,04 (-11,7; 5,6)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	8,3 (1,2; 15,4)	-2,01 (-7,7; 3,7)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	2,1 (-2,8; 7,0)	-6,49 (-14,7; 1,7)	-9,75 (-20,4; 0,9)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	9,1 (-2,5; 20,7)	3,26 (-3,8; 10,3)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	12,6 (8,5; 16,6)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	11,7 (7,3; 16,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	10,2 (6,6; 13,9)	-0,71 (-4,6; 3,2)	-8,61 (-14,0; -3,2)		
	Capecitabin	88,2 (60/68)	18,1 (12,4; 23,7)	7,89 (3,8; 12,0)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	9,9 (5,6; 14,3)	-0,88 (-5,2; 3,4)	-1,65 (-7,7; 4,4)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	8,7 (4,1; 13,4)	0,77 (-3,9; 5,4)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	9,4 (5,2; 13,7)	-0,75 (-5,9; 4,4)	0,01 (-7,3; 7,3)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	7,7 (1,9; 13,5)	-0,75 (-6,2; 4,7)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	6,9 (1,5; 12,4)	-1,66 (-8,9; 5,6)	-5,15 (-15,5; 5,2)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	10,6 (-0,9; 22,1)	3,49 (-4,1; 11,0)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	12,5 (-12,9; 37,9)	2,94 (-8,7; 14,6)	-0,64 (-20,5; 19,2)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	8,3 (-97,6; 114,2)	3,58 (-12,6; 19,8)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,1 (-25,4; 1,1)	-6,71 (-32,7; 19,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,41 (-27,9; 17,1)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4227	0,3567	0,2997	0,7099	0,8010	0,7078
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	9,2 (6,8; 11,7)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	11,2 (8,5; 13,9)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (158/180)	9,0 (6,7; 11,2)	-0,25 (-2,7; 2,2)	-4,62 (-7,9; -1,3)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	14,1 (11,2; 17,0)	4,37 (2,1; 6,6)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	6,1 (3,8; 8,4)	-2,73 (-5,4; -0,1)	-3,45 (-7,1; 0,2)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	9,7 (7,0; 12,3)	0,72 (-1,8; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	6,8 (3,4; 10,2)	-1,21 (-4,5; 2,1)	-1,06 (-5,6; 3,5)
	Capecitabin	89,5 (77/86)	8,7 (4,7; 12,7)	-0,15 (-3,2; 2,9)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	3,3 (-0,1; 6,8)	-4,81 (-9,7; 0,1)	-5,64 (-12,1; 0,8)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	8,6 (4,6; 12,6)	0,84 (-3,4; 5,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	2,8 (-1,3; 6,9)	-4,33 (-11,1; 2,5)	-4,87 (-14,1; 4,4)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	0,54 (-5,7; 6,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,34 (-15,5; 0,8)	-12,6 (-23,6; -1,7)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	10,0 (-2,8; 22,8)	5,27 (-2,0; 12,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (171/176)	10,3 (7,2; 13,4)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	9,3 (6,5; 12,0)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (149/162)	10,9 (7,9; 13,8)	0,74 (-1,8; 3,2)	-1,53 (-5,2; 2,2)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	11,4 (7,9; 15,0)	2,27 (-0,5; 5,0)	
3 Monate	Eribulin	86,8 (99/114)	6,7 (3,9; 9,5)	-2,69 (-5,6; 0,2)	-1,39 (-5,8; 3,0)
	Capecitabin	83,5 (76/91)	6,6 (3,3; 9,9)	-1,29 (-4,6; 2,0)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	9,6 (4,2; 14,9)	-0,72 (-4,4; 2,9)	1,27 (-4,2; 6,8)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	5,3 (1,7; 8,9)	-1,99 (-6,1; 2,2)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	3,1 (-0,5; 6,7)	-1,87 (-7,9; 4,2)	5,09 (-5,2; 15,4)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	4,2 (-5,7; 14,0)	-6,96 (-15,3; 1,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	8,3 (-6,3; 23,0)	0,76 (-8,7; 10,2)	4,91 (-10,0; 19,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	-4,15 (-15,7; 7,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	4,2 (-9,1; 17,4)	-6,40 (-17,8; 5,0)	-3,36 (-28,4; 21,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,03 (-25,4; 19,3)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	11,1 (7,0; 15,3)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	13,9 (7,2; 20,6)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	11,1 (6,6; 15,6)	0,18 (-4,4; 4,7)	-5,47 (-12,1; 1,2)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	90,7 (39/43)	15,8 (9,1; 22,5)	5,64 (0,8; 10,5)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	11,4 (5,6; 17,3)	0,36 (-4,6; 5,3)	0,79 (-6,5; 8,1)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	7,5 (3,1; 11,9)	-0,42 (-5,8; 4,9)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	9,3 (3,4; 15,1)	-0,31 (-6,6; 6,0)	0,71 (-8,1; 9,6)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	8,3 (1,9; 14,8)	-1,02 (-7,2; 5,2)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	8,3 (0,9; 15,8)	0,15 (-8,6; 8,9)	-0,41 (-12,3; 11,5)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-1,7; 15,0)	0,55 (-7,5; 8,6)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,70 (-32,4; 13,0)	-11,7 (-38,2; 14,7)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-12,8; 35,0)	2,04 (-11,5; 15,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,70 (-32,4; 13,0)	-2,84 (-34,9; 29,2)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,86 (-29,4; 15,7)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9541	0,8241	0,9234	0,9233	0,6102	0,3003

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	10,2 (7,3; 13,2)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	10,3 (7,6; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (143/161)	10,0 (7,3; 12,8)	0,26 (-3,7; 4,3)	-3,08 (-6,6; 0,4)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	13,0 (9,8; 16,1)	3,34 (-0,6; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	6,7 (4,1; 9,3)	-2,73 (-6,9; 1,4)	-2,15 (-6,1; 1,8)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	7,9 (5,4; 10,3)	-0,58 (-4,8; 3,6)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	7,7 (3,6; 11,7)	-1,51 (-6,1; 3,1)	-0,43 (-5,2; 4,3)
	Capecitabin	90,5 (67/74)	7,2 (3,5; 11,0)	-1,08 (-5,6; 3,5)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	3,5 (-0,1; 7,1)	-4,74 (-10,6; 1,2)	-4,83 (-11,7; 2,0)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	7,1 (2,7; 11,6)	0,09 (-5,5; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	3,0 (-1,5; 7,6)	-4,43 (-12,1; 3,3)	-3,18 (-12,8; 6,4)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	6,4 (-2,3; 15,2)	-1,25 (-8,5; 6,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,93 (-17,1; 1,3)	-7,91 (-19,5; 3,7)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	5,6 (-3,5; 14,6)	-0,02 (-8,3; 8,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (189/200)	9,4 (6,8; 12,0)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	10,2 (7,4; 13,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,4 (161/178)	9,7 (7,2; 12,2)	0,96 (-3,0; 4,9)	-3,43 (-7,0; 0,1)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	13,2 (9,8; 16,5)	4,39 (0,4; 8,4)	
3 Monate	Eribulin	83,2 (104/125)	6,1 (3,7; 8,5)	-1,86 (-6,1; 2,3)	-3,21 (-7,3; 0,9)
	Capecitabin	84,8 (95/112)	9,5 (5,9; 13,1)	1,35 (-2,9; 5,6)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	8,2 (3,5; 12,8)	0,21 (-4,5; 4,9)	0,09 (-5,1; 5,3)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	7,8 (3,0; 12,6)	0,11 (-4,7; 4,9)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	2,1 (-1,0; 5,1)	-1,02 (-7,8; 5,7)	1,42 (-7,2; 10,1)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	8,9 (2,0; 15,7)	-2,44 (-9,3; 4,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	2,8 (-4,4; 9,9)	-0,57 (-10,4; 9,3)	-1,68 (-15,6; 12,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	13,3 (-4,0; 30,6)	1,11 (-9,6; 11,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	4,2 (-9,1; 17,4)	-0,27 (-12,0; 11,5)	-22,0 (-41,4; -2,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	25,0 (-292,7; 342,7)	21,69 (5,6; 37,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	10,5 (6,6; 14,5)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	13,6 (7,6; 19,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	11,1 (6,7; 15,5)	-0,40 (-7,2; 6,4)	-4,93 (-11,2; 1,4)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	14,9 (9,4; 20,5)	4,52 (-1,5; 10,6)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	11,0 (5,5; 16,4)	-0,64 (-7,7; 6,4)	1,07 (-5,9; 8,0)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	7,1 (3,1; 11,1)	-1,71 (-8,4; 5,0)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	10,0 (4,1; 15,9)	-0,46 (-8,4; 7,4)	1,60 (-6,8; 10,0)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	8,3 (2,4; 14,3)	-2,07 (-9,4; 5,3)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	9,3 (2,5; 16,0)	-1,21 (-10,9; 8,5)	-0,68 (-12,1; 10,8)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-1,7; 15,0)	-0,52 (-9,7; 8,7)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	0,24 (-16,6; 17,1)	-0,72 (-21,7; 20,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-12,8; 35,0)	0,96 (-13,2; 15,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-16,4 (-33,2; 0,4)	-8,51 (-36,2; 19,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,92 (-30,8; 15,0)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7684	0,6591	0,4667	0,7957	0,8299	0,7256

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	9,6 (7,1; 12,1)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	11,8 (9,1; 14,4)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (171/195)	9,2 (6,8; 11,5)	-0,68 (-6,4; 5,1)	-4,43 (-7,6; -1,3)
	Capecitabin	86,8 (197/227)	14,0 (11,2; 16,7)	3,75 (-1,9; 9,4)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	6,3 (4,0; 8,6)	-3,19 (-9,0; 2,6)	-3,17 (-6,7; 0,4)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	9,3 (6,8; 11,8)	-0,02 (-5,9; 5,8)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	7,4 (3,8; 11,1)	-1,74 (-7,8; 4,4)	-1,31 (-5,6; 3,0)
	Capecitabin	90,2 (83/92)	8,6 (4,8; 12,4)	-0,43 (-6,5; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	3,1 (-0,1; 6,3)	-5,15 (-12,2; 1,9)	-5,39 (-11,7; 0,9)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	8,3 (4,4; 12,3)	0,24 (-6,5; 7,0)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	2,8 (-1,3; 6,9)	-4,79 (-13,4; 3,8)	-4,78 (-14,0; 4,4)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	7,1 (-1,1; 15,3)	-0,01 (-8,2; 8,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,80 (-17,5; 1,9)	-12,5 (-23,4; -1,6)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	10,0 (-2,8; 22,8)	4,73 (-4,3; 13,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	96,8 (153/158)	10,0 (6,9; 13,1)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	7,8 (5,2; 10,5)		
6 Wochen	Eribulin	92,5 (135/146)	10,6 (7,7; 13,5)	0,75 (-4,6; 6,1)	-1,86 (-5,9; 2,1)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	11,5 (7,5; 15,4)	2,60 (-2,9; 8,1)	
3 Monate	Eribulin	85,1 (86/101)	6,4 (3,6; 9,2)	-2,64 (-8,2; 3,0)	-1,87 (-6,6; 2,8)
	Capecitabin	84,6 (66/78)	7,1 (3,3; 10,8)	-0,77 (-6,6; 5,1)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	8,5 (3,2; 13,8)	-0,81 (-6,9; 5,3)	2,23 (-3,8; 8,3)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	4,4 (0,5; 8,3)	-3,04 (-9,5; 3,5)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	2,6 (-1,2; 6,3)	-1,30 (-9,4; 6,8)	6,28 (-4,9; 17,4)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	4,8 (-6,9; 16,4)	-7,58 (-17,7; 2,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	3,3 (-5,9; 12,6)	-1,03 (-12,3; 10,3)	3,26 (-12,2; 18,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	-4,30 (-16,8; 8,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	5,6 (-18,3; 29,5)	-0,53 (-14,4; 13,4)	2,65 (-23,3; 28,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,18 (-26,0; 19,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	10,9 (6,8; 15,0)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	13,5 (7,3; 19,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	11,6 (7,1; 16,1)	1,13 (-8,6; 10,8)	-4,00 (-10,5; 2,5)		
	Capecitabin	89,6 (43/48)	14,7 (8,6; 20,9)	5,13 (-3,8; 14,1)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	11,6 (5,9; 17,3)	0,90 (-8,9; 10,8)	1,42 (-5,8; 8,6)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	7,3 (3,0; 11,6)	-0,51 (-10,1; 9,1)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	10,5 (4,4; 16,6)	1,07 (-9,4; 11,5)	1,36 (-7,3; 10,0)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	8,7 (2,6; 14,9)	-0,29 (-10,3; 9,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	9,3 (2,5; 16,0)	0,22 (-11,5; 12,0)	-0,45 (-12,0; 11,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	6,7 (-1,7; 15,0)	0,67 (-10,7; 12,0)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	16,7 (-195,1; 228,4)	1,52 (-16,4; 19,4)	-0,63 (-21,7; 20,5)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	11,1 (-12,8; 35,0)	2,16 (-13,5; 17,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,1 (-33,0; 2,7)	-8,41 (-36,2; 19,4)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,73 (-30,6; 17,2)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,6956	0,1483	0,3541	0,9066	0,5906	0,2467

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,8 (318/332)	10,2 (8,1; 12,3)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	11,4 (9,2; 13,6)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (267/295)	9,9 (7,9; 11,8)	0,10 (-1,9; 2,1)	-4,19 (-6,8; -1,6)		
	Capecitabin	87,1 (269/309)	13,8 (11,4; 16,2)	4,29 (2,3; 6,3)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	7,2 (5,2; 9,1)	-2,19 (-4,4; -0,0)	-2,43 (-5,4; 0,5)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	8,6 (6,6; 10,6)	0,24 (-2,0; 2,5)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	8,9 (5,7; 12,0)	-0,28 (-3,0; 2,4)	0,02 (-3,6; 3,6)		
	Capecitabin	89,5 (119/133)	8,0 (5,1; 10,9)	-0,30 (-2,9; 2,3)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	4,3 (1,6; 7,0)	-3,50 (-7,5; 0,5)	-3,78 (-9,1; 1,5)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	7,6 (4,3; 10,9)	0,28 (-3,4; 3,9)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	4,4 (-1,0; 9,9)	-3,20 (-9,2; 2,9)	-4,66 (-12,8; 3,5)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	8,3 (1,8; 14,8)	1,47 (-4,1; 7,0)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,28 (-15,2; -1,3)	-12,4 (-22,2; -2,6)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	9,1 (-2,5; 20,7)	4,12 (-2,8; 11,1)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	96,2 (102/106)	9,0 (5,8; 12,1)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	8,5 (5,2; 11,8)				
6 Wochen	Eribulin	89,5 (85/95)	10,6 (6,9; 14,3)	1,45 (-2,4; 5,3)	-1,24 (-6,1; 3,6)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	11,5 (6,9; 16,1)	2,68 (-1,4; 6,8)			
3 Monate	Eribulin	84,6 (55/65)	6,7 (3,0; 10,3)	-1,81 (-6,2; 2,6)	-1,20 (-7,1; 4,7)		
	Capecitabin	80,8 (42/52)	7,5 (2,3; 12,8)	-0,61 (-5,4; 4,2)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	5,7 (0,3; 11,2)	-2,31 (-7,6; 3,0)	0,67 (-7,1; 8,4)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	5,3 (-0,8; 11,3)	-2,98 (-9,3; 3,3)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	3,3 (-1,7; 8,4)	-0,44 (-8,4; 7,5)	6,70 (-6,4; 19,8)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-7,14 (-18,0; 3,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	4,2 (-9,1; 17,4)	-0,34 (-12,1; 11,4)	9,75 (-8,0; 27,5)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-10,1 (-23,7; 3,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	8,3 (-97,6; 114,2)	0,78 (-15,4; 16,9)	4,77 (-22,8; 32,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-3,99 (-26,6; 18,6)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8946	0,0534	0,4914	0,0806	0,1107	0,144	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	5,8 (0,7; 10,9)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	8,7 (3,8; 13,5)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	13,3 (7,8; 18,9)	5,40 (0,6; 10,2)	4,46 (-2,3; 11,3)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	9,6 (4,8; 14,4)	0,93 (-3,9; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	7,5 (2,1; 13,0)	-0,64 (-5,9; 4,6)	-1,57 (-9,0; 5,8)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	8,3 (3,8; 12,9)	0,93 (-4,3; 6,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	7,7 (-3,7; 19,0)	-0,87 (-8,4; 6,7)	-0,30 (-10,0; 9,4)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	6,7 (0,3; 13,1)	-0,57 (-6,8; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-2,29 (-13,4; 8,8)	-1,04 (-14,5; 12,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	6,1 (0,4; 11,7)	-1,26 (-9,0; 6,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,78 (-23,6; 22,0)	4,44 (-21,3; 30,1)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	4,2 (-9,1; 17,4)	-5,22 (-17,0; 6,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-0,78 (-23,6; 22,0)	-3,90 (-29,6; 21,8)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	3,12 (-8,7; 14,9)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,5 (374/376)	10,4 (8,6; 12,3)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	11,0 (9,0; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	99,7 (312/313)	9,6 (7,8; 11,4)	-0,22 (-2,1; 1,6)	-4,55 (-7,0; -2,1)
	Capecitabin	99,0 (303/306)	13,8 (11,5; 16,1)	4,33 (2,4; 6,2)	
3 Monate	Eribulin	99,6 (226/227)	7,0 (5,2; 8,8)	-2,30 (-4,3; -0,3)	-2,15 (-5,0; 0,6)
	Capecitabin	99,0 (206/208)	8,4 (6,3; 10,5)	-0,14 (-2,3; 2,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	8,3 (5,5; 11,1)	-0,76 (-3,3; 1,7)	0,07 (-3,4; 3,5)
	Capecitabin	100,0 (118/118)	7,8 (4,9; 10,7)	-0,84 (-3,4; 1,7)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	3,8 (1,6; 5,9)	-3,01 (-6,7; 0,7)	-2,50 (-7,8; 2,8)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	7,9 (4,1; 11,8)	-0,50 (-4,3; 3,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	4,6 (-0,1; 9,4)	-2,82 (-8,3; 2,7)	-3,69 (-11,6; 4,2)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	9,8 (2,3; 17,3)	0,87 (-4,8; 6,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	1,4 (-1,7; 4,4)	-7,41 (-14,1; -0,8)	-10,2 (-20,5; 0,2)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	6,3 (-8,5; 21,0)	2,74 (-5,3; 10,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1086	0,0337	0,7583	0,6079	0,8617	0,8907

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	9,1 (7,0; 11,3)		
	Capecitabin	100,0 (280/280)	10,6 (8,4; 12,8)		
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	10,1 (8,0; 12,1)	0,65 (-1,5; 2,8)	-4,20 (-7,1; -1,3)
	Capecitabin	99,6 (222/223)	14,3 (11,5; 17,1)	4,85 (2,7; 7,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	6,3 (4,4; 8,3)	-2,50 (-4,8; -0,2)	-2,93 (-6,1; 0,3)
	Capecitabin	99,4 (163/164)	8,7 (6,4; 11,0)	0,43 (-2,0; 2,8)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	7,3 (4,2; 10,5)	-0,57 (-3,5; 2,3)	-0,82 (-4,8; 3,2)
	Capecitabin	100,0 (93/93)	7,9 (4,5; 11,3)	0,25 (-2,6; 3,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	3,6 (0,7; 6,6)	-2,83 (-7,2; 1,5)	-3,22 (-9,2; 2,7)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	6,5 (3,1; 9,9)	0,38 (-3,8; 4,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	2,6 (-1,2; 6,3)	-3,17 (-9,6; 3,3)	-5,84 (-15,1; 3,5)
	Capecitabin	92,3 (12/13)	9,7 (0,2; 19,3)	2,68 (-4,0; 9,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	2,1 (-2,8; 7,0)	-5,58 (-13,7; 2,5)	-16,7 (-29,0; -4,4)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	16,7 (-5,5; 38,8)	11,11 (1,8; 20,4)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,4 (153/154)	11,3 (8,3; 14,4)		
	Capecitabin	99,3 (148/149)	11,0 (7,6; 14,5)		
6 Wochen	Eribulin	99,2 (120/121)	10,0 (7,0; 13,0)	0,01 (-2,8; 2,8)	-2,27 (-6,2; 1,7)
	Capecitabin	98,4 (121/123)	11,4 (8,3; 14,6)	2,28 (-0,6; 5,1)	
3 Monate	Eribulin	98,9 (86/87)	8,5 (5,2; 11,9)	-1,25 (-4,4; 1,9)	-0,64 (-5,2; 3,9)
	Capecitabin	98,7 (75/76)	7,8 (4,3; 11,2)	-0,61 (-4,0; 2,8)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	9,9 (4,8; 15,1)	-0,90 (-4,8; 3,1)	1,80 (-3,8; 7,4)
	Capecitabin	100,0 (45/45)	7,0 (3,1; 11,0)	-2,70 (-6,8; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	4,9 (0,9; 8,9)	-2,84 (-8,8; 3,1)	-0,39 (-8,8; 8,0)
	Capecitabin	100,0 (17/17)	9,8 (2,3; 17,3)	-2,44 (-8,4; 3,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	8,3 (-6,3; 23,0)	-1,25 (-10,7; 8,2)	3,18 (-9,1; 15,5)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	7,4 (-1,9; 16,7)	-4,42 (-12,3; 3,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,65 (-19,0; 1,7)	-3,16 (-17,1; 10,8)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,50 (-14,9; 3,9)	
Metastasenlokalisation					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,9065	0,9476	0,2584	0,3609	0,2696	0,2168	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	5,6 (2,5; 8,6)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	10,6 (3,6; 17,6)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	7,5 (3,6; 11,5)	-0,91 (-5,2; 3,4)	-5,12 (-11,6; 1,4)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	13,2 (5,8; 20,5)	4,21 (-0,8; 9,2)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	2,0 (0,3; 3,7)	-5,53 (-10,2; -0,9)	-4,21 (-11,5; 3,1)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	8,6 (2,2; 15,1)	-1,32 (-7,1; 4,4)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	3,2 (0,3; 6,1)	-3,49 (-8,6; 1,7)	2,87 (-5,5; 11,2)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	4,9 (0,9; 8,9)	-6,36 (-13,0; 0,3)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	2,2 (-1,0; 5,5)	-5,66 (-12,3; 1,0)	3,50 (-8,5; 15,5)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	5,6 (-3,5; 14,6)	-9,16 (-19,2; 0,9)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	3,0 (-1,5; 7,6)	-4,40 (-11,9; 3,1)	5,71 (-8,3; 19,7)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	8,3 (-7,0; 23,6)	-10,1 (-22,0; 1,8)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,06 (-15,6; 1,5)	-45,8 (-69,8; -21,8)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	38,71 (16,2; 61,2)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,9 (354/369)	10,8 (8,8; 12,8)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	10,7 (8,8; 12,6)				
6 Wochen	Eribulin	89,9 (294/327)	10,6 (8,7; 12,5)	0,72 (-1,2; 2,6)	-3,12 (-5,6; -0,6)		
	Capecitabin	85,1 (302/355)	13,2 (11,0; 15,5)	3,84 (2,0; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	87,6 (211/241)	8,1 (6,0; 10,1)	-1,49 (-3,6; 0,6)	-1,59 (-4,4; 1,2)		
	Capecitabin	84,9 (208/245)	8,2 (6,2; 10,1)	0,09 (-2,0; 2,2)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	9,8 (6,4; 13,2)	0,06 (-2,6; 2,7)	0,06 (-3,5; 3,6)		
	Capecitabin	87,5 (119/136)	8,1 (5,2; 11,1)	-0,01 (-2,6; 2,5)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	4,9 (1,9; 7,9)	-2,04 (-6,2; 2,1)	-2,56 (-8,0; 2,9)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	7,8 (4,3; 11,3)	0,51 (-3,1; 4,1)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	6,3 (-4,1; 16,6)	-2,56 (-10,6; 5,5)	-4,37 (-14,2; 5,5)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	8,8 (1,3; 16,3)	1,80 (-3,9; 7,5)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	3,3 (-5,9; 12,6)	-9,40 (-19,5; 0,7)	-9,64 (-21,8; 2,6)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	4,5 (-2,7; 11,8)	0,24 (-6,7; 7,1)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0888	0,4709	0,1351	0,2077	0,3562	0,1179	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	8,1 (6,0; 10,3)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	9,5 (6,9; 12,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	9,3 (7,1; 11,5)	0,06 (-2,3; 2,5)	-4,53 (-7,8; -1,2)
	Capecitabin	86,4 (165/191)	14,0 (10,9; 17,2)	4,59 (2,1; 7,1)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	7,2 (4,6; 9,7)	-1,31 (-4,0; 1,4)	-1,00 (-4,7; 2,7)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	9,2 (6,4; 12,0)	-0,31 (-3,0; 2,4)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	6,8 (3,4; 10,1)	-1,05 (-4,3; 2,2)	0,51 (-3,9; 5,0)
	Capecitabin	88,2 (75/85)	8,2 (4,7; 11,8)	-1,57 (-4,8; 1,6)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	2,2 (0,1; 4,4)	-3,53 (-8,1; 1,0)	-2,03 (-8,4; 4,4)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	8,3 (4,1; 12,6)	-1,50 (-6,1; 3,1)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	4,2 (-1,0; 9,3)	-3,12 (-9,1; 2,8)	-2,50 (-11,7; 6,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	12,1 (0,8; 23,4)	-0,62 (-7,7; 6,4)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,25 (-15,3; -1,2)	-16,6 (-29,8; -3,3)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	12,5 (-27,3; 52,3)	8,30 (-3,0; 19,6)	
>2					
Baseline	Eribulin	95,6 (215/225)	11,6 (8,9; 14,4)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	11,8 (9,2; 14,4)		
6 Wochen	Eribulin	91,2 (177/194)	10,7 (8,1; 13,3)	0,82 (-1,6; 3,2)	-2,54 (-5,8; 0,7)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	12,6 (9,8; 15,5)	3,36 (1,0; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	7,0 (4,6; 9,3)	-2,82 (-5,5; -0,2)	-3,38 (-7,1; 0,4)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	7,5 (5,1; 10,0)	0,56 (-2,3; 3,4)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	9,9 (5,5; 14,3)	-0,20 (-3,6; 3,2)	-0,57 (-5,3; 4,2)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	6,9 (2,9; 10,8)	0,37 (-3,1; 3,8)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	7,0 (2,1; 11,9)	-1,71 (-7,3; 3,9)	-2,48 (-10,0; 5,1)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	6,5 (1,3; 11,7)	0,77 (-4,4; 5,9)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	5,6 (-18,3; 29,5)	-0,02 (-13,1; 13,1)	-0,48 (-15,5; 14,5)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	5,0 (-0,8; 10,8)	0,45 (-6,9; 7,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	8,3 (-97,6; 114,2)	0,72 (-15,2; 16,6)	-0,28 (-18,1; 17,6)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	6,3 (-4,1; 16,6)	0,99 (-7,2; 9,2)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
P _{Interaktion}		0,2530	0,7684	0,2944	0,0334	0,4231	0,1271

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	10,3 (8,3; 12,2)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	11,0 (8,9; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	10,2 (8,3; 12,1)	0,39 (-1,5; 2,3)	-3,21 (-5,7; -0,7)
	Capecitabin	86,2 (294/341)	13,0 (10,8; 15,2)	3,60 (1,7; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	6,8 (4,9; 8,7)	-2,51 (-4,7; -0,4)	-2,14 (-5,0; 0,8)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	8,0 (6,0; 10,1)	-0,37 (-2,5; 1,8)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	9,3 (5,9; 12,7)	-0,32 (-3,0; 2,4)	2,11 (-1,5; 5,7)
	Capecitabin	88,3 (113/128)	6,0 (3,7; 8,4)	-2,42 (-5,0; 0,2)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	3,8 (1,2; 6,4)	-1,94 (-6,3; 2,4)	-0,06 (-5,8; 5,7)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	7,5 (3,7; 11,4)	-1,88 (-5,7; 2,0)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	6,7 (-1,7; 15,0)	-1,82 (-9,1; 5,5)	-0,24 (-9,4; 9,0)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	8,8 (1,3; 16,3)	-1,58 (-7,3; 4,1)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	2,8 (-4,4; 9,9)	-7,90 (-17,2; 1,4)	-10,5 (-22,1; 1,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	9,1 (-2,5; 20,7)	2,63 (-4,3; 9,5)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	92,2 (71/77)	8,2 (4,1; 12,4)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	9,2 (5,5; 12,9)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (65/70)	9,5 (5,8; 13,2)	0,43 (-3,4; 4,3)	-5,23 (-11,0; 0,5)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	15,3 (8,5; 22,1)	5,67 (1,3; 10,1)	
3 Monate	Eribulin	91,5 (54/59)	8,0 (3,9; 12,1)	-0,64 (-4,7; 3,4)	-2,82 (-9,0; 3,4)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	10,3 (4,9; 15,6)	2,18 (-2,6; 6,9)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	4,9 (1,5; 8,3)	-1,81 (-6,6; 3,0)	-8,80 (-16,1; -1,5)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	14,7 (4,7; 24,7)	6,99 (1,4; 12,5)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	4,6 (-0,1; 9,4)	-4,31 (-10,4; 1,7)	-9,41 (-19,1; 0,2)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	7,6 (1,7; 13,4)	5,11 (-2,5; 12,7)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	1,9 (-2,4; 6,1)	-3,44 (-11,5; 4,6)	-9,42 (-23,6; 4,7)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	8,3 (-7,0; 23,6)	5,98 (-5,7; 17,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,97 (-14,9; 3,0)	-9,53 (-33,6; 14,6)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	3,56 (-18,8; 26,0)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6053	0,1559	0,3888	0,0697	0,0529	0,6605

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,6 (191/202)	8,7 (6,3; 11,2)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	10,5 (7,7; 13,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (165/184)	9,6 (7,2; 12,0)	0,31 (-2,2; 2,8)	-4,05 (-7,5; -0,6)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	13,6 (10,1; 17,1)	4,36 (1,7; 7,0)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	6,5 (4,1; 9,0)	-2,08 (-4,8; 0,6)	-2,45 (-6,4; 1,4)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	8,3 (5,5; 11,2)	0,37 (-2,6; 3,4)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	7,3 (3,9; 10,6)	-1,89 (-5,1; 1,3)	-2,42 (-7,0; 2,2)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	8,3 (3,9; 12,8)	0,53 (-2,9; 4,0)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	4,0 (0,4; 7,6)	-4,43 (-9,4; 0,5)	-8,04 (-14,9; -1,2)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	9,0 (3,9; 14,1)	3,61 (-1,3; 8,5)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	5,0 (-3,0; 13,0)	-3,08 (-10,4; 4,3)	-5,57 (-16,0; 4,8)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	6,7 (0,5; 12,8)	2,49 (-4,9; 9,9)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,31 (-17,5; -1,2)	-8,66 (-20,5; 3,2)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	2,4 (-3,4; 8,2)	-0,65 (-9,3; 8,0)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	10,9 (8,4; 13,4)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	11,0 (8,4; 13,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	10,4 (8,1; 12,8)	0,53 (-1,8; 2,8)	-3,10 (-6,2; 0,0)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	13,1 (10,4; 15,8)	3,63 (1,4; 5,9)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	7,6 (5,2; 10,0)	-2,10 (-4,7; 0,5)	-1,92 (-5,5; 1,6)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	8,5 (5,9; 11,0)	-0,18 (-2,8; 2,4)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	9,4 (4,9; 14,0)	0,81 (-2,6; 4,3)	2,68 (-1,9; 7,3)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	6,9 (4,0; 9,9)	-1,87 (-5,1; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	4,2 (1,1; 7,3)	-1,10 (-6,1; 3,9)	3,39 (-3,4; 10,2)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	6,2 (2,0; 10,3)	-4,49 (-9,2; 0,2)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-1,9; 9,4)	-1,98 (-9,7; 5,8)	0,64 (-9,8; 11,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	10,6 (-0,9; 22,1)	-2,61 (-9,6; 4,4)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	3,3 (-5,9; 12,6)	-3,06 (-13,2; 7,1)	-12,4 (-26,7; 1,9)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	9,35 (-0,8; 19,5)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4637	0,1617	0,0576	0,4564	0,0529	0,6605

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	94,9 (205/216)	8,8 (6,4; 11,1)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	10,4 (7,8; 13,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (177/196)	9,4 (7,1; 11,8)	0,18 (-2,2; 2,6)	-4,02 (-7,4; -0,7)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	13,5 (10,2; 16,8)	4,20 (1,6; 6,8)	
3 Monate	Eribulin	86,9 (133/153)	6,4 (4,0; 8,8)	-2,12 (-4,7; 0,5)	-2,82 (-6,6; 1,0)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	8,9 (6,0; 11,8)	0,70 (-2,2; 3,6)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	7,1 (3,8; 10,4)	-2,04 (-5,2; 1,1)	-2,63 (-7,1; 1,8)
	Capecitabin	89,0 (73/82)	8,4 (4,2; 12,7)	0,59 (-2,7; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	3,8 (0,4; 7,3)	-4,61 (-9,5; 0,2)	-6,69 (-13,3; -0,0)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	8,6 (3,9; 13,3)	2,08 (-2,6; 6,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	5,0 (-3,0; 13,0)	-3,18 (-10,5; 4,2)	-5,39 (-15,8; 5,0)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	6,7 (0,5; 12,8)	2,21 (-5,2; 9,6)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,41 (-17,6; -1,3)	-8,48 (-20,3; 3,4)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	2,4 (-3,4; 8,2)	-0,94 (-9,6; 7,7)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	11,0 (8,4; 13,6)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	11,0 (8,4; 13,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	10,7 (8,2; 13,1)	0,68 (-1,7; 3,1)	-3,03 (-6,2; 0,2)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	13,2 (10,4; 15,9)	3,71 (1,4; 6,0)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	7,8 (5,3; 10,3)	-2,06 (-4,7; 0,6)	-1,56 (-5,2; 2,1)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	8,0 (5,5; 10,5)	-0,51 (-3,2; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	9,8 (5,1; 14,4)	1,09 (-2,4; 4,6)	3,25 (-1,5; 8,0)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	6,7 (3,7; 9,7)	-2,16 (-5,5; 1,2)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	4,3 (1,1; 7,6)	-0,78 (-5,9; 4,3)	2,84 (-4,3; 9,9)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	6,3 (1,7; 10,8)	-3,62 (-8,6; 1,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	3,7 (-1,9; 9,4)	-1,82 (-9,6; 5,9)	0,72 (-9,7; 11,2)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	10,6 (-0,9; 22,1)	-2,54 (-9,6; 4,5)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	3,3 (-5,9; 12,6)	-2,91 (-13,1; 7,3)	-12,3 (-26,7; 2,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	16,7 (-12,6; 45,9)	9,42 (-0,7; 19,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2929	0,1099	0,2162	0,4433	0,6463	0,2746

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	94,7 (250/264)	8,7 (6,7; 10,8)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	9,4 (7,1; 11,6)				
6 Wochen	Eribulin	89,7 (210/234)	8,2 (6,3; 10,0)	-0,91 (-3,1; 1,3)	-4,30 (-7,3; -1,3)		
	Capecitabin	87,3 (200/229)	12,6 (9,9; 15,2)	3,39 (1,1; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	86,6 (155/179)	5,9 (3,9; 7,9)	-2,62 (-5,1; -0,2)	-1,78 (-5,2; 1,6)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	7,7 (5,2; 10,1)	-0,84 (-3,4; 1,7)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	6,2 (3,8; 8,6)	-2,74 (-5,7; 0,2)	-2,44 (-6,5; 1,6)		
	Capecitabin	86,3 (88/102)	8,1 (4,4; 11,9)	-0,30 (-3,3; 2,7)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	4,3 (1,2; 7,4)	-4,05 (-8,5; 0,4)	-4,95 (-11,1; 1,2)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	8,6 (4,4; 12,8)	0,90 (-3,4; 5,2)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	4,5 (-2,7; 11,8)	-3,37 (-10,4; 3,6)	-4,02 (-13,9; 5,9)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	6,1 (0,4; 11,7)	0,64 (-6,4; 7,7)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,87 (-16,6; -1,2)	-10,7 (-21,9; 0,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	6,3 (-8,5; 21,0)	1,86 (-6,3; 10,0)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	11,7 (8,6; 14,8)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	12,6 (9,5; 15,8)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	12,8 (9,6; 15,9)	2,39 (-0,2; 5,0)	-2,29 (-5,9; 1,3)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	14,3 (10,8; 17,8)	4,68 (2,0; 7,3)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	8,8 (5,8; 11,9)	-1,33 (-4,3; 1,6)	-2,57 (-6,7; 1,5)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	9,4 (6,5; 12,4)	1,24 (-1,8; 4,2)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	12,1 (5,6; 18,5)	2,87 (-1,0; 6,8)	4,67 (-0,7; 10,0)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	6,7 (3,5; 9,8)	-1,80 (-5,6; 2,0)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	3,7 (0,2; 7,2)	-0,91 (-6,7; 4,9)	2,31 (-5,6; 10,2)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	5,8 (0,6; 11,1)	-3,23 (-8,7; 2,3)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	4,2 (-2,3; 10,6)	-1,33 (-9,6; 6,9)	0,06 (-11,0; 11,1)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	11,7 (-1,0; 24,3)	-1,39 (-8,8; 6,1)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	4,2 (-9,1; 17,4)	-2,96 (-14,4; 8,4)	-8,71 (-24,8; 7,3)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	12,5 (-12,9; 37,9)	5,75 (-5,6; 17,1)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0794	0,0326	0,1275	0,6019	0,1773	0,0022	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	16,7 (7,1; 26,2)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	5,8 (2,3; 9,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	14,7 (7,3; 22,2)	3,72 (-2,3; 9,7)	-4,00 (-11,8; 3,8)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	15,8 (8,8; 22,8)	7,72 (2,7; 12,8)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	11,4 (3,8; 19,0)	2,19 (-4,5; 8,9)	0,93 (-8,5; 10,4)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	8,3 (2,5; 14,2)	1,26 (-5,4; 7,9)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	14,6 (-9,5; 38,6)	1,85 (-7,4; 11,1)	8,93 (-4,1; 21,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	2,1 (-2,8; 7,0)	-7,07 (-16,2; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	4,2 (-9,1; 17,4)	0,17 (-12,1; 12,5)	-6,40 (-24,9; 12,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	16,7 (-55,0; 88,4)	6,57 (-7,3; 20,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	6,06 (-16,9; 29,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	6,06 (-16,9; 29,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,4 (312/317)	9,4 (7,5; 11,4)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	11,8 (9,7; 13,9)		
6 Wochen	Eribulin	94,2 (262/278)	9,5 (7,6; 11,5)	0,11 (-1,9; 2,1)	-3,48 (-6,1; -0,8)
	Capecitabin	89,7 (262/292)	13,4 (11,0; 15,7)	3,58 (1,6; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	91,0 (191/210)	7,3 (5,3; 9,4)	-1,80 (-4,0; 0,4)	-2,12 (-5,1; 0,9)
	Capecitabin	92,2 (190/206)	9,0 (6,9; 11,2)	0,32 (-1,9; 2,5)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	8,2 (5,2; 11,1)	-0,64 (-3,3; 2,0)	-0,28 (-3,9; 3,4)
	Capecitabin	92,6 (112/121)	8,8 (5,7; 11,9)	-0,37 (-3,0; 2,3)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	4,3 (1,4; 7,2)	-2,78 (-6,9; 1,4)	-1,88 (-7,5; 3,7)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	8,3 (5,0; 11,6)	-0,89 (-4,7; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	2,6 (-1,2; 6,3)	-3,74 (-10,2; 2,7)	-3,87 (-12,3; 4,6)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	10,2 (3,1; 17,2)	0,12 (-5,4; 5,7)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,59 (-14,2; 1,0)	-10,9 (-21,4; -0,5)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	10,0 (-2,8; 22,8)	4,36 (-2,9; 11,6)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	9,2 (5,2; 13,2)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	8,3 (1,5; 15,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	10,2 (6,2; 14,1)	0,33 (-3,5; 4,2)	-2,03 (-8,0; 4,0)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	10,9 (4,3; 17,4)	2,36 (-2,4; 7,1)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	4,3 (1,5; 7,0)	-5,07 (-9,4; -0,8)	-1,59 (-8,4; 5,2)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	4,4 (-1,2; 10,1)	-3,48 (-8,9; 1,9)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	6,3 (0,4; 12,1)	-2,05 (-7,6; 3,6)	-0,54 (-9,0; 7,9)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	2,8 (-1,5; 7,0)	-1,51 (-8,0; 4,9)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	3,3 (-1,7; 8,4)	-4,44 (-12,3; 3,4)	-1,47 (-13,2; 10,3)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	0,0 (n. b.; n. b.)	-2,98 (-11,8; 5,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	6,7 (-11,8; 25,2)	-1,97 (-12,5; 8,6)	2,06 (-15,0; 19,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,03 (-17,5; 9,5)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-12,0 (-25,3; 1,2)	-7,31 (-28,2; 13,6)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,73 (-21,0; 11,5)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6066	0,2882	0,7416	0,1115	0,1186	0,1959

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,2 (375/390)	9,9 (8,0; 11,7)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	10,7 (8,8; 12,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (317/349)	10,5 (8,6; 12,3)	0,97 (-0,8; 2,8)	-2,68 (-5,1; -0,3)
	Capecitabin	86,8 (316/364)	13,1 (11,0; 15,3)	3,66 (1,8; 5,5)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (230/260)	7,5 (5,6; 9,3)	-1,67 (-3,7; 0,3)	-1,67 (-4,4; 1,1)
	Capecitabin	85,5 (218/255)	8,6 (6,6; 10,6)	-0,00 (-2,1; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	8,7 (5,8; 11,5)	-0,09 (-2,5; 2,4)	1,12 (-2,3; 4,5)
	Capecitabin	89,5 (128/143)	7,2 (4,6; 9,7)	-1,20 (-3,7; 1,3)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	4,0 (1,6; 6,4)	-2,43 (-6,1; 1,2)	-1,81 (-6,8; 3,2)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	8,0 (4,7; 11,3)	-0,62 (-4,2; 2,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	4,6 (-0,1; 9,4)	-2,15 (-7,7; 3,4)	-0,94 (-8,5; 6,6)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	8,3 (1,9; 14,8)	-1,21 (-6,5; 4,1)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	1,4 (-1,7; 4,4)	-6,73 (-13,4; -0,1)	-10,2 (-19,7; -0,6)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	9,1 (-2,5; 20,7)	3,43 (-3,5; 10,3)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	10,4 (4,1; 16,6)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	11,3 (4,2; 18,3)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	6,2 (2,8; 9,6)	-4,36 (-9,5; 0,8)	-11,4 (-19,0; -3,7)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	15,4 (5,4; 25,4)	7,01 (1,2; 12,8)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	3,7 (-0,1; 7,5)	-5,64 (-11,3; 0,0)	-5,67 (-14,3; 3,0)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	5,8 (0,0; 11,6)	0,03 (-6,6; 6,7)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	1,9 (-2,4; 6,1)	-7,53 (-16,2; 1,1)	-11,9 (-23,9; 0,1)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	13,3 (-4,3; 30,9)	4,38 (-4,1; 12,9)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	5,6 (-18,3; 29,5)	-6,90 (-20,8; 7,0)	-5,54 (-25,2; 14,1)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,36 (-15,3; 12,6)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,88 (-29,4; 17,6)	-23,5 (-56,4; 9,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	17,62 (-5,4; 40,6)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-5,88 (-29,4; 17,6)	-6,83 (-39,7; 26,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,95 (-22,1; 24,0)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 36 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_115_t_QLQC30_sg_trt_interaction					

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

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für finanzielle Schwierigkeiten werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für Körperbild für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-56: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Körperbild für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate,	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4299	0,7903	0,8277	0,8155	0,9612	0,2986
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	91,5 (86/94)	30,8 (24,8; 36,8)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	32,6 (26,1; 39,1)				
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	34,7 (27,3; 42,2)		3,71 (-1,8; 9,3)	5,11 (-2,2; 12,4)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	27,2 (20,3; 34,1)		-1,40 (-6,5; 3,7)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	25,4 (18,0; 32,7)		-0,48 (-6,7; 5,8)	8,01 (-0,5; 16,5)	
	Capecitabin	80,7 (46/57)	21,0 (14,5; 27,6)		-8,49 (-14,6; -2,4)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	28,2 (17,1; 39,3)		-0,05 (-7,7; 7,6)	0,36 (-10,3; 11,0)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	28,0 (14,7; 41,3)		-0,41 (-8,1; 7,3)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	33,3 (11,6; 55,1)		10,30 (-1,2; 21,8)	20,29 (2,9; 37,7)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	21,4 (2,1; 40,8)		-9,99 (-23,3; 3,3)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	37,5 (4,1; 70,9)		7,86 (-9,3; 25,0)	-8,32 (-37,6; 20,9)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	58,3 (-259,3; 376,0)		16,18 (-7,7; 40,0)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)		-12,1 (-35,8; 11,5)	6,30 (-34,4; 47,0)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)		-18,4 (-51,6; 14,8)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	36,2 (29,2; 43,2)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	41,7 (34,4; 49,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	29,2 (21,7; 36,8)	-5,97 (-11,4; -0,5)	-0,54 (-8,4; 7,3)
	Capecitabin	79,7 (51/64)	30,4 (22,7; 38,1)	-5,43 (-11,4; 0,6)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	30,7 (21,3; 40,2)	-4,27 (-10,4; 1,9)	3,12 (-5,7; 12,0)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	26,8 (17,4; 36,1)	-7,39 (-14,1; -0,7)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	26,1 (16,2; 36,0)	-2,80 (-10,8; 5,2)	-4,95 (-16,4; 6,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	28,6 (14,1; 43,0)	2,15 (-6,3; 10,6)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	26,7 (8,7; 44,6)	-0,09 (-11,4; 11,3)	-9,15 (-28,4; 10,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	33,3 (-19,4; 86,1)	9,06 (-6,6; 24,7)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	22,2 (-4,1; 48,6)	-3,23 (-17,4; 11,0)	-45,8 (-73,6; -18,0)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	58,3 (-471,1; 587,8)	42,55 (18,6; 66,5)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	41,7 (7,4; 75,9)	10,07 (-7,0; 27,2)	7,56 (-29,8; 44,9)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	2,51 (-30,8; 35,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	31,1 (27,7; 34,5)		
	Capecitabin	98,8 (252/255)	33,6 (30,1; 37,1)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	27,5 (24,1; 30,9)	-3,42 (-6,3; -0,5)	1,57 (-2,4; 5,6)
	Capecitabin	90,3 (215/238)	25,7 (22,2; 29,1)	-4,99 (-7,9; -2,1)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	25,9 (21,9; 29,8)	-3,74 (-7,0; -0,5)	2,18 (-2,4; 6,8)
	Capecitabin	88,8 (151/170)	21,6 (18,0; 25,2)	-5,92 (-9,3; -2,6)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	27,5 (21,9; 33,0)	-0,89 (-5,1; 3,3)	5,39 (-0,4; 11,2)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	18,9 (14,2; 23,7)	-6,28 (-10,4; -2,2)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	14,3 (5,9; 22,7)	-8,25 (-14,9; -1,6)	-0,56 (-9,3; 8,2)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	15,8 (10,1; 21,6)	-7,69 (-13,4; -2,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	18,5 (3,6; 33,5)	-9,44 (-20,7; 1,8)	-3,11 (-17,1; 10,9)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	15,7 (2,0; 29,4)	-6,32 (-14,7; 2,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	14,3 (0,4; 28,2)	-5,60 (-18,3; 7,1)	1,93 (-14,3; 18,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	7,6 (-2,9; 18,0)	-7,53 (-17,7; 2,7)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	17,9 (6,0; 29,9)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	20,4 (2,5; 38,2)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	22,2 (8,4; 36,0)	-1,96 (-14,1; 10,1)	-9,65 (-28,1; 8,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	31,5 (18,0; 45,0)	7,70 (-6,3; 21,7)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	18,3 (3,0; 33,7)	-3,63 (-16,7; 9,4)	0,60 (-21,3; 22,5)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-4,0; 30,6)	-4,24 (-22,0; 13,6)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-10,1 (-28,8; 8,7)	-31,7 (-60,5; -3,0)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	44,4 (-41,7; 130,6)	21,69 (-0,2; 43,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,3 (-46,0; 23,5)	-82,7 (-132; -33,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	71,40 (36,2; 106,6)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4838	0,7369	0,5927	0,9895	0,9088	0,0522

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	34,3 (26,6; 42,1)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	29,1 (21,8; 36,4)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	30,4 (23,4; 37,3)	-3,77 (-9,5; 1,9)	2,21 (-5,7; 10,2)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	24,2 (17,0; 31,4)	-5,99 (-12,1; 0,1)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	29,5 (19,8; 39,1)	-4,32 (-10,8; 2,2)	4,52 (-4,3; 13,4)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	18,6 (11,6; 25,6)	-8,84 (-15,4; -2,3)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	31,0 (17,1; 44,8)	-0,82 (-9,4; 7,7)	-3,28 (-14,7; 8,1)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	26,0 (12,5; 39,5)	2,46 (-5,5; 10,4)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	33,3 (-2,5; 69,2)	-3,62 (-19,5; 12,3)	-18,3 (-40,6; 4,0)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	33,3 (-17,4; 84,0)	14,70 (-1,2; 30,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	27,8 (-20,0; 75,6)	-13,6 (-33,7; 6,4)	-35,6 (-75,0; 3,9)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	21,92 (-12,1; 56,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	25,0 (-80,9; 130,9)	3,21 (-21,0; 27,4)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,8 (275/290)	29,9 (26,6; 33,3)		
	Capecitabin	95,7 (292/305)	34,2 (30,8; 37,7)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (221/252)	27,6 (24,1; 31,1)	-4,15 (-7,6; -0,7)	0,39 (-3,6; 4,3)
	Capecitabin	87,0 (234/269)	27,5 (24,0; 31,0)	-4,54 (-7,9; -1,2)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	24,4 (20,6; 28,3)	-5,42 (-9,2; -1,7)	1,31 (-3,3; 5,9)
	Capecitabin	84,7 (155/183)	23,2 (19,3; 27,1)	-6,72 (-10,5; -3,0)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	25,9 (20,5; 31,2)	-2,17 (-6,7; 2,4)	3,38 (-2,5; 9,2)
	Capecitabin	91,6 (87/95)	21,5 (16,0; 26,9)	-5,55 (-10,1; -1,0)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	19,3 (9,7; 28,8)	-3,04 (-9,7; 3,6)	7,41 (-1,3; 16,1)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	15,3 (9,0; 21,6)	-10,4 (-16,7; -4,2)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	20,8 (7,2; 34,5)	-4,62 (-14,8; 5,5)	-4,50 (-17,4; 8,4)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	25,0 (7,4; 42,6)	-0,13 (-8,5; 8,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	22,9 (8,1; 37,7)	-2,45 (-14,7; 9,8)	4,90 (-10,7; 20,5)
	Capecitabin	85,7 (12/14)	12,5 (0,4; 24,6)	-7,34 (-17,4; 2,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	34,8 (29,3; 40,2)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	40,1 (33,1; 47,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	31,4 (24,9; 37,9)	0,31 (-5,1; 5,7)	4,73 (-2,7; 12,1)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	26,5 (20,3; 32,7)	-4,42 (-10,0; 1,2)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	29,8 (22,8; 36,8)	1,39 (-4,6; 7,4)	9,24 (0,8; 17,7)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	21,8 (15,9; 27,7)	-7,85 (-14,3; -1,4)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	25,6 (16,9; 34,2)	-1,94 (-9,2; 5,3)	3,62 (-6,8; 14,0)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	23,1 (13,5; 32,6)	-5,56 (-13,3; 2,2)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	18,1 (5,7; 30,4)	-4,79 (-15,4; 5,8)	-6,38 (-21,5; 8,8)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	28,8 (9,3; 48,2)	1,58 (-9,5; 12,6)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	29,2 (-16,1; 74,5)	1,38 (-15,9; 18,7)	13,72 (-16,0; 43,4)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	8,3 (-97,6; 114,2)	-12,3 (-36,6; 11,9)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	22,2 (-73,4; 117,8)	-5,28 (-25,1; 14,5)	16,86 (-22,2; 55,9)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-22,1 (-55,9; 11,6)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9014	0,1158	0,8060	0,0743	0,2510	0,0104
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	94,2 (196/208)	30,8 (26,8; 34,8)		
	Capecitabin	95,2 (219/230)	32,1 (28,4; 35,9)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (158/180)	28,0 (23,8; 32,1)	-2,12 (-5,5; 1,2)	3,30 (-1,3; 7,9)
	Capecitabin	87,9 (182/207)	24,1 (20,5; 27,7)	-5,42 (-8,6; -2,3)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	27,8 (22,9; 32,6)	-2,11 (-5,8; 1,6)	4,39 (-0,7; 9,5)
	Capecitabin	86,3 (132/153)	22,6 (18,5; 26,7)	-6,50 (-10,1; -2,9)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	28,8 (22,4; 35,2)	-0,37 (-5,2; 4,4)	0,76 (-5,7; 7,3)
	Capecitabin	89,5 (77/86)	24,7 (18,2; 31,2)	-1,14 (-5,6; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	28,0 (16,3; 39,7)	-0,56 (-7,8; 6,7)	1,91 (-7,6; 11,4)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	21,4 (12,2; 30,7)	-2,47 (-8,6; 3,7)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	30,6 (15,7; 45,4)	-4,65 (-14,8; 5,5)	-9,54 (-23,3; 4,2)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	26,2 (4,0; 48,4)	4,89 (-4,5; 14,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	31,3 (13,9; 48,6)	0,74 (-11,5; 13,0)	5,12 (-11,0; 21,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	13,6 (0,6; 26,7)	-4,38 (-14,8; 6,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,7 (172/176)	31,9 (27,5; 36,2)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	36,2 (31,4; 41,0)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	30,1 (25,6; 34,6)	-1,07 (-4,5; 2,4)	-0,79 (-5,9; 4,3)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	30,9 (25,8; 36,0)	-0,28 (-4,1; 3,5)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	25,0 (19,8; 30,2)	-2,44 (-6,5; 1,6)	3,02 (-3,1; 9,2)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	21,4 (15,9; 26,9)	-5,45 (-10,1; -0,8)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	25,6 (18,4; 32,8)	0,38 (-4,8; 5,6)	5,62 (-2,3; 13,6)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	18,3 (10,9; 25,7)	-5,24 (-11,2; 0,7)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	13,5 (3,2; 23,9)	-0,76 (-9,7; 8,2)	4,25 (-11,1; 19,6)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	18,8 (3,1; 34,4)	-5,01 (-17,5; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	13,9 (0,7; 27,1)	0,93 (-13,2; 15,1)	6,09 (-16,2; 28,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	20,8 (-18,9; 60,6)	-5,16 (-22,5; 12,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	-1,58 (-18,7; 15,5)	4,67 (-33,2; 42,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-6,25 (-40,0; 27,5)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	33,3 (26,6; 40,1)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	39,6 (30,2; 49,0)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	27,8 (20,2; 35,4)	-4,84 (-11,1; 1,4)	0,37 (-8,8; 9,5)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	26,7 (18,9; 34,5)	-5,22 (-11,9; 1,5)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	25,2 (17,3; 33,1)	-6,03 (-13,0; 0,9)	1,44 (-8,8; 11,7)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	22,0 (15,5; 28,6)	-7,46 (-15,0; 0,0)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	21,3 (12,0; 30,6)	-6,31 (-15,4; 2,8)	0,51 (-12,1; 13,2)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	23,3 (12,5; 34,2)	-6,83 (-15,6; 2,0)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	10,4 (-4,4; 25,2)	-13,4 (-26,3; -0,5)	-0,51 (-17,9; 16,9)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	15,0 (1,9; 28,1)	-12,9 (-24,6; -1,2)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,3 (-45,5; 22,9)	-3,96 (-43,6; 35,7)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	-7,35 (-27,5; 12,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-11,3 (-45,5; 22,9)	13,50 (-34,7; 61,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-24,8 (-58,7; 9,1)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6183	0,7468	0,1024	0,3121	0,3972	0,0463

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	30,5 (26,2; 34,7)		
	Capecitabin	95,4 (188/197)	32,8 (28,7; 36,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (143/161)	29,8 (25,3; 34,4)	-1,91 (-7,3; 3,5)	4,24 (-0,6; 9,1)
	Capecitabin	87,8 (158/180)	24,6 (20,6; 28,5)	-6,15 (-11,5; -0,8)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	27,7 (22,5; 32,9)	-3,38 (-9,0; 2,3)	4,03 (-1,4; 9,5)
	Capecitabin	86,5 (109/126)	22,3 (17,8; 26,8)	-7,41 (-13,1; -1,7)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	29,1 (22,5; 35,7)	-1,51 (-7,9; 4,9)	1,20 (-5,6; 8,0)
	Capecitabin	90,5 (67/74)	23,4 (16,8; 30,0)	-2,71 (-9,0; 3,6)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	26,4 (14,0; 38,8)	-2,80 (-11,3; 5,7)	-0,62 (-10,7; 9,5)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	23,2 (12,0; 34,4)	-2,19 (-10,2; 5,9)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	31,8 (15,6; 48,0)	-5,28 (-16,6; 6,1)	-8,49 (-22,8; 5,9)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	25,6 (1,4; 49,8)	3,21 (-7,4; 13,8)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	31,0 (10,2; 51,7)	-1,31 (-15,0; 12,4)	7,58 (-9,4; 24,6)
	Capecitabin	90,9 (10/11)	10,0 (-1,5; 21,5)	-8,89 (-20,6; 2,8)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,5 (191/200)	32,3 (28,2; 36,4)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	34,4 (30,1; 38,8)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (162/178)	28,5 (24,3; 32,7)	-4,21 (-9,5; 1,1)	-0,71 (-5,6; 4,2)
	Capecitabin	84,8 (139/164)	29,0 (24,4; 33,7)	-3,49 (-8,9; 1,9)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	25,4 (20,5; 30,3)	-4,17 (-9,9; 1,6)	3,27 (-2,5; 9,0)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	21,7 (16,7; 26,7)	-7,44 (-13,2; -1,7)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	25,5 (18,2; 32,7)	-1,51 (-8,1; 5,1)	3,91 (-3,6; 11,4)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	20,7 (12,8; 28,7)	-5,42 (-12,2; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	15,6 (5,1; 26,1)	-1,41 (-11,2; 8,4)	6,26 (-6,6; 19,1)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	16,7 (6,8; 26,5)	-7,67 (-17,7; 2,4)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	13,9 (0,7; 27,1)	-0,97 (-15,7; 13,7)	1,73 (-19,2; 22,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	23,3 (-4,4; 51,1)	-2,70 (-18,6; 13,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	20,8 (-4,6; 46,2)	4,88 (-12,7; 22,4)	-5,93 (-35,3; 23,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	25,0 (-292,7; 342,7)	10,81 (-13,4; 35,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	32,5 (26,0; 38,9)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	40,0 (31,7; 48,3)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	27,1 (19,9; 34,3)	-2,07 (-11,4; 7,2)	-0,41 (-9,1; 8,3)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	27,9 (20,2; 35,5)	-1,66 (-9,9; 6,6)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	25,0 (17,7; 32,3)	-2,75 (-12,4; 6,9)	1,94 (-7,8; 11,7)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	22,9 (17,0; 28,8)	-4,69 (-13,9; 4,5)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	21,7 (13,2; 30,1)	-2,80 (-13,8; 8,2)	0,89 (-11,1; 12,9)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	24,2 (14,4; 34,1)	-3,69 (-14,0; 6,7)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	13,0 (-1,0; 27,0)	-8,16 (-22,1; 5,8)	1,59 (-15,2; 18,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	15,0 (1,9; 28,1)	-9,75 (-23,0; 3,5)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	8,3 (-97,6; 114,2)	-9,67 (-34,7; 15,4)	-5,50 (-37,0; 26,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	-4,17 (-25,2; 16,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-18,0 (-43,0; 7,0)	3,60 (-38,1; 45,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-21,6 (-56,1; 12,9)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9640	0,3505	0,4760	0,1115	0,3579	0,0232

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,7 (213/225)	31,4 (27,5; 35,3)		
	Capecitabin	95,7 (242/253)	33,6 (30,0; 37,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (171/195)	28,8 (24,9; 32,8)	-3,65 (-11,4; 4,1)	3,32 (-1,1; 7,7)
	Capecitabin	87,7 (199/227)	25,1 (21,6; 28,6)	-6,97 (-14,6; 0,7)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	27,5 (23,0; 32,1)	-4,33 (-12,2; 3,5)	3,95 (-1,0; 8,9)
	Capecitabin	86,5 (141/163)	22,9 (18,8; 27,0)	-8,28 (-16,1; -0,4)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	28,8 (22,8; 34,9)	-2,02 (-10,3; 6,3)	1,17 (-5,0; 7,4)
	Capecitabin	90,2 (83/92)	24,3 (18,1; 30,5)	-3,18 (-11,4; 5,1)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	25,9 (14,8; 37,1)	-2,73 (-12,6; 7,2)	1,71 (-7,5; 11,0)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	21,3 (12,3; 30,3)	-4,44 (-13,8; 4,9)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	30,6 (15,7; 45,4)	-6,51 (-18,8; 5,8)	-9,59 (-23,3; 4,2)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	26,2 (4,0; 48,4)	3,08 (-8,7; 14,8)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	31,3 (13,9; 48,6)	-1,13 (-15,2; 13,0)	5,07 (-11,0; 21,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	13,6 (0,6; 26,7)	-6,19 (-18,8; 6,4)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,5 (154/158)	31,3 (26,8; 35,8)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	33,6 (28,4; 38,8)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	29,3 (24,6; 34,0)	-3,83 (-11,0; 3,4)	-1,25 (-6,7; 4,3)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	29,6 (24,0; 35,3)	-2,58 (-10,1; 4,9)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	25,1 (19,5; 30,7)	-4,35 (-12,0; 3,3)	3,60 (-3,0; 10,2)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	20,4 (14,8; 26,0)	-7,95 (-15,9; 0,0)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	24,8 (16,9; 32,8)	-2,56 (-11,0; 5,9)	5,49 (-3,2; 14,2)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	17,6 (9,4; 25,9)	-8,05 (-17,1; 1,0)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	14,1 (1,9; 26,3)	-3,43 (-15,1; 8,3)	3,59 (-13,0; 20,2)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	19,0 (0,3; 37,8)	-7,02 (-21,8; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-4,0; 30,6)	0,33 (-16,3; 17,0)	7,92 (-15,3; 31,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	20,8 (-18,9; 60,6)	-7,59 (-26,0; 10,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	16,7 (-24,7; 58,1)	3,62 (-17,0; 24,3)	12,29 (-26,8; 51,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,67 (-43,0; 25,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	33,0 (26,4; 39,7)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	40,9 (32,0; 49,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	27,5 (20,1; 35,0)	-0,77 (-13,8; 12,3)	0,16 (-8,8; 9,1)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	28,0 (20,1; 36,0)	-0,93 (-13,0; 11,2)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	25,0 (17,3; 32,7)	-1,93 (-15,2; 11,4)	1,19 (-8,9; 11,3)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	22,4 (16,0; 28,8)	-3,12 (-16,2; 10,0)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	21,9 (13,0; 30,8)	-1,38 (-15,7; 13,0)	1,12 (-11,2; 13,5)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	23,8 (13,5; 34,1)	-2,49 (-16,2; 11,2)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	13,0 (-1,0; 27,0)	-7,04 (-23,4; 9,4)	1,56 (-15,3; 18,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	15,0 (1,9; 28,1)	-8,60 (-24,6; 7,4)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	8,3 (-97,6; 114,2)	-8,66 (-34,8; 17,5)	-5,63 (-37,3; 26,0)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	16,7 (-24,7; 58,1)	-3,03 (-25,9; 19,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-17,0 (-43,1; 9,2)	3,50 (-38,3; 45,3)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-20,5 (-56,1; 15,1)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1148	0,8111	0,4409	0,1218	0,0849	0,0601

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nicht triple negativ					
Baseline	Eribulin	96,1 (319/332)	31,9 (28,7; 35,0)		
	Capecitabin	96,2 (329/342)	34,2 (31,0; 37,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (267/295)	29,3 (26,1; 32,5)	-2,29 (-5,0; 0,4)	3,21 (-0,4; 6,8)
	Capecitabin	88,0 (272/309)	25,3 (22,3; 28,3)	-5,51 (-8,3; -2,7)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	27,6 (23,9; 31,4)	-2,70 (-5,7; 0,3)	4,74 (0,6; 8,8)
	Capecitabin	87,9 (197/224)	21,8 (18,6; 25,0)	-7,44 (-10,6; -4,3)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	28,0 (23,0; 33,0)	-0,96 (-4,8; 2,9)	2,48 (-2,7; 7,6)
	Capecitabin	89,5 (119/133)	23,1 (18,3; 27,9)	-3,43 (-7,2; 0,3)	
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	22,2 (14,0; 30,5)	-3,46 (-9,3; 2,4)	1,14 (-6,7; 9,0)
	Capecitabin	90,6 (48/53)	20,5 (13,3; 27,6)	-4,61 (-10,0; 0,8)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	26,7 (14,2; 39,1)	-5,34 (-14,4; 3,7)	-8,42 (-20,6; 3,8)
	Capecitabin	81,8 (18/22)	25,0 (7,9; 42,1)	3,08 (-5,2; 11,4)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (9,8; 38,7)	-2,85 (-13,3; 7,6)	4,09 (-10,3; 18,5)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	12,5 (0,4; 24,6)	-6,94 (-16,9; 3,1)	
Triple negativ					
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	30,6 (25,3; 35,8)		
	Capecitabin	98,0 (100/102)	35,5 (29,3; 41,7)		
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	27,5 (21,7; 33,3)	-4,33 (-9,6; 0,9)	-4,55 (-11,2; 2,1)
	Capecitabin	84,1 (74/88)	32,4 (25,5; 39,4)	0,22 (-5,4; 5,8)	
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	21,7 (15,8; 27,6)	-6,12 (-12,2; -0,1)	-1,31 (-9,5; 6,9)
	Capecitabin	82,7 (43/52)	23,6 (15,8; 31,5)	-4,81 (-11,5; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	21,3 (13,3; 29,2)	-3,69 (-11,3; 3,9)	3,06 (-8,1; 14,3)
	Capecitabin	86,4 (19/22)	19,3 (6,4; 32,2)	-6,75 (-15,8; 2,3)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	13,3 (-3,3; 30,0)	-2,31 (-14,0; 9,4)	10,23 (-9,3; 29,7)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	13,3 (-13,6; 40,3)	-12,5 (-28,6; 3,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	12,5 (-12,9; 37,9)	-0,76 (-18,3; 16,8)	14,36 (-12,2; 40,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	16,7 (-55,0; 88,4)	-15,1 (-35,4; 5,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	3,51 (-20,7; 27,8)	13,01 (-28,6; 54,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-9,50 (-43,5; 24,5)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0108	0,3955	0,8919	0,3269	0,6190	0,8466	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	30,1 (22,3; 37,9)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	32,4 (24,4; 40,3)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	32,5 (25,2; 39,8)	1,01 (-5,6; 7,6)	10,88 (1,5; 20,2)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	18,8 (12,6; 24,9)	-9,88 (-16,6; -3,2)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	23,1 (14,1; 32,1)	-7,05 (-14,4; 0,3)	-0,47 (-10,8; 9,8)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	21,9 (13,3; 30,4)	-6,58 (-13,9; 0,8)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	38,5 (22,9; 54,1)	10,18 (-0,7; 21,1)	22,49 (8,5; 36,4)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	15,0 (6,3; 23,7)	-12,3 (-21,1; -3,5)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	26,7 (-4,7; 58,1)	4,98 (-11,3; 21,2)	17,97 (-1,8; 37,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	12,1 (-1,2; 25,5)	-13,0 (-24,2; -1,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-7,00 (-41,2; 27,2)	13,99 (-24,5; 52,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-21,0 (-38,5; -3,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-7,00 (-41,2; 27,2)	9,82 (-28,6; 48,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	4,2 (-9,1; 17,4)	-16,8 (-34,4; 0,7)	
≥2					
Baseline	Eribulin	100,0 (376/376)	31,7 (28,9; 34,6)		
	Capecitabin	100,0 (377/377)	34,8 (31,8; 37,8)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (313/313)	28,4 (25,4; 31,4)	-3,27 (-5,8; -0,7)	0,27 (-3,1; 3,7)
	Capecitabin	100,0 (306/306)	27,9 (24,9; 30,9)	-3,55 (-6,1; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	26,8 (23,4; 30,2)	-2,99 (-5,8; -0,2)	3,99 (0,1; 7,9)
	Capecitabin	100,0 (208/208)	22,2 (19,0; 25,4)	-6,98 (-9,9; -4,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	25,3 (20,9; 29,8)	-2,69 (-6,2; 0,9)	-0,39 (-5,3; 4,6)
	Capecitabin	100,0 (118/118)	23,9 (18,9; 28,9)	-2,30 (-6,0; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	19,7 (12,0; 27,4)	-4,21 (-9,7; 1,3)	-0,82 (-8,6; 6,9)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	21,8 (14,0; 29,6)	-3,39 (-9,0; 2,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	23,1 (12,1; 34,2)	-4,40 (-12,6; 3,8)	-10,0 (-21,7; 1,7)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	29,4 (11,6; 47,2)	5,60 (-2,9; 14,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	22,2 (8,4; 36,0)	-1,55 (-11,5; 8,4)	2,98 (-12,1; 18,1)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	14,8 (-1,4; 31,1)	-4,53 (-15,9; 6,9)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasi- erende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4544	0,8974	0,2267	0,2263	0,2089	0,4387

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	100,0 (268/268)	33,3 (29,9; 36,6)				
	Capecitabin	100,0 (280/280)	35,3 (31,7; 38,9)				
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	30,2 (26,7; 33,6)	-2,26 (-5,2; 0,7)	2,33 (-1,6; 6,3)		
	Capecitabin	100,0 (223/223)	27,1 (23,6; 30,5)	-4,59 (-7,6; -1,6)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	26,7 (22,8; 30,6)	-4,17 (-7,4; -0,9)	2,62 (-1,9; 7,1)		
	Capecitabin	100,0 (164/164)	23,3 (19,6; 27,0)	-6,80 (-10,1; -3,5)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	26,9 (21,8; 32,0)	-1,48 (-5,7; 2,7)	3,24 (-2,5; 9,0)		
	Capecitabin	100,0 (93/93)	21,7 (16,4; 26,9)	-4,72 (-8,8; -0,6)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	25,5 (15,5; 35,5)	-0,74 (-7,2; 5,7)	4,52 (-4,3; 13,3)		
	Capecitabin	100,0 (36/36)	19,0 (11,2; 26,7)	-5,26 (-11,4; 0,9)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	29,5 (15,8; 43,2)	-1,99 (-11,7; 7,7)	-5,51 (-19,4; 8,4)		
	Capecitabin	92,3 (12/13)	23,6 (-0,5; 47,7)	3,52 (-6,5; 13,6)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	29,2 (9,8; 48,5)	-0,53 (-12,7; 11,6)	4,42 (-13,3; 22,2)		
	Capecitabin	100,0 (7/7)	9,5 (-8,0; 27,0)	-4,95 (-17,9; 8,0)			
≥2							
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	28,6 (24,1; 33,0)				
	Capecitabin	100,0 (149/149)	33,0 (28,5; 37,5)				
6 Wochen	Eribulin	100,0 (121/121)	26,3 (21,5; 31,2)	-3,80 (-7,7; 0,1)	-0,13 (-5,5; 5,3)		
	Capecitabin	100,0 (123/123)	26,4 (21,5; 31,3)	-3,67 (-7,6; 0,2)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	25,7 (19,9; 31,5)	-2,02 (-6,5; 2,4)	4,99 (-1,4; 11,4)		
	Capecitabin	100,0 (76/76)	19,7 (14,8; 24,7)	-7,01 (-11,8; -2,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	25,9 (17,9; 33,9)	-1,61 (-7,3; 4,1)	-0,12 (-8,2; 7,9)		
	Capecitabin	100,0 (45/45)	24,4 (15,9; 33,0)	-1,49 (-7,3; 4,3)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	10,8 (2,8; 18,8)	-7,90 (-16,7; 0,9)	-3,24 (-15,7; 9,2)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	21,6 (7,4; 35,7)	-4,65 (-13,5; 4,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	11,1 (-3,2; 25,4)	-9,43 (-23,7; 4,8)	-6,79 (-25,2; 11,6)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	24,1 (2,7; 45,4)	-2,64 (-14,4; 9,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	13,3 (-4,0; 30,6)	-4,39 (-19,9; 11,1)	4,92 (-16,0; 25,9)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	13,9 (-6,6; 34,3)	-9,31 (-23,5; 4,9)			
Metastasenlokalisierung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,8647	0,8826	0,9424	0,3414	0,5778	0,5080	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	29,4 (21,7; 37,1)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	34,8 (25,6; 44,1)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	26,7 (18,9; 34,6)	-4,34 (-10,3; 1,6)	1,95 (-7,0; 10,9)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	25,0 (15,8; 34,2)	-6,29 (-13,2; 0,7)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	21,8 (13,8; 29,9)	-8,56 (-15,1; -2,1)	-4,48 (-14,7; 5,8)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	26,5 (16,0; 37,1)	-4,08 (-12,2; 4,0)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	26,9 (16,6; 37,2)	-4,38 (-11,7; 2,9)	0,75 (-11,1; 12,6)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	22,5 (9,4; 35,7)	-5,13 (-14,7; 4,4)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	25,6 (11,2; 39,9)	-8,50 (-18,2; 1,2)	-1,58 (-19,2; 16,1)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	16,7 (-2,5; 35,8)	-6,92 (-21,8; 7,9)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (7,4; 41,1)	-6,44 (-17,5; 4,6)	-6,78 (-27,7; 14,1)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	16,7 (-14,0; 47,3)	0,34 (-17,5; 18,1)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	25,0 (6,8; 43,2)	-5,99 (-18,7; 6,7)	-35,9 (-72,2; 0,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	50,0 (n. b.; n. b.)	29,95 (-4,1; 64,0)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	96,5 (356/369)	32,0 (29,1; 34,9)				
	Capecitabin	96,2 (382/397)	34,5 (31,5; 37,5)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (295/327)	29,3 (26,2; 32,3)	-2,52 (-5,1; 0,1)	1,50 (-1,9; 4,9)		
	Capecitabin	85,9 (305/355)	27,1 (24,1; 30,1)	-4,02 (-6,6; -1,4)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	26,9 (23,4; 30,4)	-2,80 (-5,7; 0,1)	4,37 (0,4; 8,3)		
	Capecitabin	85,7 (210/245)	21,7 (18,6; 24,8)	-7,17 (-10,1; -4,2)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	26,7 (21,9; 31,5)	-0,93 (-4,8; 2,9)	2,29 (-2,9; 7,5)		
	Capecitabin	87,5 (119/136)	23,0 (18,1; 27,8)	-3,22 (-6,9; 0,4)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	18,1 (9,5; 26,8)	-1,59 (-7,8; 4,6)	3,21 (-4,9; 11,4)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	20,2 (12,9; 27,6)	-4,80 (-10,2; 0,6)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	22,9 (8,1; 37,7)	-4,94 (-17,2; 7,3)	-5,80 (-20,6; 9,0)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	25,5 (7,0; 43,9)	0,86 (-7,6; 9,4)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	20,0 (-7,0; 47,0)	0,65 (-14,7; 16,0)	10,75 (-7,5; 29,0)		
	Capecitabin	80,0 (12/15)	8,3 (-1,2; 17,9)	-10,1 (-20,1; -0,1)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,7358	0,9348	0,3542	0,3278	0,1374	0,1309	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	30,7 (26,6; 34,7)		
	Capecitabin	96,1 (199/207)	29,3 (25,4; 33,2)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	31,1 (26,9; 35,4)	-0,19 (-3,5; 3,1)	4,40 (-0,2; 9,0)
	Capecitabin	88,0 (168/191)	24,6 (20,8; 28,4)	-4,59 (-8,0; -1,2)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	26,2 (21,6; 30,8)	-3,13 (-6,9; 0,6)	3,37 (-1,7; 8,5)
	Capecitabin	88,4 (129/146)	22,4 (18,4; 26,3)	-6,49 (-10,2; -2,8)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	25,7 (19,8; 31,5)	-1,57 (-6,2; 3,0)	-0,91 (-7,3; 5,5)
	Capecitabin	88,2 (75/85)	26,2 (19,7; 32,7)	-0,66 (-5,2; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	24,4 (15,4; 33,5)	-0,51 (-7,2; 6,2)	2,59 (-6,8; 12,0)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	23,3 (14,3; 32,4)	-3,10 (-9,8; 3,6)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	26,0 (14,4; 37,7)	-3,99 (-12,9; 4,9)	-0,97 (-14,7; 12,7)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	21,2 (-0,1; 42,5)	-3,02 (-13,5; 7,5)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	24,2 (9,8; 38,7)	-1,74 (-12,2; 8,8)	2,80 (-15,7; 21,3)
	Capecitabin	62,5 (5/8)	10,0 (-17,8; 37,8)	-4,54 (-19,8; 10,7)	
>2					
Baseline	Eribulin	96,4 (217/225)	32,4 (28,8; 36,0)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	39,0 (35,0; 42,9)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (178/194)	26,6 (22,9; 30,3)	-5,32 (-8,6; -2,1)	-1,32 (-5,8; 3,2)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	28,9 (24,9; 33,0)	-4,00 (-7,3; -0,7)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	26,5 (22,0; 31,0)	-3,82 (-7,5; -0,2)	3,40 (-1,9; 8,7)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	21,9 (17,4; 26,4)	-7,22 (-11,2; -3,2)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	27,6 (21,2; 34,0)	-1,34 (-6,2; 3,5)	5,88 (-1,0; 12,7)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	18,3 (12,3; 24,2)	-7,21 (-12,2; -2,3)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	14,0 (1,7; 26,4)	-6,98 (-15,2; 1,3)	0,52 (-10,6; 11,7)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	15,2 (4,8; 25,6)	-7,50 (-15,1; 0,1)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	11,1 (-36,7; 58,9)	-0,80 (-20,6; 19,0)	-5,70 (-28,3; 16,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	26,7 (0,8; 52,5)	4,90 (-6,2; 16,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	16,7 (-195,1; 228,4)	3,12 (-20,9; 27,1)	12,00 (-14,9; 38,9)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	12,5 (-1,9; 26,9)	-8,88 (-21,1; 3,4)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0671	0,4846	0,4559	0,5770	0,9402	0,5282

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	97,0 (350/361)	31,9 (28,9; 34,8)		
	Capecitabin	96,9 (371/383)	35,4 (32,3; 38,4)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	29,0 (25,9; 32,0)	-2,88 (-5,5; -0,2)	1,05 (-2,5; 4,5)
	Capecitabin	86,8 (296/341)	27,4 (24,3; 30,4)	-3,93 (-6,6; -1,3)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	26,8 (23,1; 30,4)	-3,21 (-6,2; -0,2)	3,90 (-0,2; 8,0)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	22,1 (18,9; 25,3)	-7,12 (-10,2; -4,1)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	25,6 (20,9; 30,3)	-1,28 (-5,2; 2,6)	2,60 (-2,7; 7,9)
	Capecitabin	88,3 (113/128)	22,7 (17,6; 27,8)	-3,89 (-7,6; -0,1)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	14,5 (6,2; 22,8)	-4,40 (-10,9; 2,1)	-0,66 (-9,2; 7,9)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	22,6 (14,6; 30,6)	-3,74 (-9,4; 1,9)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	18,3 (2,0; 34,7)	-1,99 (-13,0; 9,0)	-3,31 (-17,2; 10,5)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	25,5 (7,0; 43,9)	1,31 (-7,2; 9,8)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	13,9 (-3,3; 31,1)	-1,54 (-15,6; 12,5)	4,00 (-13,4; 21,4)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	13,6 (0,6; 26,7)	-5,53 (-16,0; 4,9)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	30,1 (23,6; 36,6)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	29,0 (21,7; 36,4)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	28,3 (21,3; 35,3)	-2,40 (-7,7; 2,9)	3,96 (-4,0; 11,9)
	Capecitabin	89,3 (50/56)	23,7 (16,6; 30,8)	-6,35 (-12,4; -0,3)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	24,8 (18,0; 31,7)	-4,36 (-10,0; 1,3)	1,27 (-7,4; 9,9)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	22,2 (14,2; 30,3)	-5,63 (-12,3; 1,0)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	29,4 (19,3; 39,5)	-2,45 (-9,2; 4,3)	0,45 (-9,9; 10,8)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	22,0 (12,3; 31,7)	-2,90 (-10,8; 5,0)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	30,6 (17,5; 43,7)	-1,46 (-10,3; 7,4)	8,88 (-5,3; 23,0)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	9,1 (-0,1; 18,3)	-10,3 (-21,5; 0,8)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	29,6 (14,2; 45,0)	-7,14 (-19,1; 4,8)	-5,56 (-26,7; 15,6)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	16,7 (-14,0; 47,3)	-1,58 (-19,1; 16,0)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	31,0 (10,2; 51,7)	-2,37 (-15,7; 11,0)	12,86 (-14,8; 40,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-15,2 (-39,5; 9,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8687	0,8677	0,0794	0,7600	0,7583	0,2256

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	30,0 (26,1; 34,0)		
	Capecitabin	95,7 (178/186)	32,5 (28,0; 36,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (166/184)	27,1 (23,0; 31,2)	-3,88 (-7,3; -0,5)	2,03 (-2,8; 6,8)
	Capecitabin	87,8 (144/164)	24,5 (20,3; 28,7)	-5,91 (-9,5; -2,3)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	23,9 (19,5; 28,3)	-6,11 (-9,8; -2,4)	2,27 (-3,2; 7,7)
	Capecitabin	84,2 (101/120)	21,9 (17,0; 26,9)	-8,38 (-12,5; -4,2)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	27,8 (21,9; 33,7)	-2,74 (-7,3; 1,8)	4,02 (-2,5; 10,6)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	20,2 (14,3; 26,2)	-6,76 (-11,6; -1,9)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	25,3 (14,4; 36,2)	-3,41 (-10,7; 3,9)	1,05 (-9,1; 11,2)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	18,6 (9,0; 28,2)	-4,45 (-11,6; 2,7)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	26,7 (11,6; 41,7)	-12,0 (-23,0; -1,0)	-8,21 (-23,8; 7,4)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	20,0 (1,5; 38,5)	-3,78 (-14,8; 7,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	29,2 (9,8; 48,5)	-6,52 (-18,8; 5,7)	5,29 (-12,0; 22,6)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	12,5 (-1,9; 26,9)	-11,8 (-24,1; 0,4)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,5 (230/236)	32,8 (29,2; 36,5)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	35,9 (32,3; 39,6)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	30,4 (26,5; 34,3)	-1,75 (-4,9; 1,4)	1,29 (-3,0; 5,6)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	28,5 (24,7; 32,2)	-3,04 (-6,2; 0,1)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	28,8 (24,1; 33,5)	-0,81 (-4,5; 2,9)	4,91 (-0,1; 9,9)
	Capecitabin	89,1 (139/156)	22,3 (18,6; 26,0)	-5,72 (-9,3; -2,1)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	25,0 (18,7; 31,3)	-0,39 (-5,4; 4,6)	0,61 (-6,1; 7,3)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	24,8 (18,1; 31,4)	-1,00 (-5,6; 3,6)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	15,3 (5,6; 25,0)	-3,15 (-10,5; 4,3)	2,74 (-7,4; 12,8)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	21,0 (11,0; 30,9)	-5,88 (-12,9; 1,1)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	20,4 (2,5; 38,2)	3,92 (-7,7; 15,5)	-0,86 (-16,5; 14,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	27,3 (0,6; 53,9)	4,78 (-5,7; 15,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-4,0; 30,6)	4,37 (-10,9; 19,7)	5,06 (-16,5; 26,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	10,0 (-17,8; 37,8)	-0,69 (-15,9; 14,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7610	0,8801	0,0726	0,9678	0,7583	0,2256

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	30,7 (26,8; 34,5)		
	Capecitabin	95,5 (191/200)	32,1 (27,9; 36,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (178/196)	27,7 (23,7; 31,8)	-3,45 (-6,7; -0,2)	3,11 (-1,5; 7,7)
	Capecitabin	87,6 (155/177)	23,9 (19,9; 27,9)	-6,56 (-10,1; -3,0)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	24,8 (20,3; 29,2)	-5,28 (-8,9; -1,6)	2,96 (-2,3; 8,2)
	Capecitabin	83,3 (110/132)	22,1 (17,5; 26,7)	-8,24 (-12,2; -4,2)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	27,9 (22,0; 33,8)	-2,26 (-6,7; 2,2)	1,73 (-4,6; 8,1)
	Capecitabin	89,0 (73/82)	23,3 (17,0; 29,5)	-3,99 (-8,7; 0,7)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	25,0 (14,5; 35,5)	-4,53 (-11,7; 2,6)	-2,50 (-12,3; 7,3)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	22,4 (12,1; 32,8)	-2,03 (-8,9; 4,8)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	26,7 (11,6; 41,7)	-11,9 (-22,9; -0,9)	-9,01 (-24,5; 6,5)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	20,0 (1,5; 38,5)	-2,87 (-13,9; 8,1)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	29,2 (9,8; 48,5)	-6,41 (-18,6; 5,8)	4,50 (-12,7; 21,7)
	Capecitabin	80,0 (8/10)	12,5 (-1,9; 26,9)	-10,9 (-23,1; 1,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,3 (216/222)	32,4 (28,7; 36,2)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	36,4 (32,6; 40,2)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	30,0 (26,1; 33,9)	-2,10 (-5,4; 1,2)	0,31 (-4,1; 4,7)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	29,2 (25,4; 33,1)	-2,40 (-5,6; 0,8)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	28,1 (23,4; 32,8)	-1,50 (-5,3; 2,3)	4,21 (-0,9; 9,3)
	Capecitabin	90,3 (130/144)	22,2 (18,3; 26,0)	-5,71 (-9,4; -2,0)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	24,7 (18,4; 31,0)	-0,85 (-5,9; 4,2)	2,82 (-4,1; 9,7)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	21,8 (15,3; 28,3)	-3,67 (-8,5; 1,2)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	15,2 (5,0; 25,4)	-1,86 (-9,4; 5,7)	7,33 (-3,2; 17,8)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	16,7 (8,1; 25,2)	-9,19 (-16,6; -1,8)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	20,4 (2,5; 38,2)	3,89 (-7,7; 15,5)	0,15 (-15,5; 15,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	27,3 (0,6; 53,9)	3,75 (-6,8; 14,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	13,3 (-4,0; 30,6)	4,34 (-11,0; 19,7)	6,07 (-15,5; 27,7)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	10,0 (-17,8; 37,8)	-1,73 (-17,0; 13,5)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan- Behandlung								
		0,9477	0,8471	0,3544	0,6690	0,5726	0,3354	
P _{Interaktion}								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,5 (252/264)	28,6 (25,2; 31,9)				
	Capecitabin	95,8 (248/259)	31,6 (27,9; 35,3)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (211/234)	27,3 (23,6; 30,9)	-2,77 (-5,8; 0,3)	3,06 (-1,1; 7,2)		
	Capecitabin	88,6 (203/229)	24,3 (20,9; 27,8)	-5,83 (-8,9; -2,7)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	24,3 (20,1; 28,4)	-4,72 (-8,1; -1,3)	3,62 (-1,1; 8,4)		
	Capecitabin	83,8 (140/167)	21,1 (17,5; 24,6)	-8,33 (-11,9; -4,8)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	26,7 (21,3; 32,2)	-1,77 (-6,0; 2,4)	2,28 (-3,6; 8,1)		
	Capecitabin	86,3 (88/102)	23,1 (17,6; 28,7)	-4,04 (-8,3; 0,2)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	23,1 (13,8; 32,4)	-2,89 (-9,4; 3,7)	-0,52 (-9,6; 8,5)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	22,7 (13,4; 32,1)	-2,37 (-8,8; 4,0)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	25,8 (12,2; 39,3)	-7,63 (-18,1; 2,9)	-6,53 (-21,3; 8,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	21,2 (4,5; 37,9)	-1,10 (-11,6; 9,4)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	24,1 (5,8; 42,3)	-5,80 (-17,3; 5,7)	2,11 (-14,1; 18,4)		
	Capecitabin	81,8 (9/11)	14,8 (-1,4; 31,1)	-7,91 (-19,4; 3,6)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	36,0 (31,6; 40,3)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	38,5 (34,2; 42,8)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	31,2 (26,8; 35,7)	-2,77 (-6,4; 0,9)	-0,77 (-5,8; 4,2)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	30,4 (25,8; 35,0)	-2,00 (-5,7; 1,7)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	29,6 (24,6; 34,5)	-1,51 (-5,6; 2,6)	3,20 (-2,6; 9,0)		
	Capecitabin	91,7 (100/109)	23,7 (18,6; 28,8)	-4,71 (-8,9; -0,5)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	26,2 (19,1; 33,4)	-1,30 (-6,9; 4,3)	2,00 (-5,8; 9,8)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	21,7 (13,9; 29,4)	-3,31 (-8,8; 2,2)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	15,7 (3,5; 28,0)	-3,93 (-12,5; 4,6)	5,78 (-6,0; 17,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	15,0 (5,6; 24,4)	-9,71 (-17,8; -1,6)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	20,8 (0,1; 41,6)	0,09 (-12,3; 12,4)	-2,67 (-19,2; 13,9)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	26,7 (-3,2; 56,5)	2,76 (-8,3; 13,9)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	20,8 (-4,6; 46,2)	6,31 (-10,8; 23,4)	11,95 (-12,2; 36,1)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	4,2 (-9,1; 17,4)	-5,64 (-22,7; 11,4)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,3822	0,0405	0,4092	0,9900	0,0003	0,0108	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	38,5 (27,1; 50,0)		
	Capecitabin	92,2 (47/51)	29,1 (20,6; 37,5)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	30,8 (18,3; 43,2)	-5,61 (-13,9; 2,7)	-1,10 (-11,8; 9,6)
	Capecitabin	93,0 (40/43)	26,3 (17,6; 34,9)	-4,51 (-11,4; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	34,2 (19,4; 49,0)	1,27 (-8,1; 10,7)	3,30 (-9,8; 16,4)
	Capecitabin	76,0 (19/25)	28,1 (12,2; 43,9)	-2,03 (-11,2; 7,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	27,1 (2,5; 51,7)	-8,40 (-21,8; 5,0)	-11,8 (-30,6; 7,0)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	25,0 (-4,8; 54,8)	3,39 (-9,8; 16,6)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	8,3 (-7,0; 23,6)	-19,1 (-37,1; -1,1)	-44,1 (-71,4; -16,9)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	50,0 (-74,2; 174,2)	25,04 (4,6; 45,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,17 (-22,0; 46,4)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	12,17 (-22,0; 46,4)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	31,2 (28,2; 34,2)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	36,5 (33,2; 39,8)		
6 Wochen	Eribulin	94,6 (263/278)	28,6 (25,5; 31,8)	-2,54 (-5,3; 0,2)	1,34 (-2,3; 5,0)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	27,8 (24,6; 31,0)	-3,88 (-6,6; -1,2)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	25,3 (21,9; 28,7)	-4,56 (-7,6; -1,5)	2,31 (-1,9; 6,5)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	22,2 (18,9; 25,4)	-6,87 (-9,9; -3,8)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	26,4 (21,7; 31,1)	-1,54 (-5,4; 2,3)	2,85 (-2,4; 8,1)
	Capecitabin	92,6 (112/121)	21,9 (17,1; 26,7)	-4,39 (-8,1; -0,7)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	15,7 (9,2; 22,2)	-5,00 (-11,1; 1,1)	2,36 (-5,9; 10,6)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	16,7 (11,0; 22,3)	-7,36 (-13,0; -1,8)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	23,1 (8,5; 37,6)	-3,36 (-12,9; 6,2)	-3,78 (-16,3; 8,8)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	22,2 (6,1; 38,3)	0,42 (-7,8; 8,6)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	25,9 (8,8; 43,0)	0,25 (-11,1; 11,6)	5,32 (-10,0; 20,6)
	Capecitabin	91,7 (11/12)	9,1 (-1,4; 19,6)	-5,07 (-15,4; 5,2)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	93,9 (77/82)	30,1 (23,4; 36,7)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	26,3 (19,0; 33,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	28,9 (21,7; 36,1)	-2,37 (-7,7; 3,0)	3,54 (-4,8; 11,8)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	21,3 (13,5; 29,2)	-5,91 (-12,5; 0,6)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	27,7 (18,2; 37,1)	-0,53 (-6,6; 5,5)	8,50 (-1,0; 18,0)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	18,3 (11,1; 25,5)	-9,03 (-16,6; -1,5)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	27,1 (15,0; 39,2)	1,04 (-7,0; 9,1)	2,56 (-9,5; 14,7)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	25,9 (11,6; 40,2)	-1,52 (-10,7; 7,7)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	41,7 (15,8; 67,6)	9,77 (-1,7; 21,2)	13,44 (-3,7; 30,6)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	25,0 (-4,8; 54,8)	-3,67 (-16,5; 9,2)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	23,3 (-0,3; 46,9)	-8,66 (-24,3; 6,9)	-8,99 (-34,3; 16,3)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	33,3 (-76,2; 142,9)	0,33 (-19,7; 20,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	11,1 (-36,7; 58,9)	-11,5 (-31,2; 8,2)	8,62 (-22,5; 39,8)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	25,0 (-292,7; 342,7)	-20,1 (-44,3; 4,0)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1387	0,7714	0,8227	0,4336	0,8317	0,3673

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS- mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,7 (377/390)	31,7 (28,8; 34,5)		
	Capecitabin	96,6 (392/406)	34,5 (31,6; 37,5)		
6 Wochen	Eribulin	91,1 (318/349)	28,9 (26,0; 31,8)	-2,67 (-5,2; -0,2)	1,94 (-1,4; 5,3)
	Capecitabin	87,6 (319/364)	26,6 (23,7; 29,6)	-4,62 (-7,1; -2,1)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	26,5 (23,1; 29,8)	-3,48 (-6,3; -0,7)	3,29 (-0,6; 7,1)
	Capecitabin	86,3 (220/255)	22,6 (19,4; 25,7)	-6,78 (-9,7; -3,9)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	27,3 (22,8; 31,7)	-1,32 (-4,8; 2,2)	3,32 (-1,5; 8,2)
	Capecitabin	89,5 (128/143)	21,5 (17,0; 25,9)	-4,63 (-8,2; -1,1)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	19,6 (12,9; 26,3)	-3,91 (-9,3; 1,5)	2,76 (-4,6; 10,2)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	17,7 (11,5; 23,8)	-6,67 (-11,9; -1,5)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	25,0 (14,3; 35,7)	-4,09 (-12,3; 4,2)	-4,83 (-16,1; 6,5)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	24,2 (8,3; 40,1)	0,74 (-7,1; 8,6)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	23,6 (9,7; 37,5)	-2,64 (-12,6; 7,3)	4,83 (-9,2; 18,9)
	Capecitabin	80,0 (12/15)	11,1 (-1,1; 23,3)	-7,47 (-17,4; 2,5)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	30,4 (22,4; 38,4)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	34,2 (24,0; 44,5)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	28,6 (18,3; 38,8)	-3,36 (-10,5; 3,8)	-3,68 (-14,3; 7,0)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	29,0 (19,8; 38,3)	0,31 (-7,8; 8,4)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	25,3 (14,1; 36,5)	-2,86 (-10,8; 5,1)	4,68 (-7,5; 16,9)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	17,5 (9,3; 25,7)	-7,54 (-16,9; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	16,7 (-1,5; 34,8)	-4,77 (-17,3; 7,8)	-13,6 (-31,0; 3,8)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	36,7 (10,4; 62,9)	8,84 (-3,4; 21,1)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	33,3 (-110,1; 176,8)	7,70 (-12,9; 28,3)	-13,0 (-42,1; 16,2)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	55,6 (-48,6; 159,7)	20,68 (0,0; 41,3)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-7,96 (-43,1; 27,2)	-6,94 (-56,2; 42,3)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	-1,01 (-35,6; 33,5)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	16,7 (n. b.; n. b.)	8,71 (-26,4; 43,9)	9,72 (-39,5; 59,0)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	16,7 (n. b.; n. b.)	-1,01 (-35,6; 33,5)	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar;
 QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23
 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_201,
 t_QLQBR23_sg_trt_interaction

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

Nach den Subgruppenanalysen der Studie 301 für Körperbild werden im Folgenden die Subgruppenanalysen für sexuelle Funktion für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-57: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexuelle Funktion für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate,	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8505	0,5511	0,8653	0,6137	0,8519	0,8551
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	67,8 (62,9; 72,7)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	69,9 (65,2; 74,5)				
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	67,9 (61,9; 73,9)		0,75 (-3,4; 4,9)	2,01 (-3,4; 7,4)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	71,7 (66,3; 77,1)		-1,26 (-5,1; 2,6)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	71,1 (64,9; 77,4)		-0,64 (-5,3; 4,0)	1,07 (-5,2; 7,4)	
	Capecitabin	80,7 (46/57)	72,6 (66,3; 78,9)		-1,71 (-6,3; 2,9)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	71,3 (62,3; 80,2)		0,82 (-4,8; 6,5)	5,33 (-2,5; 13,1)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	68,3 (58,2; 78,4)		-4,51 (-10,2; 1,2)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	78,7 (67,9; 89,4)		1,70 (-6,6; 10,0)	-8,79 (-21,4; 3,8)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	79,0 (63,8; 94,3)		10,49 (0,8; 20,1)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	71,7 (45,1; 98,2)		2,98 (-9,4; 15,4)	-3,62 (-24,7; 17,5)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	70,0 (-57,1; 197,1)		6,60 (-10,6; 23,8)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	76,7 (-219,8; 373,1)		5,04 (-12,0; 22,1)	-6,30 (-35,6; 23,0)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	53,3 (n. b.; n. b.)		11,33 (-12,6; 35,2)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	72,7 (67,5; 77,9)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	65,1 (59,4; 70,9)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	74,0 (68,2; 79,9)	2,41 (-1,7; 6,5)	1,95 (-3,9; 7,8)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	71,5 (64,9; 78,1)	0,45 (-4,0; 4,9)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	75,0 (68,0; 82,0)	-0,78 (-5,3; 3,8)	-3,70 (-10,3; 2,9)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	72,2 (65,4; 79,0)	2,92 (-2,0; 7,9)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	80,0 (72,5; 87,5)	-1,22 (-7,1; 4,6)	-0,89 (-9,3; 7,5)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	71,4 (60,2; 82,7)	-0,33 (-6,5; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	84,0 (71,2; 96,8)	-1,50 (-9,8; 6,8)	-14,0 (-27,9; -0,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	88,0 (84,3; 91,7)	12,51 (1,2; 23,8)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	80,0 (60,2; 99,8)	-7,32 (-17,6; 3,0)	3,38 (-16,7; 23,4)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	66,7 (-356,9; 490,2)	-10,7 (-28,0; 6,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	73,3 (54,0; 92,7)	-11,2 (-23,5; 1,2)	-30,0 (-56,9; -3,1)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	18,82 (-5,1; 42,8)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	72,4 (70,1; 74,7)		
	Capecitabin	98,4 (251/255)	72,4 (70,1; 74,7)		
6 Wochen	Eribulin	95,7 (221/231)	71,7 (69,1; 74,2)	-0,69 (-2,8; 1,5)	0,38 (-2,6; 3,4)
	Capecitabin	89,9 (214/238)	72,5 (69,8; 75,3)	-1,06 (-3,3; 1,1)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	73,8 (70,8; 76,7)	0,47 (-2,0; 2,9)	0,24 (-3,2; 3,7)
	Capecitabin	88,2 (150/170)	76,3 (73,5; 79,2)	0,23 (-2,3; 2,7)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	73,4 (69,2; 77,6)	0,01 (-3,1; 3,1)	0,08 (-4,2; 4,3)
	Capecitabin	90,8 (89/98)	78,2 (74,7; 81,7)	-0,07 (-3,1; 2,9)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	81,4 (75,7; 87,2)	4,32 (-0,5; 9,2)	5,07 (-1,3; 11,4)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	78,3 (72,0; 84,6)	-0,75 (-4,9; 3,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	80,7 (69,7; 91,7)	5,85 (-2,3; 14,0)	7,28 (-2,8; 17,4)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	81,3 (71,3; 91,2)	-1,42 (-7,5; 4,6)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	81,0 (67,4; 94,5)	-0,88 (-10,0; 8,3)	0,23 (-11,7; 12,2)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	85,3 (72,7; 98,0)	-1,11 (-8,8; 6,6)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	82,6 (75,1; 90,0)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	91,9 (81,4; 102,3)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	81,1 (72,5; 89,7)	1,54 (-7,5; 10,6)	11,47 (-2,3; 25,2)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	74,8 (56,6; 93,1)	-9,93 (-20,4; 0,6)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	79,3 (67,3; 91,3)	-1,46 (-11,2; 8,2)	6,41 (-9,9; 22,7)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	84,0 (56,2; 111,8)	-7,86 (-21,1; 5,3)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	86,7 (71,7; 101,7)	4,60 (-9,1; 18,3)	30,82 (9,7; 51,9)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	60,0 (-15,9; 135,9)	-26,2 (-42,3; -10,1)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	80,0 (n. b.; n. b.)	7,85 (-17,3; 33,0)	33,94 (-1,9; 69,7)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	46,7 (n. b.; n. b.)	-26,1 (-51,6; -0,5)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7441	0,8216	0,4135	0,9990	0,5540	0,7167

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	71,0 (66,2; 75,8)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	75,9 (71,3; 80,5)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	71,8 (66,6; 77,0)	1,65 (-2,6; 5,9)	0,80 (-5,1; 6,7)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	76,5 (71,5; 81,4)	0,85 (-3,7; 5,4)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	72,4 (66,2; 78,6)	0,56 (-4,2; 5,3)	3,23 (-3,3; 9,7)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	73,6 (67,2; 80,1)	-2,67 (-7,5; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	70,5 (60,5; 80,5)	-1,96 (-8,2; 4,2)	5,38 (-2,9; 13,6)
	Capecitabin	86,2 (25/29)	70,4 (60,5; 80,3)	-7,34 (-13,1; -1,5)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	74,7 (42,4; 106,9)	8,98 (-2,3; 20,3)	29,87 (14,0; 45,8)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	57,3 (13,3; 101,4)	-20,9 (-32,2; -9,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (24,5; 131,0)	10,59 (-3,7; 24,9)	24,25 (-3,7; 52,2)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	80,0 (n. b.; n. b.)	-13,7 (-37,8; 10,5)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	86,7 (n. b.; n. b.)	1,93 (-15,3; 19,1)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	73,1 (70,7; 75,6)		
	Capecitabin	95,4 (291/305)	71,0 (68,6; 73,5)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (221/252)	73,2 (70,5; 75,9)	1,60 (-0,9; 4,1)	1,40 (-1,5; 4,3)
	Capecitabin	86,2 (232/269)	72,8 (69,9; 75,6)	0,20 (-2,3; 2,7)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	74,6 (71,5; 77,7)	0,96 (-1,8; 3,7)	-0,78 (-4,1; 2,6)
	Capecitabin	84,2 (154/183)	75,8 (72,7; 78,9)	1,75 (-1,0; 4,5)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	75,4 (71,4; 79,4)	0,64 (-2,7; 4,0)	0,70 (-3,5; 4,9)
	Capecitabin	91,6 (87/95)	76,1 (71,8; 80,3)	-0,06 (-3,4; 3,2)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	81,7 (76,1; 87,2)	1,78 (-3,0; 6,6)	-2,06 (-8,3; 4,2)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	80,5 (75,1; 85,9)	3,84 (-0,6; 8,3)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	78,3 (68,8; 87,9)	-0,34 (-7,6; 6,9)	0,19 (-9,0; 9,4)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	77,9 (66,5; 89,2)	-0,53 (-6,5; 5,5)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	73,3 (60,7; 86,0)	-5,57 (-14,3; 3,1)	-7,82 (-19,1; 3,5)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	83,0 (69,7; 96,4)	2,25 (-5,2; 9,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	68,1 (63,7; 72,6)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	66,7 (61,8; 71,5)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,3 (70/75)	67,3 (62,5; 72,0)	-3,57 (-7,5; 0,4)	1,19 (-4,3; 6,7)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	66,9 (61,4; 72,4)	-4,76 (-8,9; -0,6)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	72,2 (66,7; 77,6)	-1,30 (-5,7; 3,1)	-1,04 (-7,3; 5,2)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	74,1 (69,1; 79,2)	-0,26 (-5,0; 4,5)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	74,7 (66,9; 82,4)	1,75 (-3,5; 7,1)	-0,02 (-7,6; 7,5)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	75,6 (68,9; 82,4)	1,78 (-3,9; 7,4)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	83,3 (78,4; 88,3)	4,14 (-3,5; 11,8)	-2,66 (-13,5; 8,2)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	82,4 (74,6; 90,3)	6,80 (-1,1; 14,7)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	80,0 (50,0; 110,0)	1,56 (-10,7; 13,9)	-2,13 (-23,2; 18,9)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	86,7 (n. b.; n. b.)	3,70 (-13,5; 20,9)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	84,4 (31,2; 137,7)	2,67 (-11,4; 16,7)	-6,52 (-34,2; 21,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	93,3 (n. b.; n. b.)	9,18 (-14,7; 33,1)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,5049	0,0177	0,4667	0,7096	0,5634	0,1527
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	71,2 (68,3; 74,2)		
	Capecitabin	94,8 (218/230)	71,9 (69,2; 74,6)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (158/180)	73,0 (70,0; 76,0)	1,64 (-0,8; 4,1)	2,19 (-1,2; 5,6)
	Capecitabin	87,0 (180/207)	73,0 (69,8; 76,1)	-0,56 (-2,9; 1,8)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	71,4 (67,6; 75,2)	-0,95 (-3,7; 1,8)	-1,55 (-5,3; 2,2)
	Capecitabin	85,6 (131/153)	74,4 (71,2; 77,7)	0,60 (-2,0; 3,2)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	72,2 (66,9; 77,6)	-0,21 (-3,7; 3,3)	0,95 (-3,8; 5,7)
	Capecitabin	89,5 (77/86)	74,9 (70,0; 79,8)	-1,17 (-4,4; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	79,2 (71,7; 86,7)	4,07 (-1,1; 9,3)	1,42 (-5,4; 8,3)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	79,0 (73,5; 84,6)	2,66 (-1,8; 7,1)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	73,9 (63,1; 84,6)	2,53 (-4,7; 9,8)	4,17 (-5,7; 14,0)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	76,3 (62,2; 90,4)	-1,64 (-8,3; 5,0)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	73,3 (60,7; 86,0)	-4,59 (-13,3; 4,1)	-5,88 (-17,6; 5,8)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	81,3 (67,0; 95,7)	1,29 (-6,5; 9,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,7 (172/176)	73,0 (69,9; 76,0)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	70,9 (67,6; 74,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	71,5 (68,0; 75,0)	-1,14 (-3,7; 1,4)	1,64 (-2,2; 5,4)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	71,2 (67,1; 75,2)	-2,79 (-5,6; 0,0)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	76,3 (72,5; 80,1)	0,23 (-2,8; 3,2)	1,38 (-3,1; 5,9)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	76,5 (71,8; 81,2)	-1,15 (-4,5; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	75,1 (70,1; 80,0)	-1,50 (-5,3; 2,3)	1,90 (-3,9; 7,7)
	Capecitabin	87,2 (41/47)	75,2 (69,4; 81,1)	-3,41 (-7,8; 0,9)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	83,8 (77,1; 90,4)	-0,09 (-6,5; 6,3)	7,32 (-3,7; 18,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	73,1 (45,8; 100,5)	-7,41 (-16,3; 1,5)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	85,6 (74,3; 96,8)	-1,66 (-11,7; 8,4)	2,75 (-13,2; 18,7)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (55,3; 111,4)	-4,41 (-16,7; 7,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (56,6; 110,0)	-1,28 (-13,4; 10,9)	0,58 (-26,3; 27,4)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	-1,86 (-25,8; 22,1)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	70,5 (65,2; 75,8)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	67,1 (61,1; 73,1)		
6 Wochen	Eribulin	93,8 (45/48)	68,3 (62,2; 74,4)	-2,71 (-7,4; 1,9)	-3,45 (-10,2; 3,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	72,6 (67,1; 78,1)	0,73 (-4,2; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	74,7 (68,6; 80,7)	1,48 (-3,6; 6,6)	0,48 (-7,1; 8,0)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	74,6 (68,7; 80,6)	1,00 (-4,5; 6,5)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	81,1 (74,2; 88,1)	4,59 (-2,0; 11,2)	2,98 (-6,3; 12,2)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	74,7 (66,2; 83,1)	1,61 (-4,8; 8,0)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	83,3 (75,5; 91,2)	3,92 (-5,4; 13,2)	-2,54 (-15,1; 10,0)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	82,0 (72,7; 91,3)	6,46 (-2,0; 14,9)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	93,3 (n. b.; n. b.)	2,19 (-22,1; 26,5)	0,18 (-28,1; 28,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	84,4 (74,9; 94,0)	2,01 (-12,4; 16,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	93,3 (n. b.; n. b.)	2,19 (-22,1; 26,5)	-8,13 (-42,4; 26,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	93,3 (n. b.; n. b.)	10,32 (-13,8; 34,4)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5300	0,6514	0,4949	0,8330	0,5176	0,6796

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	70,9 (67,8; 73,9)		
	Capecitabin	94,9 (187/197)	72,0 (69,0; 74,9)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (143/161)	71,9 (68,6; 75,2)	0,54 (-3,5; 4,6)	2,12 (-1,5; 5,7)
	Capecitabin	87,2 (157/180)	72,3 (68,8; 75,8)	-1,57 (-5,6; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	72,0 (68,0; 76,0)	-1,29 (-5,5; 2,9)	-1,73 (-5,8; 2,3)
	Capecitabin	85,7 (108/126)	75,1 (71,5; 78,7)	0,44 (-3,8; 4,7)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	72,5 (67,0; 78,0)	-1,19 (-5,9; 3,6)	0,15 (-4,8; 5,1)
	Capecitabin	90,5 (67/74)	76,1 (70,9; 81,3)	-1,34 (-6,0; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	78,6 (70,9; 86,3)	1,70 (-4,5; 7,9)	0,19 (-7,1; 7,5)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	78,3 (71,9; 84,7)	1,51 (-4,4; 7,4)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	72,1 (61,0; 83,2)	1,44 (-6,7; 9,6)	0,64 (-9,6; 10,9)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	79,6 (66,4; 92,9)	0,80 (-6,8; 8,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	71,4 (57,3; 85,5)	-5,73 (-15,5; 4,1)	-10,2 (-22,6; 2,2)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	85,9 (74,6; 97,2)	4,46 (-4,3; 13,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,0 (190/200)	73,0 (70,1; 75,9)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	72,1 (69,0; 75,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (162/178)	72,4 (69,2; 75,6)	-0,01 (-4,0; 4,0)	1,66 (-2,0; 5,3)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	72,6 (68,9; 76,3)	-1,67 (-5,7; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	75,2 (71,5; 78,8)	0,41 (-3,9; 4,7)	1,72 (-2,5; 6,0)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	75,3 (71,2; 79,5)	-1,31 (-5,6; 3,0)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	74,5 (69,5; 79,5)	-0,29 (-5,2; 4,6)	3,10 (-2,4; 8,6)
	Capecitabin	86,0 (49/57)	73,8 (68,1; 79,6)	-3,38 (-8,4; 1,6)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	84,2 (77,4; 90,9)	3,39 (-3,7; 10,5)	5,45 (-3,8; 14,7)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	77,2 (62,9; 91,5)	-2,06 (-9,3; 5,2)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	85,6 (74,3; 96,8)	-1,01 (-11,5; 9,5)	10,19 (-4,7; 25,1)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	73,3 (39,7; 107,0)	-11,2 (-22,6; 0,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	80,0 (58,8; 101,2)	-4,27 (-16,8; 8,3)	12,60 (-8,3; 33,5)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	70,0 (-311,2; 451,2)	-16,9 (-34,1; 0,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	71,0 (65,9; 76,1)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	64,7 (59,3; 70,0)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	94,1 (48/51)	69,2 (63,4; 75,0)	-2,32 (-9,3; 4,6)	-2,75 (-9,2; 3,7)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	71,2 (66,0; 76,3)	0,44 (-5,7; 6,6)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	74,9 (69,3; 80,6)	1,22 (-6,0; 8,4)	-0,29 (-7,5; 6,9)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	74,7 (69,1; 80,2)	1,52 (-5,4; 8,4)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	80,7 (74,3; 87,1)	3,39 (-4,8; 11,5)	2,04 (-6,7; 10,8)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	73,9 (66,2; 81,7)	1,34 (-6,3; 9,0)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,7 (76,9; 90,5)	3,09 (-7,1; 13,2)	-3,34 (-15,5; 8,8)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	82,0 (72,7; 91,3)	6,44 (-3,2; 16,1)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	93,3 (n. b.; n. b.)	4,13 (-13,8; 22,0)	2,16 (-20,3; 24,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	84,4 (74,9; 94,0)	1,98 (-13,1; 17,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	96,7 (54,3; 139,0)	7,47 (-10,4; 25,4)	-2,82 (-32,5; 26,8)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	93,3 (n. b.; n. b.)	10,29 (-14,2; 34,8)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2942	0,4988	0,3747	0,9327	0,7235	0,1360

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	71,2 (68,4; 74,0)		
	Capecitabin	95,3 (241/253)	70,7 (68,1; 73,3)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (171/195)	72,7 (69,8; 75,6)	1,23 (-4,6; 7,1)	2,12 (-1,1; 5,4)
	Capecitabin	86,8 (197/227)	72,0 (69,0; 75,1)	-0,89 (-6,7; 4,9)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	72,1 (68,5; 75,6)	-0,93 (-6,8; 5,0)	-1,43 (-5,1; 2,2)
	Capecitabin	85,9 (140/163)	74,2 (71,0; 77,3)	0,50 (-5,4; 6,4)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	72,2 (67,2; 77,1)	-1,26 (-7,5; 5,0)	-0,03 (-4,6; 4,5)
	Capecitabin	90,2 (83/92)	74,9 (70,2; 79,7)	-1,23 (-7,4; 4,9)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	79,3 (72,0; 86,5)	2,58 (-4,7; 9,9)	0,07 (-6,6; 6,7)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	79,4 (74,0; 84,9)	2,51 (-4,4; 9,4)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	73,9 (63,1; 84,6)	1,89 (-7,1; 10,9)	3,71 (-6,1; 13,5)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	76,3 (62,2; 90,4)	-1,83 (-10,4; 6,7)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	73,3 (60,7; 86,0)	-5,24 (-15,4; 5,0)	-6,34 (-18,0; 5,3)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	81,3 (67,0; 95,7)	1,10 (-8,4; 10,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,5 (154/158)	73,1 (69,8; 76,3)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	73,3 (69,7; 76,9)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	71,7 (67,9; 75,4)	-1,35 (-6,8; 4,1)	1,96 (-2,1; 6,1)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	72,7 (68,1; 77,2)	-3,32 (-8,9; 2,3)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	75,7 (71,6; 79,9)	-0,21 (-5,9; 5,5)	1,86 (-3,0; 6,7)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	77,2 (72,2; 82,2)	-2,07 (-8,0; 3,9)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	75,4 (70,0; 80,8)	-0,53 (-6,8; 5,7)	3,78 (-2,5; 10,1)
	Capecitabin	85,0 (34/40)	75,2 (69,0; 81,5)	-4,31 (-11,0; 2,4)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	84,1 (77,4; 90,8)	1,79 (-6,7; 10,3)	11,29 (-0,6; 23,2)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	70,2 (38,6; 101,9)	-9,50 (-20,1; 1,1)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	84,0 (70,1; 97,9)	-2,51 (-14,5; 9,5)	2,82 (-13,7; 19,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (55,3; 111,4)	-5,32 (-18,6; 7,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (39,5; 116,0)	-4,94 (-19,7; 9,8)	-2,16 (-29,9; 25,6)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	-2,78 (-27,2; 21,7)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	70,9 (65,7; 76,2)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	66,3 (60,6; 72,0)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	93,9 (46/49)	68,7 (62,7; 74,7)	-2,27 (-12,1; 7,5)	-3,42 (-10,1; 3,2)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	72,3 (67,2; 77,5)	1,15 (-7,9; 10,2)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	75,2 (69,2; 81,2)	2,00 (-8,0; 12,0)	0,41 (-7,0; 7,8)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	75,0 (69,2; 80,8)	1,59 (-8,2; 11,4)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	81,4 (74,8; 88,0)	4,65 (-6,0; 15,3)	3,06 (-5,9; 12,1)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	74,6 (66,6; 82,6)	1,59 (-8,6; 11,8)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,7 (76,9; 90,5)	3,72 (-8,4; 15,8)	-3,08 (-15,3; 9,1)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	82,0 (72,7; 91,3)	6,80 (-5,0; 18,6)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	93,3 (n. b.; n. b.)	4,64 (-14,2; 23,5)	2,29 (-20,3; 24,8)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	84,4 (74,9; 94,0)	2,35 (-14,2; 18,9)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	96,7 (54,3; 139,0)	7,97 (-10,9; 26,8)	-2,70 (-32,4; 27,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	93,3 (n. b.; n. b.)	10,68 (-14,8; 36,1)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7454	0,5289	0,7394	0,5032	0,8250	0,0036

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,8 (318/332)	71,0 (68,7; 73,2)				
	Capecitabin	95,9 (328/342)	70,9 (68,7; 73,1)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (267/295)	71,3 (68,9; 73,7)	-0,01 (-2,0; 2,0)	1,15 (-1,6; 3,9)		
	Capecitabin	87,4 (270/309)	72,3 (69,7; 74,8)	-1,16 (-3,2; 0,9)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	72,8 (70,0; 75,6)	-0,44 (-2,7; 1,8)	-0,64 (-3,7; 2,4)		
	Capecitabin	87,5 (196/224)	75,0 (72,4; 77,6)	0,20 (-2,1; 2,5)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	73,1 (69,2; 77,1)	-0,58 (-3,4; 2,2)	0,56 (-3,2; 4,3)		
	Capecitabin	89,5 (119/133)	75,0 (71,3; 78,7)	-1,15 (-3,9; 1,6)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	80,3 (75,2; 85,5)	3,04 (-1,2; 7,3)	2,05 (-3,6; 7,7)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	78,3 (72,8; 83,9)	0,99 (-2,9; 4,9)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	77,3 (68,1; 86,6)	2,23 (-4,2; 8,7)	4,51 (-4,2; 13,2)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	77,9 (67,1; 88,6)	-2,28 (-8,2; 3,7)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	78,8 (68,0; 89,5)	-2,24 (-9,7; 5,2)	-3,51 (-14,0; 7,0)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	82,4 (69,4; 95,4)	1,27 (-6,2; 8,7)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	74,5 (70,6; 78,4)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	71,3 (66,8; 75,7)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	73,2 (68,5; 78,0)	0,72 (-3,2; 4,7)	1,49 (-3,5; 6,5)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	72,3 (67,0; 77,6)	-0,77 (-5,0; 3,4)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	77,1 (72,1; 82,0)	1,76 (-2,7; 6,3)	1,96 (-4,1; 8,0)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	75,9 (69,2; 82,6)	-0,20 (-5,2; 4,8)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	79,5 (74,1; 85,0)	2,64 (-2,9; 8,2)	5,99 (-2,2; 14,1)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	74,6 (65,0; 84,3)	-3,35 (-10,0; 3,3)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	85,3 (77,3; 93,4)	1,58 (-6,9; 10,0)	-4,73 (-18,7; 9,3)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	82,3 (60,3; 104,4)	6,31 (-5,2; 17,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (63,0; 103,6)	-2,13 (-14,7; 10,4)	-3,58 (-22,6; 15,4)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	84,4 (31,2; 137,7)	1,45 (-13,1; 16,0)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	73,3 (-96,1; 242,7)	-6,91 (-24,2; 10,4)	-9,10 (-38,8; 20,6)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,20 (-22,1; 26,5)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,0064	0,6837	0,6439	0,2702	0,5398	0,2652	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	69,1 (62,0; 76,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	74,7 (69,6; 79,9)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	69,8 (62,2; 77,5)	0,59 (-4,3; 5,5)	-0,84 (-7,8; 6,2)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	76,7 (71,1; 82,3)	1,43 (-3,6; 6,4)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	72,3 (64,2; 80,3)	-0,30 (-5,8; 5,2)	-2,15 (-9,8; 5,5)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	78,3 (71,3; 85,3)	1,85 (-3,6; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	68,7 (53,9; 83,6)	-2,87 (-10,8; 5,1)	-9,50 (-19,7; 0,7)
	Capecitabin	100,0 (20/20)	83,9 (78,3; 89,6)	6,63 (0,2; 13,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	82,7 (73,2; 92,1)	6,27 (-5,5; 18,0)	2,40 (-11,9; 16,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	83,0 (69,7; 96,4)	3,86 (-4,3; 12,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	53,3 (n. b.; n. b.)	-2,93 (-27,4; 21,6)	-6,35 (-33,9; 21,2)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	88,3 (83,0; 93,6)	3,43 (-9,2; 16,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	53,3 (n. b.; n. b.)	-2,93 (-27,4; 21,6)	-3,02 (-30,5; 24,5)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	85,0 (71,7; 98,3)	0,09 (-12,5; 12,7)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,7 (375/376)	72,2 (70,2; 74,2)		
	Capecitabin	99,7 (376/377)	70,5 (68,3; 72,6)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (313/313)	72,0 (69,8; 74,2)	0,04 (-1,8; 1,9)	1,46 (-1,1; 4,0)
	Capecitabin	99,3 (304/306)	71,7 (69,2; 74,2)	-1,42 (-3,4; 0,5)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	73,9 (71,4; 76,5)	0,04 (-2,1; 2,1)	0,15 (-2,8; 3,0)
	Capecitabin	99,5 (207/208)	74,6 (72,0; 77,2)	-0,11 (-2,3; 2,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	75,1 (71,7; 78,5)	0,34 (-2,3; 2,9)	3,11 (-0,5; 6,7)
	Capecitabin	100,0 (118/118)	73,4 (69,6; 77,3)	-2,77 (-5,5; -0,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	81,2 (76,4; 86,0)	2,33 (-1,6; 6,3)	1,15 (-4,4; 6,8)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	77,6 (71,8; 83,4)	1,17 (-2,9; 5,2)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	80,0 (72,5; 87,5)	1,49 (-4,4; 7,4)	4,24 (-4,2; 12,7)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	76,6 (64,7; 88,4)	-2,75 (-8,8; 3,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	80,0 (70,8; 89,2)	-3,04 (-10,2; 4,1)	-6,23 (-17,4; 4,9)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	83,3 (63,8; 102,9)	3,19 (-5,4; 11,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,2610	0,7961	0,7324	0,5086	0,1094	0,4195

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	71,4 (69,0; 73,8)		
	Capecitabin	100,0 (280/280)	71,7 (69,2; 74,1)		
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	71,8 (69,3; 74,4)	0,38 (-1,8; 2,6)	2,59 (-0,4; 5,5)
	Capecitabin	99,6 (222/223)	71,7 (68,8; 74,6)	-2,21 (-4,4; 0,0)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	72,8 (69,9; 75,8)	-0,70 (-3,1; 1,7)	-0,23 (-3,5; 3,1)
	Capecitabin	100,0 (164/164)	75,0 (72,1; 78,0)	-0,47 (-2,9; 2,0)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	74,9 (70,9; 79,0)	-0,09 (-3,1; 2,9)	1,74 (-2,4; 5,9)
	Capecitabin	100,0 (93/93)	76,0 (72,0; 80,1)	-1,82 (-4,8; 1,2)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	80,0 (74,0; 86,0)	2,16 (-2,5; 6,8)	1,75 (-4,6; 8,1)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	79,6 (73,8; 85,4)	0,41 (-4,0; 4,8)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	73,8 (64,1; 83,6)	-1,89 (-8,8; 5,0)	4,67 (-5,2; 14,6)
	Capecitabin	92,3 (12/13)	76,8 (60,7; 92,9)	-6,56 (-13,7; 0,6)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	72,5 (60,1; 84,9)	-5,93 (-14,6; 2,7)	2,31 (-10,8; 15,4)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	80,0 (57,4; 102,6)	-8,23 (-18,1; 1,7)	
≥2					
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	72,6 (69,3; 75,9)		
	Capecitabin	99,3 (148/149)	69,7 (66,2; 73,2)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (121/121)	71,7 (67,8; 75,6)	-0,39 (-3,3; 2,5)	-1,34 (-5,3; 2,7)
	Capecitabin	99,2 (122/123)	73,3 (69,5; 77,2)	0,95 (-2,0; 3,9)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	75,5 (71,1; 80,0)	1,39 (-1,9; 4,7)	0,19 (-4,5; 4,9)
	Capecitabin	98,7 (75/76)	75,3 (71,0; 79,6)	1,20 (-2,3; 4,7)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	73,6 (67,6; 79,6)	0,36 (-3,8; 4,5)	1,24 (-4,6; 7,1)
	Capecitabin	100,0 (45/45)	72,7 (66,4; 79,1)	-0,88 (-5,1; 3,4)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	83,9 (77,9; 90,0)	3,81 (-2,5; 10,1)	0,27 (-8,6; 9,2)
	Capecitabin	100,0 (17/17)	76,8 (65,2; 88,3)	3,55 (-2,8; 9,9)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	88,9 (79,3; 98,4)	8,18 (-1,9; 18,3)	3,32 (-9,8; 16,4)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	81,5 (69,8; 93,2)	4,86 (-3,5; 13,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	86,7 (69,1; 104,2)	2,14 (-8,9; 13,2)	-9,58 (-24,5; 5,3)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	87,8 (69,3; 106,2)	11,72 (1,7; 21,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Metastasenlokalisierung		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4615	0,8506	0,6546	0,5264	0,4230	0,0075

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	76,3 (71,7; 80,8)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	72,9 (66,1; 79,7)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	72,3 (67,3; 77,4)	-2,50 (-6,9; 1,9)	-2,39 (-9,1; 4,3)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	75,4 (67,1; 83,6)	-0,11 (-5,3; 5,1)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	76,0 (70,4; 81,6)	-0,73 (-5,5; 4,1)	-2,99 (-10,5; 4,6)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	80,7 (73,4; 88,1)	2,25 (-3,7; 8,2)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	76,1 (69,0; 83,3)	0,85 (-4,5; 6,2)	1,11 (-7,6; 9,8)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	78,8 (70,1; 87,6)	-0,26 (-7,2; 6,7)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	81,8 (73,0; 90,5)	6,85 (-0,2; 13,9)	4,35 (-8,3; 17,0)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	84,2 (73,9; 94,4)	2,50 (-8,2; 13,2)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	78,8 (67,3; 90,3)	2,37 (-5,6; 10,3)	9,97 (-5,0; 24,9)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	76,7 (28,8; 124,5)	-7,60 (-20,3; 5,1)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	76,7 (63,3; 90,0)	0,12 (-9,0; 9,2)	29,25 (3,5; 55,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	40,0 (n. b.; n. b.)	-29,1 (-53,3; -5,0)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	96,2 (355/369)	71,0 (68,8; 73,1)				
	Capecitabin	96,0 (381/397)	70,8 (68,7; 72,9)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (295/327)	71,6 (69,2; 74,0)	0,66 (-1,3; 2,6)	1,97 (-0,6; 4,5)		
	Capecitabin	85,4 (303/355)	71,8 (69,4; 74,2)	-1,31 (-3,2; 0,6)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	73,5 (70,7; 76,2)	0,43 (-1,7; 2,6)	0,53 (-2,4; 3,5)		
	Capecitabin	85,3 (209/245)	74,5 (71,9; 77,1)	-0,11 (-2,3; 2,1)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	73,8 (70,0; 77,7)	-0,27 (-3,1; 2,5)	1,41 (-2,3; 5,2)		
	Capecitabin	87,5 (119/136)	74,2 (70,5; 78,0)	-1,68 (-4,3; 1,0)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	81,2 (75,9; 86,4)	0,71 (-3,7; 5,2)	-0,61 (-6,4; 5,2)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	78,0 (72,3; 83,8)	1,33 (-2,5; 5,2)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	78,3 (65,8; 90,9)	-0,11 (-8,8; 8,6)	0,23 (-10,3; 10,8)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	79,3 (69,1; 89,5)	-0,34 (-6,4; 5,7)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	80,0 (58,9; 101,1)	-7,79 (-18,6; 3,1)	-12,1 (-25,1; 1,0)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	87,9 (78,5; 97,2)	4,27 (-3,1; 11,7)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,9270	0,6237	0,9069	0,5611	0,3511	0,0053	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	73,2 (70,4; 76,0)		
	Capecitabin	95,7 (198/207)	74,0 (71,0; 77,0)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	72,3 (69,3; 75,3)	-0,11 (-2,6; 2,3)	-0,84 (-4,2; 2,6)
	Capecitabin	86,9 (166/191)	76,0 (73,0; 79,0)	0,73 (-1,8; 3,3)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	74,6 (71,3; 77,9)	-0,80 (-3,6; 2,0)	-1,81 (-5,6; 2,0)
	Capecitabin	87,7 (128/146)	75,7 (72,3; 79,0)	1,01 (-1,8; 3,8)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	75,8 (71,3; 80,2)	0,12 (-3,2; 3,5)	2,49 (-2,2; 7,1)
	Capecitabin	88,2 (75/85)	73,9 (68,9; 78,9)	-2,37 (-5,7; 1,0)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	83,3 (77,5; 89,2)	3,52 (-1,3; 8,4)	-0,75 (-7,5; 6,0)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	81,1 (74,9; 87,2)	4,27 (-0,6; 9,1)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	77,9 (69,2; 86,6)	2,50 (-3,9; 8,8)	3,16 (-6,6; 13,0)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	79,5 (63,5; 95,6)	-0,66 (-8,2; 6,9)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	78,8 (68,0; 89,5)	-2,01 (-9,5; 5,5)	1,80 (-12,4; 16,0)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	83,3 (37,1; 129,6)	-3,81 (-15,9; 8,3)	
>2					
Baseline	Eribulin	96,0 (216/225)	70,5 (67,8; 73,3)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	68,4 (65,7; 71,0)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (178/194)	71,3 (68,2; 74,3)	0,35 (-2,1; 2,8)	3,18 (-0,1; 6,5)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	68,8 (65,4; 72,1)	-2,82 (-5,3; -0,4)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	72,9 (69,2; 76,5)	0,80 (-1,9; 3,5)	1,48 (-2,4; 5,4)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	74,5 (70,9; 78,1)	-0,68 (-3,6; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	73,0 (68,0; 78,0)	-0,00 (-3,6; 3,5)	0,09 (-4,9; 5,1)
	Capecitabin	90,0 (63/70)	76,2 (71,6; 80,8)	-0,09 (-3,7; 3,5)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	78,2 (71,4; 85,1)	1,39 (-4,5; 7,3)	3,18 (-4,8; 11,2)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	75,7 (66,3; 85,0)	-1,79 (-7,2; 3,7)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	82,2 (44,0; 120,5)	-5,07 (-19,1; 9,0)	-2,17 (-18,3; 13,9)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	78,0 (64,3; 91,7)	-2,90 (-10,8; 5,0)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	73,3 (-96,1; 242,7)	-8,21 (-25,3; 8,9)	-11,7 (-30,9; 7,5)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	84,2 (71,9; 96,4)	3,50 (-5,3; 12,3)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2122	0,7270	0,2476	0,4240	0,0430	0,1255	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	71,9 (69,8; 74,0)		
	Capecitabin	96,6 (370/383)	70,1 (68,0; 72,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (287/320)	71,9 (69,6; 74,3)	0,23 (-1,7; 2,2)	0,73 (-1,9; 3,3)
	Capecitabin	86,5 (295/341)	72,3 (69,8; 74,8)	-0,50 (-2,5; 1,5)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	73,6 (70,9; 76,4)	-0,09 (-2,3; 2,1)	-0,99 (-4,0; 2,0)
	Capecitabin	85,8 (200/233)	75,3 (72,7; 78,0)	0,90 (-1,3; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	75,2 (71,6; 78,8)	0,40 (-2,4; 3,2)	1,78 (-2,0; 5,6)
	Capecitabin	88,3 (113/128)	74,3 (70,4; 78,1)	-1,39 (-4,1; 1,4)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	82,6 (77,6; 87,5)	2,04 (-2,6; 6,7)	0,01 (-6,1; 6,1)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	77,6 (71,4; 83,7)	2,03 (-2,0; 6,1)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	86,0 (77,5; 94,5)	4,42 (-3,4; 12,3)	6,48 (-3,4; 16,4)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	76,6 (64,9; 88,2)	-2,06 (-8,1; 4,0)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	83,3 (65,2; 101,4)	-3,31 (-13,3; 6,7)	-5,04 (-17,5; 7,4)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	82,4 (69,4; 95,4)	1,73 (-5,7; 9,2)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	71,7 (66,5; 76,9)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	76,3 (71,7; 81,0)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	71,1 (66,0; 76,2)	-0,29 (-4,2; 3,6)	4,18 (-1,7; 10,1)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	72,1 (66,1; 78,2)	-4,47 (-9,0; 0,0)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	74,1 (68,8; 79,5)	0,38 (-3,8; 4,6)	4,31 (-2,1; 10,7)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	74,0 (67,4; 80,6)	-3,93 (-8,9; 1,0)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	72,4 (64,2; 80,5)	-0,88 (-5,9; 4,1)	1,28 (-6,3; 8,9)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	78,1 (70,5; 85,8)	-2,16 (-7,9; 3,6)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	79,3 (70,4; 88,1)	3,83 (-2,6; 10,2)	5,11 (-5,1; 15,3)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	83,0 (73,3; 92,7)	-1,27 (-9,3; 6,8)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	70,4 (58,1; 82,7)	-2,26 (-10,8; 6,3)	-1,10 (-16,3; 14,0)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	88,3 (72,4; 104,2)	-1,15 (-13,7; 11,4)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	73,3 (60,5; 86,2)	-2,89 (-12,4; 6,7)	-1,98 (-27,9; 24,0)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	-0,91 (-25,1; 23,2)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0659	0,4239	0,3503	0,8123	0,5015	0,5593

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	72,4 (69,5; 75,4)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	73,0 (70,0; 76,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (166/184)	73,0 (70,0; 76,1)	1,01 (-1,5; 3,5)	1,85 (-1,7; 5,4)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	74,1 (70,9; 77,4)	-0,83 (-3,5; 1,9)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	75,2 (72,0; 78,4)	1,47 (-1,3; 4,2)	2,13 (-1,9; 6,1)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	73,9 (70,0; 77,9)	-0,66 (-3,7; 2,4)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	73,2 (68,7; 77,7)	-0,33 (-3,6; 3,0)	-1,13 (-5,9; 3,7)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	77,8 (73,4; 82,1)	0,80 (-2,8; 4,4)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	82,9 (76,1; 89,8)	5,09 (-0,1; 10,3)	4,25 (-3,1; 11,5)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	80,0 (73,4; 86,6)	0,85 (-4,3; 6,0)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	74,0 (60,8; 87,2)	1,68 (-6,2; 9,5)	-2,78 (-13,9; 8,3)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	84,7 (75,9; 93,4)	4,45 (-3,4; 12,3)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	74,2 (61,0; 87,3)	-1,58 (-10,3; 7,1)	-10,1 (-22,8; 2,6)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	87,6 (72,8; 102,5)	8,48 (-0,8; 17,8)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	71,4 (68,7; 74,0)		
	Capecitabin	97,3 (251/258)	69,5 (66,9; 72,2)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (187/206)	70,6 (67,6; 73,7)	-0,71 (-3,1; 1,7)	0,58 (-2,6; 3,8)
	Capecitabin	86,7 (202/233)	71,0 (67,8; 74,1)	-1,29 (-3,6; 1,0)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	72,3 (68,5; 76,0)	-1,44 (-4,2; 1,3)	-2,11 (-5,8; 1,6)
	Capecitabin	89,1 (139/156)	76,0 (72,9; 79,1)	0,67 (-2,0; 3,3)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	76,2 (71,3; 81,2)	0,82 (-2,8; 4,4)	4,40 (-0,5; 9,3)
	Capecitabin	88,9 (72/81)	72,4 (67,3; 77,6)	-3,58 (-6,9; -0,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	79,7 (73,9; 85,5)	0,38 (-4,9; 5,7)	-1,65 (-8,9; 5,6)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	77,5 (69,1; 85,8)	2,03 (-3,0; 7,0)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,7 (75,2; 92,2)	1,00 (-7,3; 9,3)	8,53 (-2,6; 19,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	73,5 (55,7; 91,3)	-7,53 (-15,0; -0,0)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	84,0 (64,9; 103,1)	-4,73 (-15,6; 6,2)	3,30 (-12,0; 18,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	78,7 (49,2; 108,2)	-8,03 (-18,9; 2,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3279	0,3636	0,2616	0,8762	0,5015	0,5593

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	71,9 (69,2; 74,7)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	73,1 (70,2; 75,9)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (178/196)	72,4 (69,4; 75,4)	0,59 (-1,9; 3,0)	1,09 (-2,4; 4,5)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	74,3 (71,2; 77,4)	-0,50 (-3,1; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	74,8 (71,7; 78,0)	0,98 (-1,7; 3,7)	2,04 (-1,9; 5,9)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	73,3 (69,5; 77,2)	-1,05 (-4,0; 1,9)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	72,9 (68,4; 77,4)	-0,55 (-3,8; 2,7)	0,80 (-3,8; 5,4)
	Capecitabin	89,0 (73/82)	75,4 (70,6; 80,2)	-1,35 (-4,8; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	82,3 (75,6; 89,0)	5,68 (0,5; 10,8)	8,24 (1,2; 15,3)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	75,4 (66,9; 83,9)	-2,57 (-7,5; 2,3)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	74,0 (60,8; 87,2)	1,57 (-6,3; 9,4)	-1,75 (-12,8; 9,3)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	84,7 (75,9; 93,4)	3,31 (-4,5; 11,2)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	74,2 (61,0; 87,3)	-1,69 (-10,4; 7,0)	-9,03 (-21,7; 3,6)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	87,6 (72,8; 102,5)	7,34 (-1,9; 16,6)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	71,8 (69,0; 74,5)		
	Capecitabin	97,5 (238/244)	69,3 (66,6; 72,0)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (175/194)	71,1 (68,0; 74,2)	-0,38 (-2,8; 2,1)	1,19 (-2,1; 4,5)
	Capecitabin	86,8 (191/220)	70,7 (67,4; 74,0)	-1,57 (-4,0; 0,8)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	72,6 (68,8; 76,4)	-1,05 (-3,8; 1,7)	-2,15 (-5,9; 1,6)
	Capecitabin	90,3 (130/144)	76,6 (73,5; 79,8)	1,10 (-1,6; 3,8)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	76,7 (71,7; 81,6)	1,03 (-2,6; 4,7)	2,68 (-2,3; 7,7)
	Capecitabin	89,0 (65/73)	74,5 (69,6; 79,4)	-1,64 (-5,2; 1,9)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	80,3 (74,4; 86,2)	-0,54 (-6,0; 4,9)	-6,81 (-14,3; 0,7)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	82,7 (77,4; 88,1)	6,27 (1,0; 11,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,7 (75,2; 92,2)	0,99 (-7,3; 9,3)	7,25 (-3,9; 18,4)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	73,5 (55,7; 91,3)	-6,25 (-13,8; 1,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	84,0 (64,9; 103,1)	-4,74 (-15,6; 6,1)	2,02 (-13,3; 17,3)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	78,7 (49,2; 108,2)	-6,76 (-17,6; 4,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,9922	0,6500	0,1535	0,7743	0,0025	0,0002

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	72,9 (70,4; 75,4)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	73,6 (71,1; 76,0)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (211/234)	72,9 (70,1; 75,6)	0,43 (-1,8; 2,7)	0,89 (-2,2; 4,0)		
	Capecitabin	87,8 (201/229)	74,4 (71,7; 77,0)	-0,45 (-2,8; 1,9)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	75,8 (72,9; 78,8)	1,17 (-1,3; 3,7)	1,47 (-2,0; 5,0)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	74,9 (71,8; 78,0)	-0,30 (-2,9; 2,3)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	73,9 (69,7; 78,1)	0,78 (-2,3; 3,8)	2,21 (-2,0; 6,5)		
	Capecitabin	86,3 (88/102)	75,0 (70,8; 79,2)	-1,43 (-4,5; 1,7)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	81,5 (75,8; 87,2)	3,77 (-0,9; 8,5)	4,69 (-1,8; 11,2)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	75,6 (68,1; 83,0)	-0,92 (-5,5; 3,7)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	74,5 (63,1; 86,0)	-0,36 (-7,9; 7,1)	-0,04 (-10,6; 10,5)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	79,4 (66,5; 92,3)	-0,32 (-7,8; 7,2)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	79,3 (66,3; 92,2)	0,86 (-7,4; 9,1)	-3,56 (-15,5; 8,4)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	82,5 (63,4; 101,6)	4,42 (-4,3; 13,1)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	70,3 (67,3; 73,4)				
	Capecitabin	97,8 (181/185)	67,4 (64,2; 70,7)				
6 Wochen	Eribulin	91,0 (142/156)	70,1 (66,7; 73,6)	-0,35 (-3,0; 2,3)	1,62 (-2,1; 5,3)		
	Capecitabin	85,1 (143/168)	69,3 (65,3; 73,4)	-1,97 (-4,7; 0,8)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	70,5 (66,3; 74,7)	-1,76 (-4,8; 1,3)	-2,49 (-6,7; 1,8)		
	Capecitabin	91,7 (100/109)	75,4 (71,5; 79,4)	0,73 (-2,4; 3,8)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	75,6 (70,1; 81,1)	-1,06 (-5,1; 3,0)	0,37 (-5,3; 6,0)		
	Capecitabin	94,3 (50/53)	74,9 (69,0; 80,8)	-1,42 (-5,4; 2,6)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	81,1 (73,7; 88,5)	1,04 (-5,1; 7,2)	-4,45 (-12,9; 4,0)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	83,9 (77,6; 90,2)	5,49 (-0,3; 11,3)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	84,2 (73,5; 94,9)	3,44 (-5,4; 12,3)	6,57 (-5,3; 18,4)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	78,2 (60,8; 95,5)	-3,13 (-11,1; 4,8)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	75,0 (51,5; 98,5)	-11,5 (-23,7; 0,7)	-6,98 (-24,2; 10,2)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	86,7 (69,3; 104,0)	-4,53 (-16,7; 7,6)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		<,0001	0,0078	0,7515	0,0842	0,0358	0,0450

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	69,8 (63,1; 76,5)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	72,0 (65,4; 78,6)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	72,2 (64,7; 79,7)	3,75 (-2,4; 9,9)	1,73 (-6,3; 9,7)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	74,2 (66,3; 82,1)	2,02 (-3,2; 7,2)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	74,3 (64,5; 84,1)	3,86 (-3,1; 10,8)	-2,14 (-11,9; 7,6)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	78,9 (69,3; 88,5)	5,99 (-0,9; 12,9)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	72,5 (57,2; 87,8)	3,53 (-6,2; 13,2)	1,13 (-12,5; 14,8)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	75,8 (58,7; 92,9)	2,40 (-7,2; 12,0)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	85,0 (64,9; 105,1)	15,02 (2,0; 28,0)	-2,63 (-22,2; 17,0)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	91,1 (72,0; 110,2)	17,65 (2,9; 32,3)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	73,3 (n. b.; n. b.)	-7,34 (-31,8; 17,1)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	60,0 (n. b.; n. b.)	-20,7 (-45,1; 3,7)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	72,8 (70,6; 75,1)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	70,6 (68,4; 72,8)		
6 Wochen	Eribulin	94,6 (263/278)	72,9 (70,5; 75,3)	0,47 (-1,6; 2,5)	2,13 (-0,6; 4,9)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	71,7 (69,2; 74,3)	-1,66 (-3,7; 0,4)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	74,3 (71,5; 77,1)	0,20 (-2,1; 2,5)	0,22 (-2,9; 3,3)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	75,1 (72,5; 77,7)	-0,02 (-2,3; 2,3)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	75,4 (71,8; 79,0)	0,50 (-2,3; 3,3)	2,42 (-1,4; 6,2)
	Capecitabin	92,6 (112/121)	75,3 (71,6; 79,0)	-1,92 (-4,6; 0,8)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	84,2 (80,4; 88,0)	3,72 (-0,7; 8,1)	3,75 (-2,2; 9,7)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	79,2 (73,1; 85,2)	-0,03 (-4,1; 4,0)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	80,0 (71,0; 89,0)	0,79 (-6,1; 7,6)	4,92 (-4,1; 13,9)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	79,0 (68,1; 89,9)	-4,13 (-10,0; 1,7)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	77,8 (68,9; 86,7)	-3,64 (-11,8; 4,5)	-2,69 (-13,8; 8,5)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	86,7 (73,6; 99,8)	-0,96 (-8,6; 6,7)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	68,6 (63,5; 73,7)		
	Capecitabin	96,2 (50/52)	72,5 (66,7; 78,4)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	83,1 (64/77)	67,0 (61,3; 72,8)	-2,67 (-6,6; 1,3)	-2,26 (-8,4; 3,9)		
	Capecitabin	72,9 (43/59)	73,8 (66,9; 80,8)	-0,41 (-5,3; 4,5)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	71,3 (65,0; 77,7)	-2,37 (-6,8; 2,1)	0,79 (-6,2; 7,8)		
	Capecitabin	75,0 (30/40)	72,9 (64,0; 81,7)	-3,16 (-8,7; 2,4)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	71,1 (61,2; 81,1)	-3,14 (-9,0; 2,7)	-1,77 (-10,6; 7,1)		
	Capecitabin	78,3 (18/23)	72,2 (60,7; 83,7)	-1,38 (-8,1; 5,3)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	70,0 (53,6; 86,4)	-5,95 (-14,2; 2,3)	-8,11 (-20,5; 4,3)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	71,7 (58,1; 85,2)	2,16 (-7,1; 11,4)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	76,0 (50,1; 101,9)	2,75 (-8,4; 13,9)	-5,68 (-23,8; 12,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	77,8 (27,2; 128,4)	8,42 (-5,9; 22,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	84,4 (17,5; 151,4)	3,72 (-10,4; 17,8)	-6,31 (-28,6; 15,9)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	70,0 (-141,8; 281,8)	10,03 (-7,2; 27,3)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0090	0,3047	0,5913	0,1890	0,0003	0,2273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,4 (376/390)	71,6 (69,6; 73,7)		
	Capecitabin	96,3 (391/406)	71,1 (69,1; 73,1)		
6 Wochen	Eribulin	91,1 (318/349)	71,4 (69,1; 73,6)	-0,41 (-2,3; 1,4)	0,19 (-2,3; 2,7)
	Capecitabin	87,1 (317/364)	72,4 (70,0; 74,8)	-0,59 (-2,5; 1,3)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	73,3 (70,7; 75,8)	-0,22 (-2,3; 1,8)	-0,72 (-3,6; 2,1)
	Capecitabin	85,9 (219/255)	75,1 (72,6; 77,6)	0,50 (-1,6; 2,6)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	73,9 (70,4; 77,4)	-0,32 (-2,9; 2,2)	0,15 (-3,4; 3,7)
	Capecitabin	89,5 (128/143)	75,7 (72,2; 79,2)	-0,47 (-3,0; 2,1)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	81,9 (77,5; 86,2)	2,90 (-1,0; 6,8)	1,20 (-4,1; 6,5)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	78,9 (73,6; 84,2)	1,69 (-2,0; 5,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	78,1 (70,1; 86,2)	1,45 (-4,4; 7,3)	3,99 (-4,1; 12,1)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	77,7 (67,8; 87,7)	-2,54 (-8,1; 3,1)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	77,8 (67,3; 88,2)	-2,47 (-9,6; 4,6)	-2,61 (-12,8; 7,6)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	82,4 (69,4; 95,4)	0,14 (-7,2; 7,5)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	73,6 (66,8; 80,3)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	69,5 (60,2; 78,9)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	75,6 (68,1; 83,2)	4,70 (-0,6; 10,0)	11,28 (3,4; 19,2)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	70,9 (61,7; 80,0)	-6,58 (-12,6; -0,6)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	77,8 (68,9; 86,6)	1,77 (-4,1; 7,6)	5,64 (-3,3; 14,6)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	75,3 (65,9; 84,8)	-3,87 (-10,8; 3,0)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	83,0 (72,7; 93,2)	4,76 (-4,3; 13,8)	18,09 (5,5; 30,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	65,3 (51,7; 79,0)	-13,3 (-22,2; -4,4)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	73,3 (13,6; 133,0)	-1,81 (-16,6; 13,0)	-2,38 (-23,2; 18,5)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	75,6 (12,9; 138,3)	0,57 (-14,2; 15,4)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	86,7 (n. b.; n. b.)	-5,19 (-30,2; 19,9)	-22,2 (-57,3; 12,9)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	17,02 (-7,6; 41,6)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	80,0 (n. b.; n. b.)	-11,9 (-36,9; 13,2)	-28,9 (-64,0; 6,2)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	17,02 (-7,6; 41,6)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_202, t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexuelle Funktion werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für sexueller Genuss für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-58: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexueller Genuss für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8847	0,3437	0,4403	0,2163	n. b	n. b
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	90,4 (85/94)	69,2 (62,8; 75,6)				
	Capecitabin	92,2 (94/102)	67,4 (60,6; 74,2)				
6 Wochen	Eribulin	74,7 (59/79)	62,1 (53,9; 70,4)		-8,05 (-13,9; -2,3)	-4,21 (-11,8; 3,4)	
	Capecitabin	82,6 (71/86)	68,8 (61,2; 76,4)		-3,84 (-9,2; 1,5)		
3 Monate	Eribulin	77,2 (44/57)	68,2 (59,6; 76,8)		-6,73 (-13,3; -0,2)	-4,34 (-13,2; 4,5)	
	Capecitabin	80,7 (46/57)	74,6 (66,0; 83,2)		-2,38 (-8,8; 4,0)		
6 Monate	Eribulin	81,3 (26/32)	71,8 (60,9; 82,7)		-3,38 (-11,4; 4,6)	2,45 (-8,7; 13,6)	
	Capecitabin	86,2 (25/29)	69,3 (57,8; 80,9)		-5,83 (-13,9; 2,3)		
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	75,0 (57,0; 93,0)		-2,02 (-14,1; 10,0)	-10,9 (-29,3; 7,4)	
	Capecitabin	100,0 (7/7)	83,3 (70,7; 95,9)		8,91 (-5,1; 22,9)		
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	75,0 (29,1; 120,9)		-0,45 (-18,5; 17,6)	10,64 (-20,3; 41,6)	
	Capecitabin	100,0 (2/2)	58,3 (-47,6; 164,2)		-11,1 (-36,3; 14,1)		
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (-356,9; 490,2)		-17,4 (-42,4; 7,6)	-32,2 (-75,3; 10,8)	
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)		14,85 (-20,3; 50,0)		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	96,2 (76/79)	73,0 (66,1; 79,9)		
	Capecitabin	94,9 (74/78)	62,6 (54,7; 70,5)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (61/68)	73,2 (65,3; 81,1)	1,28 (-4,4; 7,0)	5,17 (-3,0; 13,4)
	Capecitabin	78,1 (50/64)	67,7 (58,8; 76,6)	-3,90 (-10,1; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	84,9 (45/53)	77,0 (68,2; 85,9)	1,10 (-5,3; 7,5)	-3,03 (-12,3; 6,2)
	Capecitabin	86,4 (38/44)	74,6 (65,2; 83,9)	4,13 (-2,8; 11,1)	
6 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	85,5 (74,8; 96,2)	4,30 (-4,1; 12,6)	7,22 (-4,8; 19,2)
	Capecitabin	84,0 (21/25)	67,5 (49,9; 85,0)	-2,92 (-11,7; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	90,9 (10/11)	86,7 (67,4; 106,0)	6,96 (-5,0; 18,9)	-10,9 (-31,2; 9,4)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (71,5; 108,5)	17,86 (1,4; 34,3)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	86,1 (68,9; 103,3)	2,29 (-12,7; 17,3)	-12,7 (-42,0; 16,7)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	83,3 (-128,4; 295,1)	14,97 (-10,3; 40,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	62,5 (37,1; 87,9)	-17,2 (-35,2; 0,9)	-28,1 (-67,6; 11,4)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	10,90 (-24,3; 46,1)	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	98,0 (247/252)	73,2 (70,0; 76,4)		
	Capecitabin	98,0 (250/255)	71,0 (67,7; 74,3)		
6 Wochen	Eribulin	95,2 (220/231)	73,3 (70,1; 76,5)	0,28 (-2,7; 3,3)	2,60 (-1,6; 6,8)
	Capecitabin	89,5 (213/238)	71,0 (67,6; 74,5)	-2,33 (-5,4; 0,7)	
3 Monate	Eribulin	93,0 (159/171)	74,3 (70,3; 78,4)	-0,36 (-3,8; 3,0)	-0,78 (-5,6; 4,0)
	Capecitabin	87,6 (149/170)	76,4 (72,7; 80,1)	0,41 (-3,1; 3,9)	
6 Monate	Eribulin	90,4 (85/94)	71,6 (66,4; 76,8)	-3,08 (-7,5; 1,3)	-2,50 (-8,6; 3,6)
	Capecitabin	88,8 (87/98)	77,2 (72,4; 82,0)	-0,57 (-4,9; 3,8)	
12 Monate	Eribulin	82,4 (28/34)	81,0 (74,7; 87,2)	3,68 (-3,3; 10,7)	4,09 (-5,1; 13,3)
	Capecitabin	90,9 (40/44)	78,3 (71,3; 85,4)	-0,41 (-6,4; 5,6)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	72,2 (56,5; 87,9)	-4,04 (-16,0; 7,9)	-6,75 (-21,5; 8,0)
	Capecitabin	85,0 (17/20)	86,3 (74,4; 98,1)	2,71 (-6,1; 11,5)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	85,7 (71,8; 99,6)	5,58 (-7,8; 19,0)	3,67 (-13,8; 21,2)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	91,7 (83,2; 100,1)	1,91 (-9,4; 13,2)	
Asien					
Baseline	Eribulin	100,0 (13/13)	93,6 (85,9; 101,3)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	90,7 (79,4; 102,0)		
6 Wochen	Eribulin	100,0 (12/12)	88,9 (79,5; 98,3)	4,58 (-8,1; 17,2)	13,49 (-5,7; 32,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	100,0 (9/9)	74,1 (46,8; 101,3)	-8,91 (-23,5; 5,7)			
3 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	85,0 (73,1; 96,9)	-0,25 (-13,9; 13,4)	6,16 (-16,8; 29,1)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	80,0 (43,0; 117,0)	-6,41 (-25,0; 12,2)			
6 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	79,2 (53,8; 104,6)	-10,8 (-30,5; 8,9)	13,60 (-16,6; 43,8)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	55,6 (-70,9; 182,0)	-24,4 (-47,4; -1,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	9,56 (-27,1; 46,2)	35,05 (-17,0; 87,1)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-25,5 (-62,6; 11,6)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0223	0,1877	0,3633	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	98,5 (66/67)	75,0 (68,3; 81,7)		
	Capecitabin	98,4 (63/64)	74,6 (67,5; 81,7)		
6 Wochen	Eribulin	98,4 (62/63)	73,7 (66,9; 80,4)	0,59 (-5,4; 6,5)	2,96 (-5,3; 11,2)
	Capecitabin	85,0 (51/60)	71,9 (64,9; 78,9)	-2,37 (-8,7; 4,0)	
3 Monate	Eribulin	95,6 (43/45)	71,3 (62,0; 80,6)	-1,98 (-8,8; 4,8)	-2,77 (-11,9; 6,4)
	Capecitabin	93,5 (43/46)	77,9 (70,6; 85,2)	0,79 (-6,0; 7,6)	
6 Monate	Eribulin	91,3 (21/23)	71,4 (58,7; 84,2)	-5,29 (-14,2; 3,6)	5,25 (-6,7; 17,2)
	Capecitabin	82,8 (24/29)	66,0 (52,6; 79,3)	-10,5 (-19,0; -2,1)	
12 Monate	Eribulin	71,4 (5/7)	80,0 (57,3; 102,7)	7,24 (-9,3; 23,8)	29,08 (5,9; 52,3)
	Capecitabin	100,0 (5/5)	56,7 (6,8; 106,5)	-21,8 (-38,3; -5,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	9,77 (-11,1; 30,7)	37,98 (-3,0; 79,0)
	Capecitabin	50,0 (1/2)	66,7 (n. b.; n. b.)	-28,2 (-63,6; 7,2)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	66,7 (n. b.; n. b.)	-20,8 (-46,0; 4,5)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	94,5 (274/290)	73,4 (70,0; 76,7)		
	Capecitabin	95,1 (290/305)	69,7 (66,3; 73,1)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (221/252)	71,6 (68,0; 75,3)	-0,48 (-4,0; 3,1)	1,41 (-2,7; 5,5)
	Capecitabin	85,9 (231/269)	70,6 (66,8; 74,3)	-1,89 (-5,4; 1,6)	
3 Monate	Eribulin	86,7 (163/188)	75,7 (71,7; 79,7)	0,63 (-3,3; 4,5)	-0,49 (-5,2; 4,3)
	Capecitabin	83,6 (153/183)	75,8 (71,5; 80,1)	1,12 (-2,8; 5,0)	
6 Monate	Eribulin	88,8 (87/98)	75,5 (70,5; 80,5)	-0,32 (-5,1; 4,4)	-1,23 (-7,3; 4,9)
	Capecitabin	90,5 (86/95)	76,9 (71,4; 82,5)	0,91 (-3,8; 5,6)	
12 Monate	Eribulin	91,4 (32/35)	82,3 (74,1; 90,5)	3,55 (-3,4; 10,5)	-1,11 (-10,2; 7,9)
	Capecitabin	94,9 (37/39)	82,4 (76,3; 88,6)	4,65 (-1,8; 11,1)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	75,0 (59,7; 90,3)	-3,49 (-14,1; 7,1)	-8,09 (-21,5; 5,3)
	Capecitabin	85,7 (18/21)	84,3 (72,4; 96,1)	4,61 (-4,1; 13,4)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	75,0 (55,3; 94,7)	-3,23 (-16,0; 9,5)	-8,08 (-24,6; 8,4)
	Capecitabin	78,6 (11/14)	89,4 (80,3; 98,5)	4,84 (-6,1; 15,8)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (81/81)	70,2 (64,5; 75,8)		
	Capecitabin	98,7 (74/75)	62,4 (55,8; 69,0)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,0 (69/75)	71,5 (65,2; 77,8)	-0,81 (-6,4; 4,8)	3,80 (-3,9; 11,5)		
	Capecitabin	89,7 (61/68)	67,2 (60,1; 74,3)	-4,60 (-10,4; 1,2)			
3 Monate	Eribulin	89,7 (52/58)	71,8 (64,2; 79,3)	-4,25 (-10,5; 2,0)	-4,04 (-12,9; 4,8)		
	Capecitabin	89,4 (42/47)	73,8 (67,5; 80,1)	-0,21 (-6,9; 6,5)			
6 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	72,2 (62,0; 82,5)	-2,96 (-10,5; 4,6)	0,32 (-10,5; 11,1)		
	Capecitabin	83,9 (26/31)	70,5 (59,7; 81,3)	-3,28 (-11,3; 4,8)			
12 Monate	Eribulin	85,7 (12/14)	79,2 (68,9; 89,4)	2,91 (-8,1; 13,9)	-4,03 (-19,8; 11,7)		
	Capecitabin	78,6 (11/14)	78,8 (68,7; 88,9)	6,94 (-4,6; 18,4)			
18 Monate	Eribulin	66,7 (4/6)	79,2 (53,8; 104,6)	-1,02 (-19,0; 17,0)	-9,03 (-39,9; 21,8)		
	Capecitabin	100,0 (2/2)	83,3 (-128,4; 295,1)	8,01 (-17,2; 33,2)			
24 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	83,3 (11,6; 155,0)	2,14 (-18,4; 22,7)	-6,16 (-46,8; 34,5)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	8,29 (-26,8; 43,4)			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7940	0,9066	0,4422	n. b.	n. b.	n. b.
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	93,8 (195/208)	71,6 (67,7; 75,5)		
	Capecitabin	94,3 (217/230)	71,4 (67,5; 75,2)		
6 Wochen	Eribulin	87,8 (158/180)	71,2 (66,9; 75,5)	-1,15 (-4,6; 2,3)	0,49 (-4,3; 5,3)
	Capecitabin	86,5 (179/207)	72,7 (68,7; 76,8)	-1,63 (-4,9; 1,6)	
3 Monate	Eribulin	88,5 (123/139)	73,2 (68,2; 78,1)	-1,01 (-4,9; 2,8)	-1,72 (-7,1; 3,6)
	Capecitabin	85,0 (130/153)	76,0 (71,7; 80,3)	0,71 (-3,0; 4,4)	
6 Monate	Eribulin	84,6 (66/78)	72,7 (66,1; 79,3)	-1,87 (-6,8; 3,1)	-0,51 (-7,3; 6,3)
	Capecitabin	88,4 (76/86)	75,2 (68,5; 81,9)	-1,36 (-6,0; 3,3)	
12 Monate	Eribulin	86,2 (25/29)	79,3 (69,5; 89,1)	4,62 (-2,9; 12,1)	0,45 (-9,4; 10,3)
	Capecitabin	92,1 (35/38)	81,0 (74,1; 87,8)	4,16 (-2,2; 10,6)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	76,4 (63,3; 89,5)	1,39 (-9,1; 11,9)	-1,51 (-15,8; 12,8)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	83,3 (68,2; 98,4)	2,89 (-6,8; 12,6)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	66,7 (48,4; 84,9)	-14,7 (-27,3; -2,0)	-18,8 (-35,8; -1,8)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	88,3 (78,5; 98,1)	4,13 (-7,2; 15,5)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,7 (172/176)	74,9 (70,7; 79,1)		
	Capecitabin	98,2 (162/165)	67,6 (62,9; 72,3)		
6 Wochen	Eribulin	92,6 (150/162)	72,7 (68,3; 77,1)	-1,79 (-5,4; 1,8)	4,55 (-0,8; 9,9)
	Capecitabin	84,4 (124/147)	66,1 (60,8; 71,4)	-6,34 (-10,3; -2,4)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (100/114)	75,2 (70,0; 80,4)	-2,71 (-6,9; 1,5)	-1,68 (-8,1; 4,7)
	Capecitabin	84,6 (77/91)	76,2 (69,9; 82,4)	-1,02 (-5,8; 3,8)	
6 Monate	Eribulin	98,2 (54/55)	74,1 (67,5; 80,7)	-4,26 (-9,7; 1,2)	-0,58 (-8,9; 7,7)
	Capecitabin	85,1 (40/47)	73,8 (66,0; 81,5)	-3,68 (-10,0; 2,6)	
12 Monate	Eribulin	94,1 (16/17)	84,4 (74,9; 93,8)	-0,66 (-10,0; 8,6)	10,84 (-5,1; 26,8)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	70,8 (44,2; 97,4)	-11,5 (-24,4; 1,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	75,0 (50,9; 99,1)	-8,88 (-23,5; 5,8)	-7,74 (-30,9; 15,4)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	-1,15 (-19,1; 16,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	10,72 (-7,0; 28,5)	12,45 (-26,8; 51,7)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	-1,73 (-36,7; 33,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (54/54)	71,9 (65,1; 78,7)		
	Capecitabin	98,0 (48/49)	64,6 (56,4; 72,8)		
6 Wochen	Eribulin	91,7 (44/48)	72,3 (65,2; 79,5)	0,79 (-5,8; 7,4)	1,09 (-8,5; 10,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	93,0 (40/43)	71,3 (63,3; 79,2)	-0,30 (-7,2; 6,7)			
3 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	74,8 (66,0; 83,5)	-0,04 (-7,3; 7,2)	-1,71 (-12,4; 8,9)		
	Capecitabin	96,9 (31/32)	74,2 (66,3; 82,1)	1,68 (-6,1; 9,5)			
6 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	79,6 (70,0; 89,3)	1,13 (-8,3; 10,6)	4,48 (-8,7; 17,6)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	68,3 (56,2; 80,4)	-3,35 (-12,5; 5,8)			
12 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	81,3 (67,4; 95,1)	6,39 (-7,0; 19,8)	-1,11 (-19,2; 17,0)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	80,0 (67,7; 92,3)	7,51 (-4,6; 19,7)			
18 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	4,14 (-31,3; 39,6)	-0,79 (-41,9; 40,4)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	77,8 (30,0; 125,6)	4,93 (-16,0; 25,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	4,14 (-31,3; 39,6)	-5,22 (-55,2; 44,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	9,36 (-25,8; 44,5)			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8234	0,8607	0,8853	n. b	n. b	n. b

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	96,1 (174/181)	71,0 (66,7; 75,2)		
	Capecitabin	94,4 (186/197)	69,8 (65,6; 74,0)		
6 Wochen	Eribulin	88,8 (143/161)	69,6 (64,7; 74,4)	-3,35 (-9,0; 2,3)	0,27 (-4,8; 5,3)
	Capecitabin	86,7 (156/180)	70,7 (66,2; 75,2)	-3,62 (-9,2; 1,9)	
3 Monate	Eribulin	92,0 (115/125)	73,6 (68,3; 79,0)	-2,12 (-8,0; 3,7)	-1,18 (-6,9; 4,5)
	Capecitabin	84,9 (107/126)	74,8 (69,9; 79,6)	-0,95 (-6,9; 5,0)	
6 Monate	Eribulin	87,5 (63/72)	73,0 (66,2; 79,8)	-2,97 (-9,6; 3,7)	-0,60 (-7,7; 6,5)
	Capecitabin	89,2 (66/74)	75,8 (68,5; 83,0)	-2,37 (-8,9; 4,2)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	77,8 (67,7; 87,9)	1,13 (-7,7; 10,0)	-1,48 (-12,0; 9,0)
	Capecitabin	93,3 (28/30)	80,4 (72,7; 88,0)	2,61 (-5,8; 11,0)	
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	74,2 (60,7; 87,8)	-0,57 (-12,4; 11,2)	-2,23 (-17,2; 12,7)
	Capecitabin	86,7 (13/15)	84,6 (68,4; 100,8)	1,66 (-9,4; 12,7)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	66,7 (44,9; 88,5)	-14,2 (-28,4; 0,0)	-17,4 (-35,5; 0,7)
	Capecitabin	81,8 (9/11)	90,7 (81,4; 100,0)	3,13 (-9,6; 15,9)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	95,0 (190/200)	75,3 (71,4; 79,1)		
	Capecitabin	97,3 (181/186)	71,3 (67,0; 75,6)		
6 Wochen	Eribulin	91,0 (162/178)	73,8 (69,8; 77,8)	1,12 (-4,4; 6,6)	3,56 (-1,5; 8,7)
	Capecitabin	84,1 (138/164)	70,3 (65,5; 75,1)	-2,44 (-8,0; 3,2)	
3 Monate	Eribulin	84,0 (105/125)	74,4 (69,5; 79,4)	-0,65 (-6,6; 5,3)	-1,98 (-8,0; 4,0)
	Capecitabin	85,7 (96/112)	77,3 (71,9; 82,6)	1,33 (-4,7; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	73,9 (67,3; 80,6)	-1,74 (-8,6; 5,1)	0,11 (-7,8; 8,0)
	Capecitabin	84,2 (48/57)	73,3 (65,9; 80,6)	-1,85 (-8,9; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	87,5 (78,6; 96,4)	5,77 (-4,5; 16,0)	8,65 (-4,7; 22,0)
	Capecitabin	93,8 (15/16)	76,7 (61,5; 91,8)	-2,88 (-13,3; 7,5)	
18 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	77,8 (51,4; 104,1)	-7,05 (-22,3; 8,2)	-8,77 (-30,5; 13,0)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	83,3 (62,6; 104,0)	1,72 (-14,9; 18,3)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	79,2 (53,8; 104,6)	-0,57 (-18,9; 17,7)	-0,77 (-31,4; 29,8)
	Capecitabin	66,7 (2/3)	83,3 (-128,4; 295,1)	0,20 (-25,0; 25,4)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (57/57)	71,6 (65,0; 78,3)		
	Capecitabin	98,4 (60/61)	60,8 (53,2; 68,4)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	92,2 (47/51)	73,0 (66,2; 79,9)	0,34 (-9,3; 10,0)	3,46 (-5,6; 12,5)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	68,0 (60,4; 75,6)	-3,12 (-11,7; 5,5)			
3 Monate	Eribulin	92,7 (38/41)	75,0 (67,0; 83,0)	-0,78 (-10,8; 9,2)	-1,50 (-11,6; 8,6)		
	Capecitabin	92,1 (35/38)	75,2 (68,1; 82,4)	0,72 (-8,9; 10,3)			
6 Monate	Eribulin	83,3 (20/24)	78,3 (69,5; 87,1)	-1,03 (-12,5; 10,4)	3,58 (-8,9; 16,1)		
	Capecitabin	91,7 (22/24)	68,9 (57,9; 79,9)	-4,61 (-15,4; 6,2)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (67,2; 92,1)	3,80 (-10,7; 18,3)	-2,13 (-19,6; 15,4)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	80,0 (67,7; 92,3)	5,93 (-7,9; 19,7)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	91,7 (-14,2; 197,6)	7,16 (-18,9; 33,2)	3,82 (-29,0; 36,6)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	77,8 (30,0; 125,6)	3,34 (-18,6; 25,3)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	15,50 (-10,5; 41,5)	7,67 (-35,7; 51,1)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	7,83 (-28,0; 43,7)			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7966	0,9924	0,6128	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	94,2 (212/225)	71,1 (67,3; 75,0)		
	Capecitabin	94,9 (240/253)	70,1 (66,4; 73,8)		
6 Wochen	Eribulin	87,7 (171/195)	70,9 (66,6; 75,1)	1,29 (-6,8; 9,3)	0,94 (-3,6; 5,5)
	Capecitabin	86,3 (196/227)	71,3 (67,5; 75,2)	0,35 (-7,6; 8,3)	
3 Monate	Eribulin	89,4 (135/151)	74,2 (69,5; 78,9)	2,10 (-6,1; 10,3)	-0,75 (-5,9; 4,4)
	Capecitabin	85,3 (139/163)	75,4 (71,2; 79,6)	2,85 (-5,3; 11,0)	
6 Monate	Eribulin	86,0 (74/86)	73,0 (66,9; 79,1)	0,41 (-8,2; 9,1)	-0,34 (-6,8; 6,1)
	Capecitabin	89,1 (82/92)	75,0 (68,7; 81,3)	0,76 (-7,8; 9,3)	
12 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	79,6 (70,4; 88,8)	5,97 (-4,3; 16,3)	-0,10 (-9,7; 9,5)
	Capecitabin	92,3 (36/39)	81,0 (74,4; 87,6)	6,07 (-3,6; 15,8)	
18 Monate	Eribulin	80,0 (12/15)	76,4 (63,3; 89,5)	3,68 (-9,1; 16,5)	-1,31 (-15,6; 12,9)
	Capecitabin	82,4 (14/17)	83,3 (68,2; 98,4)	4,99 (-7,2; 17,2)	
24 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	66,7 (48,4; 84,9)	-12,4 (-27,0; 2,3)	-18,6 (-35,6; -1,6)
	Capecitabin	76,9 (10/13)	88,3 (78,5; 98,1)	6,23 (-7,3; 19,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	97,5 (154/158)	75,9 (71,6; 80,2)		
	Capecitabin	97,8 (134/137)	70,3 (65,1; 75,4)		
6 Wochen	Eribulin	93,2 (136/146)	73,3 (68,7; 77,8)	3,34 (-4,2; 10,9)	3,88 (-1,8; 9,6)
	Capecitabin	84,4 (103/122)	68,6 (62,7; 74,5)	-0,53 (-8,3; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	86,1 (87/101)	73,8 (68,0; 79,5)	1,13 (-6,8; 9,1)	-3,59 (-10,4; 3,3)
	Capecitabin	85,9 (67/78)	77,6 (71,0; 84,3)	4,72 (-3,6; 13,0)	
6 Monate	Eribulin	97,8 (45/46)	74,1 (66,6; 81,5)	1,04 (-7,8; 9,8)	-0,51 (-9,6; 8,6)
	Capecitabin	82,5 (33/40)	73,7 (64,9; 82,6)	1,54 (-7,9; 11,0)	
12 Monate	Eribulin	92,9 (13/14)	85,9 (75,1; 96,7)	6,81 (-5,4; 19,0)	13,50 (-3,7; 30,7)
	Capecitabin	100,0 (7/7)	69,0 (37,7; 100,4)	-6,69 (-22,0; 8,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	73,3 (41,9; 104,7)	-7,06 (-24,4; 10,2)	-11,2 (-35,3; 12,9)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	87,5 (62,1; 112,9)	4,17 (-15,0; 23,3)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	11,55 (-9,9; 33,0)	7,96 (-32,6; 48,5)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,59 (-32,0; 39,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	100,0 (55/55)	72,1 (65,4; 78,8)		
	Capecitabin	98,1 (53/54)	62,3 (54,3; 70,2)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	91,8 (45/49)	72,2 (65,2; 79,2)	-6,58 (-20,2; 7,0)	1,63 (-7,7; 11,0)		
	Capecitabin	91,7 (44/48)	68,6 (60,5; 76,6)	-8,21 (-20,8; 4,4)			
3 Monate	Eribulin	92,3 (36/39)	75,0 (66,5; 83,5)	-6,92 (-20,8; 6,9)	-1,08 (-11,6; 9,4)		
	Capecitabin	91,4 (32/35)	74,0 (66,3; 81,6)	-5,84 (-19,5; 7,8)			
6 Monate	Eribulin	82,6 (19/23)	78,9 (69,7; 88,2)	-6,41 (-21,3; 8,5)	3,39 (-9,4; 16,2)		
	Capecitabin	91,3 (21/23)	69,0 (57,5; 80,6)	-9,80 (-24,1; 4,5)			
12 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	79,6 (67,2; 92,1)	-2,02 (-19,1; 15,0)	-2,21 (-19,7; 15,3)		
	Capecitabin	83,3 (10/12)	80,0 (67,7; 92,3)	0,20 (-16,4; 16,8)			
18 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	91,7 (-14,2; 197,6)	2,04 (-25,1; 29,2)	4,43 (-28,4; 37,2)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	77,8 (30,0; 125,6)	-2,38 (-26,1; 21,4)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	10,38 (-16,8; 37,5)	8,34 (-35,0; 51,7)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	2,04 (-34,9; 39,0)			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0064	0,7977	0,5340	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	95,8 (318/332)	72,2 (69,2; 75,2)				
	Capecitabin	95,6 (327/342)	69,9 (66,8; 73,0)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (266/295)	71,6 (68,3; 74,8)	-1,15 (-4,0; 1,7)	1,70 (-2,1; 5,5)		
	Capecitabin	87,1 (269/309)	70,9 (67,6; 74,2)	-2,84 (-5,8; 0,1)			
3 Monate	Eribulin	89,4 (202/226)	73,8 (70,1; 77,6)	-1,16 (-4,3; 2,0)	-1,58 (-5,9; 2,7)		
	Capecitabin	87,1 (195/224)	76,3 (72,9; 79,7)	0,42 (-2,8; 3,7)			
6 Monate	Eribulin	87,2 (109/125)	73,1 (68,1; 78,1)	-2,58 (-6,6; 1,4)	0,02 (-5,4; 5,4)		
	Capecitabin	88,0 (117/133)	73,9 (68,9; 79,0)	-2,60 (-6,5; 1,3)			
12 Monate	Eribulin	84,8 (39/46)	79,5 (72,6; 86,3)	3,02 (-3,1; 9,1)	1,19 (-6,9; 9,3)		
	Capecitabin	90,6 (48/53)	79,2 (72,8; 85,5)	1,84 (-3,7; 7,4)			
18 Monate	Eribulin	75,0 (15/20)	78,9 (68,2; 89,6)	1,68 (-7,7; 11,1)	1,07 (-11,6; 13,7)		
	Capecitabin	81,8 (18/22)	81,5 (69,5; 93,5)	0,61 (-8,0; 9,2)			
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	72,7 (57,5; 88,0)	-9,72 (-20,6; 1,1)	-12,9 (-28,1; 2,3)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	87,9 (79,1; 96,7)	3,19 (-7,6; 14,0)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	97,2 (103/106)	75,4 (70,0; 80,8)				
	Capecitabin	98,0 (100/102)	66,8 (60,5; 73,1)				
6 Wochen	Eribulin	90,5 (86/95)	73,3 (67,3; 79,2)	1,11 (-4,4; 6,6)	3,68 (-3,3; 10,6)		
	Capecitabin	84,1 (74/88)	67,3 (60,2; 74,5)	-2,57 (-8,4; 3,2)			
3 Monate	Eribulin	86,2 (56/65)	75,3 (68,3; 82,3)	-0,79 (-7,1; 5,5)	-1,67 (-10,2; 6,9)		
	Capecitabin	82,7 (43/52)	73,6 (64,4; 82,9)	0,88 (-6,1; 7,9)			
6 Monate	Eribulin	96,7 (29/30)	78,2 (70,8; 85,6)	0,44 (-7,5; 8,4)	0,47 (-11,2; 12,1)		
	Capecitabin	86,4 (19/22)	72,8 (59,9; 85,7)	-0,03 (-9,4; 9,4)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (10/10)	88,3 (75,7; 101,0)	5,16 (-7,0; 17,3)	1,13 (-19,1; 21,4)		
	Capecitabin	100,0 (5/5)	80,0 (57,3; 102,7)	4,02 (-12,7; 20,7)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	70,8 (25,5; 116,1)	-12,2 (-30,5; 6,0)	-24,9 (-52,5; 2,6)		
	Capecitabin	100,0 (3/3)	94,4 (70,5; 118,3)	12,71 (-8,4; 33,8)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)	21,19 (-4,0; 46,4)	16,14 (-27,1; 59,3)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,05 (-30,3; 40,4)			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2728	0,2400	0,6305	0,2163	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	100,0 (46/46)	73,2 (65,2; 81,2)		
	Capecitabin	100,0 (52/52)	74,4 (66,3; 82,4)		
6 Wochen	Eribulin	97,6 (40/41)	70,0 (60,9; 79,1)	-2,67 (-9,6; 4,2)	-4,99 (-14,7; 4,8)
	Capecitabin	100,0 (40/40)	77,9 (70,7; 85,1)	2,32 (-4,7; 9,3)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (31/31)	80,1 (71,4; 88,8)	2,39 (-5,3; 10,0)	-1,28 (-12,0; 9,5)
	Capecitabin	100,0 (32/32)	81,3 (72,9; 89,6)	3,67 (-4,0; 11,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	66,7 (49,7; 83,6)	-11,9 (-23,2; -0,5)	-14,6 (-29,3; 0,0)
	Capecitabin	95,0 (19/20)	79,8 (69,3; 90,4)	2,76 (-6,6; 12,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	86,7 (69,4; 104,0)	5,05 (-11,9; 22,0)	4,18 (-16,3; 24,7)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	78,8 (62,9; 94,7)	0,88 (-10,8; 12,6)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	13,99 (-21,6; 49,6)	1,35 (-38,6; 41,3)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	12,64 (-5,6; 30,9)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-52,7 (-88,3; -17,1)	-57,0 (-97,0; -17,0)
	Capecitabin	100,0 (4/4)	91,7 (76,4; 107,0)	4,31 (-13,9; 22,6)	
≥2					
Baseline	Eribulin	99,7 (375/376)	73,0 (70,2; 75,8)		
	Capecitabin	99,5 (375/377)	68,4 (65,5; 71,4)		
6 Wochen	Eribulin	99,7 (312/313)	72,2 (69,2; 75,2)	-0,43 (-3,1; 2,2)	3,05 (-0,5; 6,6)
	Capecitabin	99,0 (303/306)	69,1 (65,9; 72,4)	-3,48 (-6,2; -0,8)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (227/227)	73,3 (69,8; 76,9)	-1,57 (-4,5; 1,4)	-1,65 (-5,7; 2,4)
	Capecitabin	99,0 (206/208)	75,0 (71,5; 78,5)	0,08 (-3,0; 3,2)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (125/125)	74,9 (70,6; 79,3)	-1,06 (-4,8; 2,6)	1,88 (-3,3; 7,0)
	Capecitabin	99,2 (117/118)	72,8 (67,7; 77,9)	-2,93 (-6,8; 0,9)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (44/44)	80,7 (74,2; 87,1)	3,30 (-2,4; 9,0)	0,45 (-7,6; 8,5)
	Capecitabin	100,0 (42/42)	79,4 (72,8; 85,9)	2,85 (-3,0; 8,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (18/18)	75,9 (65,6; 86,3)	-2,09 (-10,7; 6,5)	-2,40 (-14,6; 9,8)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	79,4 (67,1; 91,7)	0,31 (-8,5; 9,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (12/12)	79,2 (67,1; 91,2)	-1,01 (-11,4; 9,3)	-5,55 (-21,8; 10,6)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	87,5 (75,1; 99,9)	4,54 (-8,0; 17,1)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1476	0,2940	0,6680	0,2163	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	99,6 (267/268)	71,1 (67,8; 74,4)		
	Capecitabin	99,6 (279/280)	68,8 (65,3; 72,2)		
6 Wochen	Eribulin	99,6 (232/233)	71,3 (67,9; 74,8)	-0,10 (-3,1; 2,9)	3,09 (-1,0; 7,2)
	Capecitabin	99,1 (221/223)	69,8 (66,1; 73,5)	-3,19 (-6,3; -0,1)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (171/171)	74,3 (70,3; 78,3)	-0,12 (-3,5; 3,3)	0,22 (-4,4; 4,9)
	Capecitabin	99,4 (163/164)	74,6 (70,7; 78,6)	-0,35 (-3,8; 3,1)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (91/91)	75,3 (70,3; 80,3)	-0,67 (-5,0; 3,7)	3,59 (-2,4; 9,6)
	Capecitabin	97,8 (91/93)	72,5 (67,0; 78,1)	-4,26 (-8,6; 0,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (32/32)	80,7 (72,5; 89,0)	4,51 (-2,2; 11,2)	3,13 (-6,0; 12,3)
	Capecitabin	100,0 (36/36)	80,1 (73,4; 86,8)	1,38 (-5,0; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (13/13)	73,1 (59,1; 87,0)	-4,29 (-14,4; 5,8)	-3,57 (-18,1; 10,9)
	Capecitabin	92,3 (12/13)	81,9 (65,4; 98,5)	-0,72 (-11,2; 9,8)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	68,8 (48,4; 89,1)	-10,6 (-23,3; 2,0)	-10,2 (-29,4; 9,0)
	Capecitabin	85,7 (6/7)	88,9 (74,6; 103,2)	-0,47 (-15,0; 14,1)	
≥2					
Baseline	Eribulin	100,0 (154/154)	76,3 (72,0; 80,6)		
	Capecitabin	99,3 (148/149)	69,9 (65,1; 74,7)		
6 Wochen	Eribulin	99,2 (120/121)	73,2 (68,3; 78,1)	-1,59 (-5,7; 2,5)	0,42 (-5,2; 6,0)
	Capecitabin	99,2 (122/123)	70,9 (65,7; 76,1)	-2,01 (-6,1; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	100,0 (87/87)	73,9 (68,0; 79,9)	-2,89 (-7,5; 1,7)	-5,32 (-12,0; 1,4)
	Capecitabin	98,7 (75/76)	78,4 (72,8; 84,1)	2,42 (-2,5; 7,4)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (47/47)	72,0 (64,1; 79,8)	-4,37 (-10,3; 1,5)	-6,41 (-14,8; 2,0)
	Capecitabin	100,0 (45/45)	76,3 (67,7; 84,9)	2,04 (-4,0; 8,1)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (17/17)	82,4 (74,1; 90,6)	1,63 (-7,5; 10,8)	-2,18 (-15,1; 10,7)
	Capecitabin	100,0 (17/17)	77,5 (64,6; 90,3)	3,81 (-5,4; 13,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (6/6)	86,1 (72,9; 99,3)	5,84 (-9,0; 20,6)	-1,34 (-20,5; 17,8)
	Capecitabin	100,0 (9/9)	85,2 (70,2; 100,1)	7,17 (-5,0; 19,4)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	86,7 (69,4; 104,0)	4,40 (-11,7; 20,5)	-4,30 (-26,1; 17,5)
	Capecitabin	100,0 (6/6)	88,9 (74,6; 103,2)	8,69 (-6,0; 23,4)	
Metastasenlokalisierung					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,7306	0,8502	0,9934	0,2163	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	95,2 (60/63)	74,2 (67,7; 80,7)				
	Capecitabin	100,0 (44/44)	73,9 (64,6; 83,1)				
6 Wochen	Eribulin	93,0 (53/57)	72,6 (65,2; 80,1)	-0,71 (-6,8; 5,4)	-0,44 (-9,8; 8,9)		
	Capecitabin	97,4 (38/39)	75,9 (66,5; 85,3)	-0,27 (-7,5; 6,9)			
3 Monate	Eribulin	93,3 (42/45)	76,2 (68,7; 83,7)	1,73 (-5,0; 8,5)	2,67 (-7,9; 13,3)		
	Capecitabin	96,4 (27/28)	77,8 (68,6; 86,9)	-0,95 (-9,3; 7,5)			
6 Monate	Eribulin	93,9 (31/33)	79,0 (69,4; 88,6)	5,68 (-1,9; 13,2)	5,23 (-7,1; 17,6)		
	Capecitabin	100,0 (17/17)	78,4 (66,8; 90,1)	0,44 (-9,5; 10,4)			
12 Monate	Eribulin	88,2 (15/17)	78,9 (65,6; 92,2)	8,27 (-1,8; 18,4)	4,43 (-13,9; 22,8)		
	Capecitabin	100,0 (6/6)	80,6 (63,4; 97,8)	3,84 (-11,6; 19,3)			
18 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	78,8 (64,5; 93,0)	3,23 (-8,3; 14,7)	1,50 (-20,2; 23,2)		
	Capecitabin	100,0 (4/4)	83,3 (52,7; 114,0)	1,73 (-16,8; 20,2)			
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	68,8 (51,4; 86,1)	-8,24 (-21,4; 4,9)	-8,30 (-46,0; 29,4)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	0,05 (-35,3; 35,5)			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	96,2 (355/369)	72,4 (69,5; 75,3)				
	Capecitabin	95,7 (380/397)	68,6 (65,6; 71,5)				
6 Wochen	Eribulin	89,9 (294/327)	71,8 (68,7; 74,9)	-0,30 (-3,0; 2,4)	2,78 (-0,8; 6,4)		
	Capecitabin	85,1 (302/355)	69,3 (66,1; 72,5)	-3,08 (-5,8; -0,4)			
3 Monate	Eribulin	88,0 (212/241)	74,1 (70,5; 77,8)	-0,96 (-4,0; 2,1)	-1,65 (-5,8; 2,5)		
	Capecitabin	84,9 (208/245)	75,4 (71,9; 78,9)	0,69 (-2,4; 3,8)			
6 Monate	Eribulin	87,5 (105/120)	72,9 (68,1; 77,6)	-3,50 (-7,5; 0,5)	-0,95 (-6,3; 4,4)		
	Capecitabin	86,0 (117/136)	72,8 (67,7; 77,9)	-2,55 (-6,4; 1,3)			
12 Monate	Eribulin	89,5 (34/38)	82,4 (75,6; 89,1)	2,24 (-4,2; 8,7)	0,24 (-8,2; 8,7)		
	Capecitabin	90,4 (47/52)	79,1 (72,6; 85,6)	1,99 (-3,6; 7,6)			
18 Monate	Eribulin	72,7 (8/11)	75,0 (56,8; 93,2)	-3,67 (-16,4; 9,0)	-6,40 (-21,8; 9,0)		
	Capecitabin	81,0 (17/21)	83,3 (70,8; 95,8)	2,73 (-6,1; 11,6)			
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	86,7 (59,7; 113,6)	4,61 (-11,3; 20,5)	0,59 (-18,6; 19,8)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	90,9 (83,2; 98,6)	4,02 (-6,8; 14,8)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1817	0,3636	0,0946	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	96,2 (205/213)	72,7 (68,7; 76,7)		
	Capecitabin	95,2 (197/207)	73,9 (70,1; 77,8)		
6 Wochen	Eribulin	89,3 (175/196)	70,0 (65,7; 74,3)	-2,56 (-6,0; 0,9)	-1,87 (-6,6; 2,9)
	Capecitabin	86,4 (165/191)	74,3 (70,2; 78,5)	-0,68 (-4,2; 2,9)	
3 Monate	Eribulin	87,7 (128/146)	73,3 (68,8; 77,8)	-2,90 (-6,8; 1,0)	-5,01 (-10,3; 0,3)
	Capecitabin	87,0 (127/146)	76,6 (72,5; 80,8)	2,11 (-1,8; 6,0)	
6 Monate	Eribulin	87,1 (74/85)	77,9 (72,4; 83,5)	1,63 (-3,1; 6,4)	3,53 (-3,1; 10,1)
	Capecitabin	87,1 (74/85)	73,6 (67,5; 79,8)	-1,90 (-6,7; 2,9)	
12 Monate	Eribulin	88,2 (30/34)	80,6 (72,9; 88,2)	1,64 (-5,3; 8,6)	-2,05 (-11,8; 7,7)
	Capecitabin	90,9 (30/33)	77,2 (69,8; 84,6)	3,69 (-3,2; 10,6)	
18 Monate	Eribulin	84,2 (16/19)	79,2 (69,2; 89,2)	0,86 (-8,3; 10,0)	-4,03 (-18,2; 10,1)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	81,8 (64,1; 99,5)	4,89 (-6,0; 15,8)	
24 Monate	Eribulin	84,6 (11/13)	72,7 (57,5; 88,0)	-9,92 (-20,8; 0,9)	-14,0 (-34,6; 6,5)
	Capecitabin	50,0 (4/8)	87,5 (62,1; 112,9)	4,12 (-13,4; 21,7)	
>2					
Baseline	Eribulin	96,0 (216/225)	73,3 (69,8; 76,8)		
	Capecitabin	97,0 (230/237)	65,1 (61,1; 69,0)		
6 Wochen	Eribulin	91,2 (177/194)	73,9 (70,2; 77,6)	1,17 (-2,2; 4,5)	6,02 (1,4; 10,7)
	Capecitabin	86,4 (178/206)	66,3 (62,0; 70,6)	-4,86 (-8,3; -1,4)	
3 Monate	Eribulin	89,7 (130/145)	75,0 (70,2; 79,8)	0,64 (-3,2; 4,4)	1,86 (-3,6; 7,3)
	Capecitabin	85,4 (111/130)	74,9 (69,9; 80,0)	-1,22 (-5,3; 2,9)	
6 Monate	Eribulin	91,4 (64/70)	69,8 (63,5; 76,1)	-6,39 (-11,4; -1,3)	-3,98 (-11,1; 3,1)
	Capecitabin	88,6 (62/70)	73,9 (66,8; 81,1)	-2,41 (-7,6; 2,7)	
12 Monate	Eribulin	86,4 (19/22)	82,5 (72,3; 92,6)	6,18 (-2,3; 14,7)	5,78 (-5,7; 17,3)
	Capecitabin	92,0 (23/25)	81,9 (71,7; 92,1)	0,40 (-7,4; 8,2)	
18 Monate	Eribulin	60,0 (3/5)	66,7 (-16,1; 149,5)	-14,3 (-34,7; 6,1)	-13,9 (-37,3; 9,4)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	85,0 (70,7; 99,3)	-0,35 (-11,8; 11,1)	
24 Monate	Eribulin	100,0 (2/2)	91,7 (-14,2; 197,6)	19,99 (-4,8; 44,8)	17,51 (-10,3; 45,3)
	Capecitabin	100,0 (8/8)	89,6 (79,2; 100,0)	2,48 (-10,2; 15,1)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
P _{Interaktion}		0,5895	0,4437	0,9867	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	96,7 (349/361)	72,0 (69,1; 74,9)		
	Capecitabin	96,3 (369/383)	68,3 (65,3; 71,4)		
6 Wochen	Eribulin	89,4 (286/320)	72,1 (69,0; 75,3)	0,22 (-2,5; 3,0)	2,98 (-0,7; 6,6)
	Capecitabin	86,2 (294/341)	69,8 (66,6; 73,1)	-2,75 (-5,5; -0,0)	
3 Monate	Eribulin	87,5 (203/232)	73,9 (70,2; 77,6)	-0,50 (-3,6; 2,6)	-0,93 (-5,2; 3,3)
	Capecitabin	85,4 (199/233)	75,4 (71,9; 78,9)	0,43 (-2,7; 3,6)	
6 Monate	Eribulin	89,7 (104/116)	74,2 (69,5; 78,9)	-1,75 (-5,8; 2,3)	0,29 (-5,2; 5,8)
	Capecitabin	86,7 (111/128)	73,0 (67,8; 78,2)	-2,04 (-6,0; 1,9)	
12 Monate	Eribulin	86,1 (31/36)	81,7 (74,4; 89,0)	1,55 (-5,2; 8,3)	-1,46 (-10,3; 7,4)
	Capecitabin	89,4 (42/47)	79,0 (72,0; 86,0)	3,00 (-2,9; 8,9)	
18 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	76,7 (57,9; 95,5)	-4,25 (-15,6; 7,1)	-7,65 (-22,0; 6,7)
	Capecitabin	94,4 (17/18)	83,3 (70,8; 95,8)	3,40 (-5,4; 12,2)	
24 Monate	Eribulin	85,7 (6/7)	94,4 (85,4; 103,5)	10,19 (-4,3; 24,7)	6,16 (-11,9; 24,2)
	Capecitabin	84,6 (11/13)	87,9 (79,1; 96,7)	4,03 (-6,8; 14,8)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	93,5 (72/77)	78,0 (72,1; 83,9)		
	Capecitabin	95,1 (58/61)	74,4 (67,2; 81,7)		
6 Wochen	Eribulin	94,3 (66/70)	71,2 (64,6; 77,8)	-4,38 (-9,8; 1,1)	-1,38 (-9,6; 6,9)
	Capecitabin	87,5 (49/56)	72,1 (64,0; 80,2)	-3,00 (-9,3; 3,3)	
3 Monate	Eribulin	93,2 (55/59)	75,2 (67,6; 82,7)	-3,54 (-9,4; 2,3)	-4,43 (-13,4; 4,5)
	Capecitabin	90,7 (39/43)	78,2 (70,1; 86,3)	0,89 (-6,0; 7,8)	
6 Monate	Eribulin	87,2 (34/39)	74,0 (64,4; 83,6)	-3,27 (-10,3; 3,8)	-0,26 (-11,0; 10,5)
	Capecitabin	92,6 (25/27)	77,3 (66,8; 87,8)	-3,01 (-11,2; 5,2)	
12 Monate	Eribulin	90,0 (18/20)	80,6 (69,5; 91,7)	5,66 (-3,5; 14,8)	6,93 (-7,7; 21,6)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	80,3 (68,2; 92,4)	-1,27 (-12,8; 10,3)	
18 Monate	Eribulin	75,0 (9/12)	77,8 (66,7; 88,9)	1,01 (-11,3; 13,4)	3,00 (-18,9; 24,9)
	Capecitabin	57,1 (4/7)	83,3 (52,7; 114,0)	-1,99 (-20,1; 16,2)	
24 Monate	Eribulin	87,5 (7/8)	59,5 (44,5; 74,6)	-19,0 (-32,8; -5,2)	-19,7 (-57,3; 18,0)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	0,66 (-34,5; 35,8)	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3125	0,9737	0,1552	0,2163	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,0 (192/202)	76,1 (72,5; 79,8)		
	Capecitabin	95,2 (177/186)	71,0 (66,7; 75,3)		
6 Wochen	Eribulin	90,2 (166/184)	75,1 (71,2; 79,0)	0,52 (-3,0; 4,1)	1,92 (-3,1; 6,9)
	Capecitabin	86,6 (142/164)	72,8 (68,5; 77,1)	-1,39 (-5,2; 2,4)	
3 Monate	Eribulin	88,4 (129/146)	76,9 (72,7; 81,0)	-0,24 (-4,1; 3,6)	-0,81 (-6,5; 4,9)
	Capecitabin	83,3 (100/120)	74,0 (68,6; 79,4)	0,58 (-3,8; 4,9)	
6 Monate	Eribulin	88,6 (78/88)	74,1 (68,5; 79,8)	-2,48 (-7,2; 2,2)	-2,49 (-9,3; 4,4)
	Capecitabin	87,8 (65/74)	76,2 (69,8; 82,5)	0,02 (-5,1; 5,1)	
12 Monate	Eribulin	83,3 (25/30)	82,7 (73,7; 91,7)	5,88 (-1,7; 13,5)	3,03 (-7,5; 13,6)
	Capecitabin	96,3 (26/27)	82,1 (74,5; 89,6)	2,85 (-4,6; 10,3)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,0 (69,0; 91,0)	5,87 (-5,6; 17,4)	2,02 (-14,2; 18,2)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	85,0 (70,7; 99,3)	3,85 (-7,7; 15,4)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	66,7 (48,4; 84,9)	-8,92 (-21,7; 3,8)	-14,6 (-33,2; 3,9)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	88,1 (76,4; 99,7)	5,73 (-7,9; 19,3)	
Ja					
Baseline	Eribulin	97,0 (229/236)	70,4 (66,7; 74,1)		
	Capecitabin	96,9 (250/258)	67,9 (64,2; 71,5)		
6 Wochen	Eribulin	90,3 (186/206)	69,2 (65,1; 73,2)	-1,78 (-5,1; 1,5)	2,06 (-2,4; 6,5)
	Capecitabin	86,3 (201/233)	68,3 (64,2; 72,4)	-3,84 (-7,1; -0,6)	
3 Monate	Eribulin	89,0 (129/145)	71,4 (66,3; 76,6)	-1,93 (-5,8; 1,9)	-2,38 (-7,6; 2,8)
	Capecitabin	88,5 (138/156)	77,2 (73,2; 81,1)	0,45 (-3,3; 4,2)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (60/67)	74,2 (67,7; 80,6)	-1,08 (-6,3; 4,1)	3,08 (-3,9; 10,1)
	Capecitabin	87,7 (71/81)	71,6 (64,8; 78,4)	-4,16 (-9,0; 0,7)	
12 Monate	Eribulin	92,3 (24/26)	79,9 (71,6; 88,2)	1,10 (-6,6; 8,8)	-0,49 (-11,0; 10,0)
	Capecitabin	87,1 (27/31)	76,5 (67,2; 85,9)	1,60 (-5,7; 8,9)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	74,1 (53,7; 94,4)	-8,96 (-21,0; 3,1)	-10,1 (-26,4; 6,1)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	81,8 (64,1; 99,5)	1,16 (-9,8; 12,1)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	90,0 (71,5; 108,5)	2,27 (-13,7; 18,2)	1,11 (-21,4; 23,6)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (71,5; 108,5)	1,16 (-14,7; 17,0)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4681	0,4467	0,2432	0,2163	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	95,4 (206/216)	75,5 (71,9; 79,0)		
	Capecitabin	95,0 (190/200)	71,3 (67,2; 75,4)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (178/196)	75,1 (71,3; 78,9)	0,76 (-2,7; 4,2)	1,70 (-3,1; 6,5)
	Capecitabin	86,4 (153/177)	73,2 (69,1; 77,3)	-0,95 (-4,6; 2,7)	
3 Monate	Eribulin	87,6 (134/153)	76,5 (72,4; 80,6)	-0,32 (-4,1; 3,5)	-0,39 (-5,9; 5,1)
	Capecitabin	82,6 (109/132)	73,5 (68,3; 78,8)	0,07 (-4,1; 4,2)	
6 Monate	Eribulin	88,9 (80/90)	74,0 (68,3; 79,6)	-2,47 (-7,1; 2,2)	-0,55 (-7,2; 6,1)
	Capecitabin	87,8 (72/82)	74,3 (67,7; 80,9)	-1,92 (-6,8; 3,0)	
12 Monate	Eribulin	83,9 (26/31)	82,1 (73,3; 90,8)	6,48 (-1,0; 13,9)	7,09 (-3,1; 17,3)
	Capecitabin	96,7 (29/30)	77,6 (68,1; 87,1)	-0,61 (-7,7; 6,5)	
18 Monate	Eribulin	76,9 (10/13)	80,0 (69,0; 91,0)	6,03 (-5,4; 17,5)	3,25 (-12,9; 19,4)
	Capecitabin	71,4 (10/14)	85,0 (70,7; 99,3)	2,78 (-8,7; 14,2)	
24 Monate	Eribulin	88,9 (8/9)	66,7 (48,4; 84,9)	-8,76 (-21,5; 3,9)	-13,4 (-31,9; 5,1)
	Capecitabin	70,0 (7/10)	88,1 (76,4; 99,7)	4,65 (-8,9; 18,2)	
Ja					
Baseline	Eribulin	96,8 (215/222)	70,6 (66,8; 74,5)		
	Capecitabin	97,1 (237/244)	67,4 (63,6; 71,3)		
6 Wochen	Eribulin	89,7 (174/194)	68,8 (64,6; 73,0)	-2,14 (-5,6; 1,3)	2,16 (-2,4; 6,8)
	Capecitabin	86,4 (190/220)	67,7 (63,4; 72,0)	-4,31 (-7,6; -1,0)	
3 Monate	Eribulin	89,9 (124/138)	71,6 (66,4; 76,9)	-1,90 (-5,8; 2,0)	-2,81 (-8,2; 2,5)
	Capecitabin	89,6 (129/144)	77,8 (73,8; 81,7)	0,92 (-2,9; 4,8)	
6 Monate	Eribulin	89,2 (58/65)	74,4 (68,0; 80,9)	-1,03 (-6,3; 4,2)	1,34 (-5,9; 8,5)
	Capecitabin	87,7 (64/73)	73,2 (66,5; 79,8)	-2,36 (-7,4; 2,7)	
12 Monate	Eribulin	92,0 (23/25)	80,4 (71,8; 89,0)	0,22 (-7,6; 8,1)	-5,46 (-16,4; 5,5)
	Capecitabin	85,7 (24/28)	81,3 (74,3; 88,2)	5,68 (-2,0; 13,4)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	74,1 (53,7; 94,4)	-9,19 (-21,3; 2,9)	-11,5 (-27,8; 4,8)
	Capecitabin	100,0 (11/11)	81,8 (64,1; 99,5)	2,30 (-8,7; 13,3)	
24 Monate	Eribulin	83,3 (5/6)	90,0 (71,5; 108,5)	2,03 (-13,9; 18,0)	-0,26 (-22,7; 22,2)
	Capecitabin	83,3 (5/6)	90,0 (71,5; 108,5)	2,30 (-13,6; 18,2)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1651	0,1761	0,9264	0,2163	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	95,1 (251/264)	76,0 (72,9; 79,2)				
	Capecitabin	95,4 (247/259)	72,7 (69,2; 76,2)				
6 Wochen	Eribulin	90,2 (211/234)	74,2 (70,7; 77,8)	-0,38 (-3,5; 2,8)	0,74 (-3,6; 5,1)		
	Capecitabin	87,8 (201/229)	73,4 (69,8; 77,0)	-1,12 (-4,4; 2,1)			
3 Monate	Eribulin	87,2 (156/179)	76,1 (71,9; 80,3)	-1,35 (-4,9; 2,2)	-2,64 (-7,6; 2,3)		
	Capecitabin	83,2 (139/167)	76,4 (72,2; 80,5)	1,28 (-2,4; 5,0)			
6 Monate	Eribulin	89,2 (91/102)	74,4 (69,0; 79,7)	-2,06 (-6,4; 2,3)	-0,23 (-6,3; 5,8)		
	Capecitabin	85,3 (87/102)	74,5 (69,0; 80,0)	-1,83 (-6,3; 2,6)			
12 Monate	Eribulin	83,8 (31/37)	80,6 (73,2; 88,1)	3,91 (-2,9; 10,7)	4,27 (-5,2; 13,7)		
	Capecitabin	91,7 (33/36)	75,8 (67,5; 84,0)	-0,36 (-7,0; 6,3)			
18 Monate	Eribulin	78,6 (11/14)	77,3 (68,2; 86,3)	0,25 (-10,7; 11,2)	-3,78 (-19,2; 11,6)		
	Capecitabin	73,3 (11/15)	83,3 (70,1; 96,6)	4,03 (-6,9; 15,0)			
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	68,5 (51,0; 86,0)	-10,1 (-22,1; 1,9)	-16,1 (-33,5; 1,3)		
	Capecitabin	72,7 (8/11)	85,4 (73,8; 97,0)	5,97 (-6,7; 18,7)			
Ja							
Baseline	Eribulin	97,7 (170/174)	68,5 (64,0; 73,1)				
	Capecitabin	97,3 (180/185)	64,4 (59,9; 68,9)				
6 Wochen	Eribulin	90,4 (141/156)	68,6 (63,9; 73,2)	-1,16 (-4,9; 2,6)	4,11 (-1,1; 9,3)		
	Capecitabin	84,5 (142/168)	65,6 (60,5; 70,7)	-5,27 (-9,1; -1,4)			
3 Monate	Eribulin	91,1 (102/112)	71,2 (65,9; 76,6)	-0,76 (-5,1; 3,5)	-0,12 (-6,1; 5,9)		
	Capecitabin	90,8 (99/109)	75,1 (69,9; 80,2)	-0,64 (-5,0; 3,8)			
6 Monate	Eribulin	88,7 (47/53)	73,8 (66,7; 80,8)	-1,82 (-7,7; 4,0)	0,82 (-7,3; 8,9)		
	Capecitabin	92,5 (49/53)	72,4 (63,8; 81,1)	-2,64 (-8,4; 3,1)			
12 Monate	Eribulin	94,7 (18/19)	82,4 (71,6; 93,2)	2,71 (-6,2; 11,6)	-3,73 (-15,9; 8,5)		
	Capecitabin	90,9 (20/22)	85,0 (77,0; 93,0)	6,43 (-2,0; 14,9)			
18 Monate	Eribulin	80,0 (8/10)	77,1 (52,5; 101,7)	-3,28 (-16,1; 9,6)	-4,00 (-21,2; 13,2)		
	Capecitabin	100,0 (10/10)	83,3 (63,9; 102,8)	0,72 (-10,8; 12,3)			
24 Monate	Eribulin	80,0 (4/5)	91,7 (76,4; 107,0)	6,76 (-11,1; 24,6)	7,53 (-17,6; 32,7)		
	Capecitabin	80,0 (4/5)	95,8 (82,6; 109,1)	-0,77 (-18,5; 17,0)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,2914	0,1234	0,0760	0,2163	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	94,1 (32/34)	63,0 (51,5; 74,5)		
	Capecitabin	90,2 (46/51)	69,9 (61,3; 78,6)		
6 Wochen	Eribulin	92,9 (26/28)	68,6 (57,1; 80,1)	2,08 (-6,6; 10,7)	1,79 (-9,4; 13,0)
	Capecitabin	88,4 (38/43)	70,6 (61,2; 80,0)	0,30 (-7,0; 7,6)	
3 Monate	Eribulin	95,0 (19/20)	65,8 (51,0; 80,6)	-5,06 (-14,8; 4,7)	-12,5 (-26,3; 1,3)
	Capecitabin	72,0 (18/25)	80,6 (65,7; 95,4)	7,42 (-2,4; 17,3)	
6 Monate	Eribulin	100,0 (8/8)	64,6 (48,9; 80,3)	3,00 (-10,9; 16,9)	9,06 (-10,5; 28,6)
	Capecitabin	88,9 (8/9)	70,8 (40,4; 101,3)	-6,06 (-19,8; 7,7)	
12 Monate	Eribulin	100,0 (4/4)	83,3 (52,7; 114,0)	14,94 (-3,8; 33,7)	9,20 (-19,1; 37,5)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	83,3 (41,9; 124,7)	5,74 (-15,5; 27,0)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-43,6 (-79,1; -8,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	23,11 (-12,4; 58,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	98,7 (313/317)	74,3 (71,4; 77,2)		
	Capecitabin	98,2 (332/338)	68,0 (64,8; 71,2)		
6 Wochen	Eribulin	94,6 (263/278)	72,4 (69,2; 75,6)	-0,89 (-3,7; 1,9)	2,42 (-1,4; 6,2)
	Capecitabin	90,1 (263/292)	69,3 (65,9; 72,8)	-3,31 (-6,1; -0,5)	
3 Monate	Eribulin	91,4 (192/210)	74,7 (71,1; 78,4)	-0,56 (-3,7; 2,6)	-1,52 (-5,9; 2,8)
	Capecitabin	92,7 (191/206)	76,2 (72,9; 79,5)	0,96 (-2,2; 4,1)	
6 Monate	Eribulin	95,5 (106/111)	74,5 (69,7; 79,4)	-2,36 (-6,3; 1,6)	-0,24 (-5,7; 5,2)
	Capecitabin	91,7 (111/121)	74,3 (69,5; 79,2)	-2,12 (-6,0; 1,8)	
12 Monate	Eribulin	92,1 (35/38)	84,8 (79,3; 90,2)	4,90 (-1,4; 11,2)	4,72 (-3,8; 13,2)
	Capecitabin	95,5 (42/44)	78,6 (71,8; 85,4)	0,18 (-5,6; 6,0)	
18 Monate	Eribulin	81,3 (13/16)	79,5 (67,0; 91,9)	1,14 (-8,8; 11,1)	-0,79 (-13,8; 12,2)
	Capecitabin	90,0 (18/20)	83,3 (72,0; 94,7)	1,94 (-6,6; 10,4)	
24 Monate	Eribulin	90,0 (9/10)	72,2 (59,4; 85,0)	-7,69 (-19,5; 4,1)	-9,58 (-25,8; 6,7)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	90,0 (81,7; 98,3)	1,88 (-9,3; 13,1)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	92,7 (76/82)	71,7 (64,8; 78,6)		
	Capecitabin	94,2 (49/52)	76,5 (68,2; 84,8)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	81,8 (63/77)	71,7 (64,2; 79,1)	-0,71 (-6,3; 4,9)	1,88 (-6,8; 10,6)		
	Capecitabin	71,2 (42/59)	75,0 (66,9; 83,1)	-2,59 (-9,5; 4,3)			
3 Monate	Eribulin	85,5 (47/55)	75,2 (66,5; 83,9)	-1,79 (-8,1; 4,5)	5,76 (-4,2; 15,8)		
	Capecitabin	72,5 (29/40)	70,7 (58,0; 83,3)	-7,55 (-15,5; 0,4)			
6 Monate	Eribulin	77,4 (24/31)	75,7 (64,7; 86,7)	-1,98 (-10,3; 6,4)	0,11 (-12,7; 12,9)		
	Capecitabin	73,9 (17/23)	71,6 (54,8; 88,4)	-2,08 (-11,9; 7,7)			
12 Monate	Eribulin	83,3 (10/12)	68,3 (46,2; 90,4)	-6,17 (-18,1; 5,7)	-15,6 (-33,4; 2,3)		
	Capecitabin	80,0 (8/10)	81,3 (62,4; 100,1)	9,40 (-4,0; 22,8)			
18 Monate	Eribulin	100,0 (5/5)	80,0 (62,7; 97,3)	0,11 (-16,1; 16,3)	-2,20 (-28,5; 24,1)		
	Capecitabin	75,0 (3/4)	83,3 (11,6; 155,0)	2,31 (-18,5; 23,1)			
24 Monate	Eribulin	100,0 (3/3)	77,8 (-17,8; 173,4)	-7,64 (-28,1; 12,9)	-17,1 (-49,5; 15,2)		
	Capecitabin	66,7 (2/3)	83,3 (-128,4; 295,1)	9,50 (-15,6; 34,6)			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0578	0,4760	0,1555	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	96,4 (376/390)	72,1 (69,3; 74,8)		
	Capecitabin	96,1 (390/406)	69,2 (66,4; 72,1)		
6 Wochen	Eribulin	90,8 (317/349)	71,7 (68,7; 74,6)	-0,78 (-3,4; 1,8)	1,22 (-2,3; 4,7)
	Capecitabin	86,8 (316/364)	70,6 (67,5; 73,7)	-2,00 (-4,6; 0,6)	
3 Monate	Eribulin	88,8 (231/260)	73,2 (69,7; 76,6)	-1,64 (-4,6; 1,3)	-2,31 (-6,3; 1,7)
	Capecitabin	85,5 (218/255)	75,5 (72,2; 78,9)	0,67 (-2,3; 3,7)	
6 Monate	Eribulin	89,6 (129/144)	73,9 (69,5; 78,3)	-1,82 (-5,5; 1,8)	-1,04 (-6,1; 4,0)
	Capecitabin	88,1 (126/143)	75,4 (70,9; 79,9)	-0,79 (-4,5; 2,9)	
12 Monate	Eribulin	88,5 (46/52)	81,9 (76,4; 87,4)	3,89 (-1,7; 9,5)	1,56 (-6,1; 9,2)
	Capecitabin	90,9 (50/55)	80,0 (74,1; 85,9)	2,33 (-3,1; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	81,8 (18/22)	75,9 (65,6; 86,3)	-2,15 (-10,7; 6,4)	-3,82 (-15,6; 7,9)
	Capecitabin	83,3 (20/24)	82,5 (71,6; 93,4)	1,67 (-6,5; 9,8)	
24 Monate	Eribulin	92,3 (12/13)	75,0 (60,4; 89,6)	-5,23 (-15,6; 5,1)	-8,89 (-23,8; 6,0)
	Capecitabin	73,3 (11/15)	89,4 (80,3; 98,5)	3,67 (-7,1; 14,4)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	93,8 (45/48)	80,7 (72,8; 88,7)		
	Capecitabin	97,4 (37/38)	68,5 (56,4; 80,5)		
6 Wochen	Eribulin	85,4 (35/41)	74,8 (64,9; 84,6)	-0,29 (-7,7; 7,1)	12,11 (1,1; 23,2)
	Capecitabin	81,8 (27/33)	64,8 (51,8; 77,8)	-12,4 (-20,8; -4,0)	
3 Monate	Eribulin	87,1 (27/31)	82,7 (72,3; 93,1)	3,07 (-5,2; 11,3)	4,07 (-8,6; 16,7)
	Capecitabin	95,2 (20/21)	79,2 (67,1; 91,3)	-0,99 (-10,7; 8,8)	
6 Monate	Eribulin	81,8 (9/11)	77,8 (58,6; 97,0)	-5,61 (-18,6; 7,4)	14,08 (-4,0; 32,2)
	Capecitabin	83,3 (10/12)	53,3 (25,3; 81,3)	-19,7 (-32,4; -7,0)	
12 Monate	Eribulin	75,0 (3/4)	72,2 (-47,3; 191,7)	-4,24 (-25,7; 17,2)	-5,91 (-36,1; 24,3)
	Capecitabin	100,0 (3/3)	66,7 (-16,1; 149,5)	1,67 (-19,8; 23,1)	
18 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	100,0 (n. b.; n. b.)	14,70 (-21,8; 51,2)	-6,34 (-57,4; 44,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	100,0 (n. b.; n. b.)	21,04 (-14,8; 56,9)	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	83,3 (n. b.; n. b.)	-1,97 (-38,4; 34,5)	-6,34 (-57,4; 44,8)
	Capecitabin	100,0 (1/1)	83,3 (n. b.; n. b.)	4,38 (-31,5; 40,2)	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23 Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_203 , t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

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

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für sexueller Genuss werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für Zukunftsperspektive für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-59: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Zukunftsperspektive für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			3 Monate	6 Monate		12 Monate	18 Monate
QLQ-BR23							
Geographische Region							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0544	0,0026	0,0321	0,1344	0,0585	0,0132
Nordamerika, Westeuropa, Australien							
Baseline	Eribulin	16,0 (15/94)	55,6 (38,9; 72,2)				
	Capecitabin	24,5 (25/102)	50,7 (41,7; 59,7)				
6 Wochen	Eribulin	7,6 (6/79)	61,1 (46,8; 75,4)		11,02 (-2,3; 24,3)	8,95 (-6,2; 24,1)	
	Capecitabin	18,6 (16/86)	50,0 (38,8; 61,2)		2,08 (-6,6; 10,7)		
3 Monate	Eribulin	7,0 (4/57)	66,7 (23,4; 110,0)		9,08 (-7,0; 25,2)	2,41 (-16,3; 21,1)	
	Capecitabin	15,8 (9/57)	59,3 (48,0; 70,6)		6,67 (-4,2; 17,5)		
6 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.	
	Capecitabin	13,8 (4/29)	58,3 (31,8; 84,9)		12,52 (-2,5; 27,6)		
12 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.	
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.		
18 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.	
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.		
24 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.	
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.		
Lateinamerika, Südafrika							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	26,6 (21/79)	44,4 (34,5; 54,4)		
	Capecitabin	39,7 (31/78)	59,1 (47,9; 70,4)		
6 Wochen	Eribulin	17,6 (12/68)	50,0 (33,1; 66,9)	7,80 (-1,7; 17,3)	8,02 (-3,8; 19,9)
	Capecitabin	29,7 (19/64)	54,4 (40,0; 68,8)	-0,22 (-8,4; 8,0)	
3 Monate	Eribulin	11,3 (6/53)	33,3 (11,2; 55,5)	-2,15 (-15,1; 10,8)	-12,8 (-27,8; 2,2)
	Capecitabin	34,1 (15/44)	66,7 (52,7; 80,6)	10,64 (1,9; 19,4)	
6 Monate	Eribulin	8,0 (2/25)	33,3 (-390,2; 456,9)	-8,81 (-29,3; 11,7)	-3,47 (-26,4; 19,4)
	Capecitabin	32,0 (8/25)	54,2 (28,6; 79,7)	-5,34 (-16,5; 5,8)	
12 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	50,0 (-161,8; 261,8)	-15,9 (-37,5; 5,8)	-51,9 (-87,0; -16,9)
	Capecitabin	16,7 (1/6)	100,0 (n. b.; n. b.)	36,06 (8,1; 64,0)	
18 Monate	Eribulin	28,6 (2/7)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,5 (-54,2; -10,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	40,0 (2/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,5 (-54,2; -10,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	19,0 (48/252)	41,7 (35,2; 48,1)		
	Capecitabin	23,5 (60/255)	48,9 (42,7; 55,1)		
6 Wochen	Eribulin	13,4 (31/231)	45,2 (37,7; 52,6)	2,96 (-3,3; 9,2)	3,42 (-4,2; 11,1)
	Capecitabin	16,4 (39/238)	45,3 (36,2; 54,4)	-0,46 (-6,2; 5,3)	
3 Monate	Eribulin	13,5 (23/171)	44,9 (35,6; 54,3)	-1,01 (-7,8; 5,7)	-0,16 (-9,5; 9,2)
	Capecitabin	12,4 (21/170)	49,2 (36,9; 61,6)	-0,85 (-8,1; 6,4)	
6 Monate	Eribulin	14,9 (14/94)	50,0 (40,0; 60,0)	2,80 (-5,5; 11,1)	2,51 (-9,8; 14,8)
	Capecitabin	10,2 (10/98)	50,0 (29,7; 70,3)	0,29 (-9,4; 9,9)	
12 Monate	Eribulin	2,9 (1/34)	66,7 (n. b.; n. b.)	0,95 (-26,7; 28,6)	8,42 (-22,8; 39,7)
	Capecitabin	9,1 (4/44)	41,7 (-9,1; 92,4)	-7,47 (-22,1; 7,1)	
18 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	3,54 (-24,8; 31,9)	19,37 (-15,4; 54,1)
	Capecitabin	10,0 (2/20)	50,0 (-161,8; 261,8)	-15,8 (-36,2; 4,5)	
24 Monate	Eribulin	12,5 (1/8)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,8 (-58,2; -1,4)	-12,2 (-51,5; 27,0)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,5 (-44,8; 9,7)	
Asien					
Baseline	Eribulin	23,1 (3/13)	22,2 (-25,6; 70,0)		
	Capecitabin	44,4 (4/9)	41,7 (15,1; 68,2)		
6 Wochen	Eribulin	16,7 (2/12)	16,7 (-195,1; 228,4)	-8,83 (-31,8; 14,2)	-5,42 (-44,0; 33,2)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	11,1 (1/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-3,41 (-34,3; 27,5)			
3 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-2,66 (-33,5; 28,2)	-1,07 (-39,2; 37,1)		
	Capecitabin	40,0 (2/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	-1,59 (-24,5; 21,3)			
6 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-2,66 (-33,5; 28,2)	0,75 (-42,8; 44,3)		
	Capecitabin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-3,41 (-34,3; 27,5)			
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8600	0,8581	0,5857	0,6199	0,6545	0,3548

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	20,9 (14/67)	40,5 (27,0; 53,9)		
	Capecitabin	32,8 (21/64)	49,2 (36,9; 61,6)		
6 Wochen	Eribulin	11,1 (7/63)	33,3 (8,2; 58,5)	-13,5 (-26,0; -0,9)	-6,81 (-21,0; 7,3)
	Capecitabin	26,7 (16/60)	41,7 (26,5; 56,9)	-6,64 (-15,4; 2,1)	
3 Monate	Eribulin	8,9 (4/45)	33,3 (-10,0; 76,6)	-14,0 (-29,7; 1,8)	-11,6 (-29,2; 6,0)
	Capecitabin	26,1 (12/46)	47,2 (33,1; 61,4)	-2,34 (-12,1; 7,4)	
6 Monate	Eribulin	13,0 (3/23)	22,2 (-25,6; 70,0)	-8,88 (-26,8; 9,0)	11,36 (-13,2; 35,9)
	Capecitabin	10,3 (3/29)	44,4 (-3,4; 92,3)	-20,2 (-38,0; -2,5)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	20,3 (59/290)	46,9 (40,6; 53,2)		
	Capecitabin	27,5 (84/305)	52,0 (46,7; 57,3)		
6 Wochen	Eribulin	13,5 (34/252)	50,0 (43,4; 56,6)	5,95 (-0,7; 12,6)	6,53 (-0,4; 13,4)
	Capecitabin	19,7 (53/269)	49,1 (41,7; 56,4)	-0,58 (-6,1; 4,9)	
3 Monate	Eribulin	13,3 (25/188)	45,3 (35,7; 55,0)	-1,03 (-8,3; 6,2)	-4,84 (-13,2; 3,5)
	Capecitabin	15,8 (29/183)	57,5 (47,9; 67,0)	3,80 (-2,9; 10,5)	
6 Monate	Eribulin	9,2 (9/98)	51,9 (38,3; 65,4)	1,02 (-9,5; 11,6)	-1,92 (-14,3; 10,4)
	Capecitabin	16,8 (16/95)	50,0 (35,5; 64,5)	2,94 (-5,4; 11,3)	
12 Monate	Eribulin	2,9 (1/35)	33,3 (n. b.; n. b.)	-22,8 (-52,9; 7,3)	-15,7 (-49,1; 17,6)
	Capecitabin	10,3 (4/39)	41,7 (-9,1; 92,4)	-7,11 (-21,9; 7,7)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	50,0 (-161,8; 261,8)	-11,3 (-32,8; 10,2)	5,41 (-24,0; 34,8)
	Capecitabin	9,5 (2/21)	50,0 (-161,8; 261,8)	-16,7 (-37,5; 4,0)	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,0 (-49,5; -6,5)	-11,0 (-46,0; 24,0)
	Capecitabin	7,1 (1/14)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,0 (-45,1; 11,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	17,3 (14/81)	35,7 (21,7; 49,8)		
	Capecitabin	20,0 (15/75)	53,3 (36,5; 70,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	13,3 (10/75)	46,7 (26,6; 66,8)	6,73 (-3,4; 16,9)	5,08 (-11,6; 21,8)		
	Capecitabin	8,8 (6/68)	61,1 (34,8; 87,4)	1,65 (-11,2; 14,5)			
3 Monate	Eribulin	8,6 (5/58)	53,3 (30,7; 76,0)	8,63 (-5,5; 22,8)	4,06 (-15,5; 23,6)		
	Capecitabin	12,8 (6/47)	66,7 (35,4; 98,0)	4,57 (-8,4; 17,5)			
6 Monate	Eribulin	14,7 (5/34)	53,3 (30,7; 76,0)	4,73 (-8,9; 18,4)	6,71 (-14,0; 27,4)		
	Capecitabin	12,9 (4/31)	66,7 (23,4; 110,0)	-1,98 (-17,3; 13,4)			
12 Monate	Eribulin	14,3 (2/14)	66,7 (n. b.; n. b.)	2,07 (-18,7; 22,9)	-33,4 (-69,1; 2,4)		
	Capecitabin	7,1 (1/14)	100,0 (n. b.; n. b.)	35,46 (6,5; 64,4)			
18 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-34,1 (-63,0; -5,2)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-34,1 (-63,0; -5,2)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1166	0,3596	0,7004	0,2563	0,9117	0,1856
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	22,1 (46/208)	47,1 (40,6; 53,6)		
	Capecitabin	23,9 (55/230)	49,1 (42,6; 55,5)		
6 Wochen	Eribulin	14,4 (26/180)	50,0 (41,3; 58,7)	2,64 (-3,7; 9,0)	3,42 (-4,8; 11,7)
	Capecitabin	18,4 (38/207)	46,5 (38,6; 54,4)	-0,78 (-6,1; 4,5)	
3 Monate	Eribulin	12,9 (18/139)	46,3 (33,4; 59,2)	-3,92 (-11,4; 3,5)	-5,44 (-15,3; 4,4)
	Capecitabin	15,7 (24/153)	52,8 (43,6; 62,0)	1,52 (-4,9; 8,0)	
6 Monate	Eribulin	11,5 (9/78)	48,1 (29,5; 66,8)	-2,12 (-12,3; 8,1)	-4,44 (-17,5; 8,6)
	Capecitabin	16,3 (14/86)	52,4 (36,0; 68,8)	2,32 (-5,9; 10,6)	
12 Monate	Eribulin	6,9 (2/29)	50,0 (-161,8; 261,8)	-16,7 (-38,6; 5,1)	-22,0 (-49,8; 5,7)
	Capecitabin	7,9 (3/38)	77,8 (30,0; 125,6)	5,31 (-11,8; 22,4)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	33,3 (n. b.; n. b.)	-33,4 (-55,3; -11,5)	-17,4 (-53,3; 18,6)
	Capecitabin	5,9 (1/17)	66,7 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-44,7; 12,7)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-33,4 (-55,3; -11,5)	-17,4 (-53,3; 18,6)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	66,7 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-44,7; 12,7)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	18,8 (33/176)	43,4 (34,3; 52,5)		
	Capecitabin	32,7 (54/165)	56,8 (49,8; 63,8)		
6 Wochen	Eribulin	12,3 (20/162)	45,0 (34,5; 55,5)	1,32 (-6,0; 8,6)	6,53 (-2,7; 15,8)
	Capecitabin	23,1 (34/147)	51,0 (41,0; 61,0)	-5,21 (-10,8; 0,4)	
3 Monate	Eribulin	10,5 (12/114)	41,7 (28,5; 54,8)	-3,14 (-12,3; 6,0)	-3,26 (-14,7; 8,2)
	Capecitabin	24,2 (22/91)	57,6 (45,4; 69,8)	0,13 (-6,7; 6,9)	
6 Monate	Eribulin	10,9 (6/55)	44,4 (26,4; 62,5)	-0,53 (-13,0; 12,0)	11,73 (-4,9; 28,4)
	Capecitabin	17,0 (8/47)	45,8 (31,4; 60,3)	-12,3 (-23,2; -1,3)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	12,5 (1/8)	0,0 (n. b.; n. b.)	-8,90 (-39,5; 21,7)	
18 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	66,7 (n. b.; n. b.)	0,06 (-29,6; 29,8)	22,18 (-20,6; 64,9)
	Capecitabin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-22,1 (-52,8; 8,6)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-33,3 (-63,0; -3,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	14,8 (8/54)	29,2 (5,9; 52,4)		
	Capecitabin	22,4 (11/49)	39,4 (19,8; 59,0)		
6 Wochen	Eribulin	10,4 (5/48)	40,0 (5,4; 74,6)	8,21 (-6,4; 22,8)	9,21 (-14,6; 33,0)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	7,0 (3/43)	44,4 (-82,0; 170,9)	-0,99 (-19,8; 17,8)			
3 Monate	Eribulin	10,5 (4/38)	50,0 (19,4; 80,6)	12,25 (-3,8; 28,3)	5,81 (-29,5; 41,1)		
	Capecitabin	3,1 (1/32)	100,0 (n. b.; n. b.)	6,44 (-24,8; 37,7)			
6 Monate	Eribulin	9,1 (2/22)	50,0 (-161,8; 261,8)	11,21 (-10,6; 33,0)	4,77 (-33,5; 43,0)		
	Capecitabin	4,5 (1/22)	100,0 (n. b.; n. b.)	6,44 (-24,8; 37,7)			
12 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	8,76 (-21,0; 38,5)	10,77 (-32,2; 53,8)		
	Capecitabin	8,3 (1/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-2,01 (-33,2; 29,2)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3272	0,5521	0,6039	0,3306	0,6890	0,4273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	21,0 (38/181)	48,2 (40,7; 55,8)		
	Capecitabin	22,3 (44/197)	47,0 (39,9; 54,0)		
6 Wochen	Eribulin	14,9 (24/161)	50,0 (40,7; 59,3)	3,87 (-6,9; 14,7)	4,07 (-4,9; 13,0)
	Capecitabin	16,1 (29/180)	43,7 (34,6; 52,7)	-0,20 (-10,5; 10,1)	
3 Monate	Eribulin	11,2 (14/125)	47,6 (31,2; 64,0)	-1,26 (-13,3; 10,8)	-5,94 (-17,1; 5,2)
	Capecitabin	15,1 (19/126)	52,6 (41,5; 63,8)	4,68 (-6,4; 15,8)	
6 Monate	Eribulin	9,7 (7/72)	47,6 (23,4; 71,9)	1,11 (-13,3; 15,5)	-2,42 (-16,8; 12,0)
	Capecitabin	17,6 (13/74)	53,8 (36,3; 71,4)	3,53 (-8,5; 15,6)	
12 Monate	Eribulin	7,7 (2/26)	50,0 (-161,8; 261,8)	-14,9 (-38,5; 8,6)	-21,7 (-49,6; 6,1)
	Capecitabin	10,0 (3/30)	77,8 (30,0; 125,6)	6,82 (-12,4; 26,0)	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-55,1; -8,0)	-17,2 (-53,3; 18,9)
	Capecitabin	6,7 (1/15)	66,7 (n. b.; n. b.)	-14,4 (-44,4; 15,6)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (2/8)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-55,1; -8,0)	-17,2 (-53,3; 18,9)
	Capecitabin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	-14,4 (-44,4; 15,6)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	20,5 (41/200)	43,1 (35,6; 50,6)		
	Capecitabin	33,3 (62/186)	57,0 (50,4; 63,6)		
6 Wochen	Eribulin	12,4 (22/178)	45,5 (35,7; 55,2)	5,44 (-5,2; 16,1)	5,16 (-3,6; 14,0)
	Capecitabin	24,4 (40/164)	52,5 (43,5; 61,5)	0,29 (-9,2; 9,7)	
3 Monate	Eribulin	12,8 (16/125)	41,7 (31,4; 51,9)	-0,93 (-12,2; 10,3)	-4,05 (-14,3; 6,2)
	Capecitabin	22,3 (25/112)	57,3 (46,4; 68,2)	3,12 (-7,0; 13,3)	
6 Monate	Eribulin	13,6 (8/59)	45,8 (31,4; 60,3)	0,89 (-12,6; 14,3)	7,93 (-7,5; 23,4)
	Capecitabin	14,0 (8/57)	45,8 (31,4; 60,3)	-7,04 (-20,5; 6,4)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	6,3 (1/16)	0,0 (n. b.; n. b.)	-4,50 (-36,2; 27,2)	
18 Monate	Eribulin	14,3 (1/7)	66,7 (n. b.; n. b.)	3,02 (-27,8; 33,8)	20,64 (-22,2; 63,4)
	Capecitabin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-17,6 (-49,5; 14,2)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,3 (-61,1; 0,5)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	14,0 (8/57)	29,2 (5,9; 52,4)		
	Capecitabin	23,0 (14/61)	42,9 (27,0; 58,7)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	9,8 (5/51)	40,0 (5,4; 74,6)	2,52 (-18,9; 23,9)	8,85 (-14,1; 31,8)		
	Capecitabin	11,3 (6/53)	44,4 (8,3; 80,6)	-6,33 (-20,2; 7,6)			
3 Monate	Eribulin	9,8 (4/41)	50,0 (19,4; 80,6)	6,59 (-15,8; 29,0)	5,79 (-22,4; 34,0)		
	Capecitabin	7,9 (3/38)	66,7 (-16,1; 149,5)	0,80 (-17,5; 19,1)			
6 Monate	Eribulin	8,3 (2/24)	50,0 (-161,8; 261,8)	5,54 (-21,2; 32,3)	5,40 (-27,9; 38,7)		
	Capecitabin	8,3 (2/24)	66,7 (-356,9; 490,2)	0,15 (-21,9; 22,2)			
12 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	3,15 (-30,5; 36,7)	10,70 (-32,3; 53,7)		
	Capecitabin	8,3 (1/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-7,55 (-40,5; 25,4)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,2809	0,7119	0,9245	0,3593	0,9795	0,3032

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	20,9 (47/225)	47,5 (41,1; 53,9)		
	Capecitabin	24,1 (61/253)	49,7 (43,8; 55,7)		
6 Wochen	Eribulin	13,8 (27/195)	50,6 (42,1; 59,1)	4,08 (-10,1; 18,2)	4,14 (-3,9; 12,2)
	Capecitabin	18,1 (41/227)	46,3 (38,9; 53,7)	-0,06 (-13,5; 13,4)	
3 Monate	Eribulin	11,9 (18/151)	46,3 (33,4; 59,2)	-2,73 (-17,7; 12,3)	-5,98 (-15,7; 3,7)
	Capecitabin	16,0 (26/163)	53,8 (44,5; 63,2)	3,26 (-10,6; 17,1)	
6 Monate	Eribulin	10,5 (9/86)	48,1 (29,5; 66,8)	-0,90 (-17,4; 15,6)	-3,42 (-16,3; 9,5)
	Capecitabin	16,3 (15/92)	51,1 (35,7; 66,5)	2,52 (-12,2; 17,3)	
12 Monate	Eribulin	6,5 (2/31)	50,0 (-161,8; 261,8)	-15,5 (-41,0; 9,9)	-21,8 (-49,5; 5,9)
	Capecitabin	7,7 (3/39)	77,8 (30,0; 125,6)	6,29 (-15,0; 27,6)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,2 (-57,6; -6,8)	-17,2 (-53,1; 18,7)
	Capecitabin	5,9 (1/17)	66,7 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-46,3; 16,3)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,2 (-57,6; -6,8)	-17,2 (-53,1; 18,7)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	66,7 (n. b.; n. b.)	-15,0 (-46,3; 16,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	20,3 (32/158)	42,7 (33,4; 52,0)		
	Capecitabin	33,6 (46/137)	57,2 (49,3; 65,2)		
6 Wochen	Eribulin	13,0 (19/146)	43,9 (33,1; 54,6)	8,13 (-4,3; 20,6)	4,76 (-5,0; 14,5)
	Capecitabin	23,8 (29/122)	52,9 (41,4; 64,4)	3,37 (-8,3; 15,0)	
3 Monate	Eribulin	11,9 (12/101)	41,7 (28,5; 54,8)	3,84 (-9,7; 17,4)	-3,53 (-15,3; 8,3)
	Capecitabin	24,4 (19/78)	57,9 (45,0; 70,8)	7,37 (-5,0; 19,7)	
6 Monate	Eribulin	13,0 (6/46)	44,4 (26,4; 62,5)	6,45 (-9,5; 22,4)	12,31 (-5,6; 30,2)
	Capecitabin	15,0 (6/40)	50,0 (30,8; 69,2)	-5,85 (-22,0; 10,3)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	14,3 (1/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-1,35 (-33,5; 30,8)	
18 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	66,7 (n. b.; n. b.)	7,08 (-24,2; 38,3)	22,29 (-20,5; 65,1)
	Capecitabin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-15,2 (-47,6; 17,2)	
24 Monate	Eribulin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-26,2 (-57,5; 5,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	14,5 (8/55)	29,2 (5,9; 52,4)		
	Capecitabin	24,1 (13/54)	41,0 (24,3; 57,8)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	10,2 (5/49)	40,0 (5,4; 74,6)	-0,01 (-23,3; 23,3)	9,42 (-13,7; 32,5)		
	Capecitabin	10,4 (5/48)	40,0 (-5,3; 85,3)	-9,43 (-26,3; 7,5)			
3 Monate	Eribulin	10,3 (4/39)	50,0 (19,4; 80,6)	4,03 (-20,2; 28,3)	5,17 (-24,8; 35,1)		
	Capecitabin	5,7 (2/35)	66,7 (-356,9; 490,2)	-1,14 (-24,4; 22,1)			
6 Monate	Eribulin	8,7 (2/23)	50,0 (-161,8; 261,8)	2,98 (-25,3; 31,3)	4,12 (-29,2; 37,5)		
	Capecitabin	8,7 (2/23)	66,7 (-356,9; 490,2)	-1,14 (-24,4; 22,1)			
12 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	0,59 (-34,1; 35,3)	10,88 (-32,0; 53,8)		
	Capecitabin	8,3 (1/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-10,3 (-44,4; 23,9)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,4431	0,4439	0,4538	0,9067	0,6835	0,2022

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	19,6 (65/332)	45,1 (39,4; 50,9)				
	Capecitabin	26,0 (89/342)	49,4 (44,0; 54,8)				
6 Wochen	Eribulin	13,2 (39/295)	47,0 (39,7; 54,3)	1,51 (-4,2; 7,2)	3,69 (-3,0; 10,4)		
	Capecitabin	18,4 (57/309)	45,0 (38,2; 51,8)	-2,18 (-7,3; 3,0)			
3 Monate	Eribulin	11,1 (25/226)	46,7 (36,9; 56,4)	-2,54 (-9,3; 4,2)	-5,97 (-14,2; 2,3)		
	Capecitabin	16,5 (37/224)	55,9 (47,5; 64,2)	3,43 (-2,5; 9,4)			
6 Monate	Eribulin	10,4 (13/125)	46,2 (33,1; 59,3)	-0,04 (-8,9; 8,8)	0,86 (-10,1; 11,8)		
	Capecitabin	15,0 (20/133)	53,3 (40,5; 66,1)	-0,90 (-8,3; 6,5)			
12 Monate	Eribulin	6,5 (3/46)	55,6 (7,7; 103,4)	-10,8 (-28,5; 6,9)	-12,6 (-35,6; 10,4)		
	Capecitabin	7,5 (4/53)	66,7 (23,4; 110,0)	1,80 (-13,3; 16,9)			
18 Monate	Eribulin	10,0 (2/20)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-53,4; -9,8)	-14,4 (-50,3; 21,4)		
	Capecitabin	4,5 (1/22)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,2 (-46,1; 11,8)			
24 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-53,4; -9,8)	-14,4 (-50,3; 21,4)		
	Capecitabin	6,7 (1/15)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,2 (-46,1; 11,8)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	20,8 (22/106)	40,9 (28,9; 52,9)				
	Capecitabin	30,4 (31/102)	58,1 (49,2; 67,0)				
6 Wochen	Eribulin	12,6 (12/95)	47,2 (33,1; 61,4)	15,41 (4,6; 26,2)	7,39 (-4,8; 19,6)		
	Capecitabin	20,5 (18/88)	59,3 (44,7; 73,8)	8,02 (-1,1; 17,1)			
3 Monate	Eribulin	13,8 (9/65)	40,7 (23,7; 57,8)	7,37 (-4,5; 19,2)	0,40 (-14,2; 15,0)		
	Capecitabin	19,2 (10/52)	56,7 (37,0; 76,3)	6,97 (-4,1; 18,1)			
6 Monate	Eribulin	13,3 (4/30)	50,0 (19,4; 80,6)	7,04 (-9,1; 23,2)	3,77 (-19,7; 27,2)		
	Capecitabin	13,6 (3/22)	44,4 (-3,4; 92,3)	3,27 (-15,1; 21,7)			
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	20,0 (1/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	0,63 (-30,5; 31,8)			
18 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	66,7 (n. b.; n. b.)	8,61 (-21,7; 39,0)	20,47 (-22,7; 63,7)		
	Capecitabin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-11,9 (-43,3; 19,6)			
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	-24,7 (-55,1; 5,6)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6084	0,8117	0,3563	0,4543	0,9347	0,4952	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	30,4 (14/46)	33,3 (16,5; 50,2)		
	Capecitabin	19,2 (10/52)	56,7 (37,0; 76,3)		
6 Wochen	Eribulin	14,6 (6/41)	50,0 (30,8; 69,2)	10,74 (-2,6; 24,1)	8,58 (-9,9; 27,0)
	Capecitabin	17,5 (7/40)	61,9 (34,2; 89,6)	2,17 (-10,5; 14,9)	
3 Monate	Eribulin	19,4 (6/31)	50,0 (30,8; 69,2)	9,80 (-3,5; 23,1)	9,55 (-11,3; 30,4)
	Capecitabin	12,5 (4/32)	50,0 (-3,0; 103,0)	0,26 (-15,8; 16,4)	
6 Monate	Eribulin	23,1 (3/13)	44,4 (-3,4; 92,3)	6,50 (-11,7; 24,7)	4,59 (-23,9; 33,1)
	Capecitabin	10,0 (2/20)	66,7 (-356,9; 490,2)	1,91 (-20,0; 23,8)	
12 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	66,7 (n. b.; n. b.)	6,64 (-23,3; 36,6)	4,32 (-39,3; 47,9)
	Capecitabin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	2,32 (-29,0; 33,7)	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥2					
Baseline	Eribulin	19,4 (73/376)	46,1 (40,8; 51,4)		
	Capecitabin	29,2 (110/377)	51,2 (46,4; 56,0)		
6 Wochen	Eribulin	14,4 (45/313)	46,7 (39,8; 53,6)	2,48 (-3,2; 8,2)	4,39 (-1,9; 10,7)
	Capecitabin	22,2 (68/306)	47,1 (40,6; 53,5)	-1,91 (-7,0; 3,2)	
3 Monate	Eribulin	12,3 (28/227)	44,0 (34,7; 53,4)	-3,50 (-10,3; 3,3)	-6,05 (-13,8; 1,7)
	Capecitabin	20,7 (43/208)	56,6 (49,0; 64,2)	2,55 (-3,4; 8,5)	
6 Monate	Eribulin	11,2 (14/125)	47,6 (35,2; 60,1)	-0,63 (-9,5; 8,3)	1,23 (-9,4; 11,9)
	Capecitabin	17,8 (21/118)	50,8 (39,4; 62,2)	-1,87 (-9,5; 5,7)	
12 Monate	Eribulin	4,5 (2/44)	50,0 (-161,8; 261,8)	-13,3 (-35,2; 8,6)	-14,3 (-40,7; 12,1)
	Capecitabin	9,5 (4/42)	50,0 (-18,5; 118,5)	0,99 (-14,2; 16,1)	
18 Monate	Eribulin	16,7 (3/18)	44,4 (-3,4; 92,3)	-20,8 (-38,9; -2,7)	-3,78 (-31,4; 23,8)
	Capecitabin	11,1 (2/18)	50,0 (-161,8; 261,8)	-17,0 (-38,5; 4,5)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (3/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,9 (-50,0; -13,8)	-14,7 (-48,5; 19,2)
	Capecitabin	11,1 (1/9)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,3 (-46,3; 11,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6369	0,3837	0,9945	0,0287	0,2453	0,5334

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	19,8 (53/268)	40,9 (33,8; 48,0)				
	Capecitabin	29,6 (83/280)	53,0 (47,8; 58,2)				
6 Wochen	Eribulin	12,9 (30/233)	45,6 (36,6; 54,5)	5,31 (-1,2; 11,8)	3,58 (-3,8; 11,0)		
	Capecitabin	24,7 (55/223)	50,9 (44,5; 57,4)	1,73 (-3,6; 7,0)			
3 Monate	Eribulin	13,5 (23/171)	43,5 (33,3; 53,6)	1,03 (-6,0; 8,1)	-4,64 (-13,2; 4,0)		
	Capecitabin	21,3 (35/164)	56,2 (47,1; 65,3)	5,68 (-0,4; 11,8)			
6 Monate	Eribulin	14,3 (13/91)	46,2 (33,1; 59,3)	5,14 (-3,7; 14,0)	5,11 (-6,2; 16,4)		
	Capecitabin	18,3 (17/93)	49,0 (35,3; 62,7)	0,03 (-7,9; 8,0)			
12 Monate	Eribulin	9,4 (3/32)	55,6 (7,7; 103,4)	-6,44 (-23,7; 10,9)	2,68 (-24,4; 29,8)		
	Capecitabin	5,6 (2/36)	66,7 (n. b.; n. b.)	-9,12 (-30,3; 12,1)			
18 Monate	Eribulin	23,1 (3/13)	44,4 (-3,4; 92,3)	-17,7 (-35,3; -0,1)	-0,25 (-33,7; 33,2)		
	Capecitabin	7,7 (1/13)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,5 (-46,3; 11,3)			
24 Monate	Eribulin	37,5 (3/8)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,8 (-46,4; -11,3)	-11,4 (-44,8; 22,1)		
	Capecitabin	14,3 (1/7)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,5 (-46,3; 11,3)			
≥2							
Baseline	Eribulin	22,1 (34/154)	49,0 (41,9; 56,2)				
	Capecitabin	24,8 (37/149)	48,6 (39,0; 58,3)				
6 Wochen	Eribulin	17,4 (21/121)	49,2 (40,1; 58,3)	3,19 (-4,1; 10,5)	9,92 (-0,2; 20,0)		
	Capecitabin	16,3 (20/123)	41,7 (25,8; 57,6)	-6,73 (-14,4; 1,0)			
3 Monate	Eribulin	12,6 (11/87)	48,5 (33,1; 63,9)	-3,94 (-13,7; 5,8)	-0,47 (-13,6; 12,7)		
	Capecitabin	15,8 (12/76)	55,6 (41,8; 69,4)	-3,47 (-13,1; 6,1)			
6 Monate	Eribulin	8,5 (4/47)	50,0 (19,4; 80,6)	-10,6 (-26,0; 4,8)	-8,87 (-28,5; 10,8)		
	Capecitabin	13,3 (6/45)	61,1 (34,8; 87,4)	-1,72 (-14,7; 11,3)			
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	17,6 (3/17)	44,4 (-82,0; 170,9)	7,25 (-10,2; 24,7)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	11,1 (1/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-15,3 (-46,3; 15,6)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,4363	0,8589	0,1561	0,7943	0,9107	0,8496

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	17,5 (11/63)	48,5 (33,1; 63,9)				
	Capecitabin	29,5 (13/44)	43,6 (21,2; 65,9)				
6 Wochen	Eribulin	8,8 (5/57)	53,3 (16,3; 90,4)	7,68 (-7,3; 22,6)	11,24 (-7,5; 30,0)		
	Capecitabin	20,5 (8/39)	29,2 (11,3; 47,0)	-3,56 (-15,6; 8,5)			
3 Monate	Eribulin	8,9 (4/45)	41,7 (15,1; 68,2)	-2,04 (-18,4; 14,4)	-12,5 (-39,8; 14,8)		
	Capecitabin	7,1 (2/28)	66,7 (-356,9; 490,2)	10,45 (-11,9; 32,8)			
6 Monate	Eribulin	12,1 (4/33)	50,0 (19,4; 80,6)	-3,22 (-19,7; 13,3)	-5,97 (-40,5; 28,5)		
	Capecitabin	5,9 (1/17)	33,3 (n. b.; n. b.)	2,75 (-27,9; 33,4)			
12 Monate	Eribulin	5,9 (1/17)	66,7 (n. b.; n. b.)	-4,12 (-34,7; 26,4)	2,17 (-35,7; 40,0)		
	Capecitabin	33,3 (2/6)	16,7 (-195,1; 228,4)	-6,29 (-28,6; 16,1)			
18 Monate	Eribulin	7,7 (1/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-37,5 (-68,0; -6,9)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	11,1 (1/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-37,5 (-68,0; -6,9)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	20,3 (75/369)	43,1 (37,5; 48,7)				
	Capecitabin	26,7 (106/397)	52,5 (47,9; 57,1)				
6 Wochen	Eribulin	13,8 (45/327)	45,9 (39,4; 52,4)	4,02 (-1,4; 9,5)	3,65 (-2,8; 10,1)		
	Capecitabin	18,9 (67/355)	50,7 (44,2; 57,3)	0,37 (-4,7; 5,4)			
3 Monate	Eribulin	12,0 (29/241)	44,8 (35,7; 54,0)	-0,27 (-6,6; 6,1)	-4,48 (-12,3; 3,3)		
	Capecitabin	18,0 (44/245)	56,1 (48,6; 63,6)	4,21 (-1,5; 9,9)			
6 Monate	Eribulin	10,0 (12/120)	44,4 (30,6; 58,2)	2,60 (-6,5; 11,7)	2,57 (-8,6; 13,7)		
	Capecitabin	16,2 (22/136)	53,0 (41,3; 64,8)	0,03 (-7,2; 7,3)			
12 Monate	Eribulin	5,3 (2/38)	50,0 (-161,8; 261,8)	-9,28 (-30,6; 12,0)	-15,8 (-43,2; 11,6)		
	Capecitabin	5,8 (3/52)	77,8 (30,0; 125,6)	6,51 (-10,9; 23,9)			
18 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	50,0 (-161,8; 261,8)	-7,69 (-29,5; 14,1)	6,82 (-23,4; 37,0)		
	Capecitabin	9,5 (2/21)	50,0 (-161,8; 261,8)	-14,5 (-35,9; 6,9)			
24 Monate	Eribulin	33,3 (2/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-24,4 (-46,2; -2,5)	-9,66 (-45,5; 26,2)		
	Capecitabin	6,7 (1/15)	66,7 (n. b.; n. b.)	-14,7 (-43,5; 14,1)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,7968	0,8902	0,3659	0,1251	0,9506	0,1875

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	21,1 (45/213)	42,2 (34,7; 49,7)		
	Capecitabin	30,9 (64/207)	46,9 (41,0; 52,8)		
6 Wochen	Eribulin	13,8 (27/196)	44,4 (34,1; 54,8)	1,47 (-5,2; 8,2)	1,67 (-6,5; 9,8)
	Capecitabin	19,4 (37/191)	42,3 (34,2; 50,5)	-0,20 (-6,3; 5,9)	
3 Monate	Eribulin	13,0 (19/146)	45,6 (32,3; 59,0)	-0,49 (-8,1; 7,1)	-0,21 (-9,7; 9,3)
	Capecitabin	17,8 (26/146)	50,0 (41,3; 58,7)	-0,28 (-7,2; 6,6)	
6 Monate	Eribulin	12,9 (11/85)	42,4 (27,9; 56,9)	-5,00 (-14,5; 4,5)	-4,55 (-16,8; 7,7)
	Capecitabin	16,5 (14/85)	52,4 (39,9; 64,8)	-0,45 (-9,2; 8,3)	
12 Monate	Eribulin	8,8 (3/34)	55,6 (7,7; 103,4)	-11,9 (-29,2; 5,5)	-0,44 (-24,8; 23,9)
	Capecitabin	9,1 (3/33)	33,3 (-49,5; 116,1)	-11,4 (-28,5; 5,7)	
18 Monate	Eribulin	10,5 (2/19)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,8 (-54,2; -11,4)	-14,9 (-44,5; 14,7)
	Capecitabin	15,4 (2/13)	50,0 (-161,8; 261,8)	-17,9 (-38,7; 2,9)	
24 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,8 (-54,2; -11,4)	-13,4 (-48,5; 21,6)
	Capecitabin	12,5 (1/8)	66,7 (n. b.; n. b.)	-19,4 (-47,5; 8,7)	
>2					
Baseline	Eribulin	18,7 (42/225)	46,0 (38,8; 53,3)		
	Capecitabin	23,6 (56/237)	57,1 (50,0; 64,3)		
6 Wochen	Eribulin	12,4 (24/194)	50,0 (42,8; 57,2)	7,63 (0,7; 14,6)	8,07 (-0,5; 16,7)
	Capecitabin	18,4 (38/206)	54,4 (45,1; 63,7)	-0,43 (-6,5; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	10,3 (15/145)	44,4 (35,4; 53,5)	-0,31 (-8,7; 8,1)	-8,16 (-18,9; 2,6)
	Capecitabin	16,2 (21/130)	63,5 (50,9; 76,1)	7,85 (0,4; 15,3)	
6 Monate	Eribulin	8,6 (6/70)	55,6 (37,5; 73,6)	11,96 (-0,5; 24,4)	12,85 (-3,1; 28,8)
	Capecitabin	12,9 (9/70)	51,9 (25,9; 77,8)	-0,89 (-11,2; 9,4)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	8,0 (2/25)	83,3 (-128,4; 295,1)	21,05 (0,1; 42,0)	
18 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	66,7 (n. b.; n. b.)	6,93 (-22,4; 36,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	50,0 (1/2)	33,3 (n. b.; n. b.)	-26,4 (-55,7; 2,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5143	0,5621	0,7921	0,7056	0,3213	0,2781	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	20,5 (74/361)	44,6 (38,8; 50,4)		
	Capecitabin	26,6 (102/383)	51,3 (46,3; 56,3)		
6 Wochen	Eribulin	13,1 (42/320)	47,6 (41,1; 54,2)	5,33 (-0,4; 11,0)	4,91 (-1,6; 11,5)
	Capecitabin	18,2 (62/341)	49,5 (42,5; 56,4)	0,43 (-4,7; 5,6)	
3 Monate	Eribulin	12,1 (28/232)	45,2 (35,8; 54,7)	-0,39 (-6,9; 6,2)	-5,88 (-13,8; 2,1)
	Capecitabin	16,3 (38/233)	57,0 (49,0; 65,0)	5,49 (-0,5; 11,5)	
6 Monate	Eribulin	9,5 (11/116)	48,5 (33,1; 63,9)	1,07 (-8,6; 10,7)	1,26 (-10,4; 12,9)
	Capecitabin	14,1 (18/128)	51,9 (38,9; 64,8)	-0,19 (-8,0; 7,6)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	6,4 (3/47)	55,6 (-70,9; 182,0)	12,65 (-4,9; 30,2)	
18 Monate	Eribulin	8,3 (1/12)	66,7 (n. b.; n. b.)	3,50 (-26,0; 33,0)	17,75 (-24,6; 60,1)
	Capecitabin	5,6 (1/18)	33,3 (n. b.; n. b.)	-14,3 (-44,9; 16,4)	
24 Monate	Eribulin	14,3 (1/7)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,8 (-59,4; -0,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	16,9 (13/77)	41,0 (29,0; 53,1)		
	Capecitabin	29,5 (18/61)	53,7 (40,8; 66,6)		
6 Wochen	Eribulin	12,9 (9/70)	44,4 (22,3; 66,6)	1,80 (-9,1; 12,7)	4,27 (-10,0; 18,6)
	Capecitabin	23,2 (13/56)	43,6 (28,5; 58,7)	-2,47 (-12,3; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	10,2 (6/59)	44,4 (26,4; 62,5)	1,14 (-11,8; 14,1)	5,09 (-11,8; 21,9)
	Capecitabin	20,9 (9/43)	51,9 (29,3; 74,4)	-3,94 (-15,1; 7,2)	
6 Monate	Eribulin	15,4 (6/39)	44,4 (26,4; 62,5)	2,26 (-10,6; 15,1)	3,22 (-15,7; 22,2)
	Capecitabin	18,5 (5/27)	53,3 (16,3; 90,4)	-0,96 (-15,1; 13,2)	
12 Monate	Eribulin	15,0 (3/20)	55,6 (7,7; 103,4)	-9,64 (-27,5; 8,2)	5,34 (-22,2; 32,9)
	Capecitabin	18,2 (2/11)	50,0 (-161,8; 261,8)	-15,0 (-36,2; 6,3)	
18 Monate	Eribulin	16,7 (2/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-52,4; -8,8)	-9,57 (-45,5; 26,3)
	Capecitabin	14,3 (1/7)	66,7 (n. b.; n. b.)	-21,0 (-50,0; 7,9)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (2/8)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-52,4; -8,8)	-9,57 (-45,5; 26,3)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	66,7 (n. b.; n. b.)	-21,0 (-50,0; 7,9)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,7885	0,9994	0,4217	0,1659	0,3808	0,9367

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	17,8 (36/202)	40,7 (33,1; 48,4)		
	Capecitabin	28,0 (52/186)	51,9 (45,2; 58,7)		
6 Wochen	Eribulin	11,4 (21/184)	44,4 (33,4; 55,5)	3,49 (-4,1; 11,1)	6,41 (-3,0; 15,8)
	Capecitabin	17,7 (29/164)	44,8 (35,1; 54,6)	-2,92 (-9,8; 3,9)	
3 Monate	Eribulin	10,3 (15/146)	44,4 (29,4; 59,5)	-0,52 (-9,0; 8,0)	-2,63 (-13,5; 8,3)
	Capecitabin	17,5 (21/120)	55,6 (42,6; 68,5)	2,11 (-5,5; 9,8)	
6 Monate	Eribulin	11,4 (10/88)	40,0 (24,9; 55,1)	-2,20 (-12,2; 7,8)	-5,01 (-18,4; 8,3)
	Capecitabin	16,2 (12/74)	52,8 (38,6; 66,9)	2,81 (-6,8; 12,4)	
12 Monate	Eribulin	10,0 (3/30)	55,6 (7,7; 103,4)	-9,76 (-27,6; 8,0)	-13,0 (-37,6; 11,6)
	Capecitabin	11,1 (3/27)	66,7 (-16,1; 149,5)	3,22 (-14,1; 20,5)	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-52,5; -8,7)	-14,6 (-50,6; 21,4)
	Capecitabin	7,1 (1/14)	66,7 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-45,1; 13,1)	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-52,5; -8,7)	-14,6 (-50,6; 21,4)
	Capecitabin	10,0 (1/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	-16,0 (-45,1; 13,1)	
Ja					
Baseline	Eribulin	21,6 (51/236)	46,4 (39,4; 53,4)		
	Capecitabin	26,4 (68/258)	51,5 (45,0; 57,9)		
6 Wochen	Eribulin	14,6 (30/206)	48,9 (41,1; 56,7)	5,08 (-1,3; 11,5)	3,83 (-3,8; 11,5)
	Capecitabin	19,7 (46/233)	50,7 (42,4; 59,0)	1,26 (-4,4; 6,9)	
3 Monate	Eribulin	13,1 (19/145)	45,6 (36,0; 55,2)	-0,01 (-7,8; 7,8)	-4,58 (-14,2; 5,0)
	Capecitabin	16,7 (26/156)	56,4 (47,3; 65,6)	4,57 (-2,3; 11,4)	
6 Monate	Eribulin	10,4 (7/67)	57,1 (42,1; 72,2)	6,55 (-5,3; 18,4)	10,72 (-4,1; 25,5)
	Capecitabin	13,6 (11/81)	51,5 (30,6; 72,4)	-4,17 (-13,8; 5,5)	
12 Monate	Eribulin	0	n.b.	n.b.	n.b.
	Capecitabin	6,5 (2/31)	33,3 (-390,2; 456,9)	-0,61 (-22,6; 21,3)	
18 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	4,92 (-25,1; 34,9)	21,15 (-21,7; 64,0)
	Capecitabin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-16,2 (-47,2; 14,8)	
24 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,4 (-58,4; 1,6)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
	Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,8646	0,7531	0,2887	0,3457	0,3808	0,9367

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	18,1 (39/216)	41,9 (34,6; 49,2)		
	Capecitabin	27,5 (55/200)	53,3 (46,7; 60,0)		
6 Wochen	Eribulin	11,7 (23/196)	44,9 (34,6; 55,2)	3,49 (-3,8; 10,8)	5,54 (-3,5; 14,6)
	Capecitabin	17,5 (31/177)	47,3 (37,4; 57,2)	-2,05 (-8,7; 4,6)	
3 Monate	Eribulin	10,5 (16/153)	43,7 (29,7; 57,8)	-0,55 (-8,8; 7,7)	-0,18 (-10,8; 10,4)
	Capecitabin	16,7 (22/132)	54,5 (42,0; 67,1)	-0,37 (-7,9; 7,1)	
6 Monate	Eribulin	11,1 (10/90)	40,0 (24,9; 55,1)	-2,22 (-12,2; 7,8)	-1,04 (-14,2; 12,1)
	Capecitabin	15,9 (13/82)	51,3 (38,0; 64,6)	-1,18 (-10,4; 8,0)	
12 Monate	Eribulin	9,7 (3/31)	55,6 (7,7; 103,4)	-9,94 (-27,7; 7,8)	-12,4 (-37,0; 12,2)
	Capecitabin	10,0 (3/30)	66,7 (-16,1; 149,5)	2,48 (-14,8; 19,8)	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,8 (-52,7; -8,9)	-13,6 (-49,6; 22,4)
	Capecitabin	7,1 (1/14)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,2 (-46,2; 11,9)	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,8 (-52,7; -8,9)	-13,6 (-49,6; 22,4)
	Capecitabin	10,0 (1/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,2 (-46,2; 11,9)	
Ja					
Baseline	Eribulin	21,6 (48/222)	45,8 (38,5; 53,2)		
	Capecitabin	26,6 (65/244)	50,3 (43,7; 56,8)		
6 Wochen	Eribulin	14,4 (28/194)	48,8 (40,6; 57,0)	5,10 (-1,5; 11,7)	4,40 (-3,5; 12,3)
	Capecitabin	20,0 (44/220)	49,2 (40,9; 57,6)	0,69 (-5,0; 6,4)	
3 Monate	Eribulin	13,0 (18/138)	46,3 (36,2; 56,4)	-0,08 (-8,0; 7,9)	-6,86 (-16,7; 3,0)
	Capecitabin	17,4 (25/144)	57,3 (48,0; 66,7)	6,78 (-0,2; 13,8)	
6 Monate	Eribulin	10,8 (7/65)	57,1 (42,1; 72,2)	6,46 (-5,5; 18,4)	6,45 (-8,7; 21,5)
	Capecitabin	13,7 (10/73)	53,3 (30,3; 76,4)	0,01 (-10,0; 10,1)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	7,1 (2/28)	33,3 (-390,2; 456,9)	-0,82 (-22,8; 21,1)	
18 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	4,86 (-25,1; 34,8)	19,64 (-23,3; 62,5)
	Capecitabin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-14,8 (-45,8; 16,2)	
24 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,5 (-58,5; 1,5)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
					LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0400	0,4407	0,4047	0,1927	0,0852	0,7149

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	21,2 (56/264)	42,3 (36,2; 48,3)				
	Capecitabin	28,2 (73/259)	52,1 (45,8; 58,3)				
6 Wochen	Eribulin	14,5 (34/234)	46,1 (38,0; 54,2)	3,15 (-3,0; 9,3)	5,92 (-1,5; 13,4)		
	Capecitabin	19,7 (45/229)	45,2 (37,4; 52,9)	-2,77 (-8,4; 2,9)			
3 Monate	Eribulin	12,3 (22/179)	43,9 (33,4; 54,5)	0,22 (-6,8; 7,3)	0,94 (-8,1; 10,0)		
	Capecitabin	18,0 (30/167)	54,4 (44,9; 64,0)	-0,72 (-7,3; 5,9)			
6 Monate	Eribulin	10,8 (11/102)	45,5 (30,4; 60,6)	3,24 (-6,2; 12,7)	5,35 (-6,6; 17,3)		
	Capecitabin	16,7 (17/102)	52,9 (42,3; 63,5)	-2,12 (-10,2; 6,0)			
12 Monate	Eribulin	8,1 (3/37)	55,6 (7,7; 103,4)	-9,11 (-26,7; 8,5)	-11,2 (-35,6; 13,1)		
	Capecitabin	8,3 (3/36)	66,7 (-16,1; 149,5)	2,14 (-14,9; 19,2)			
18 Monate	Eribulin	14,3 (2/14)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,2 (-51,9; -8,5)	-12,5 (-48,2; 23,2)		
	Capecitabin	6,7 (1/15)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,7 (-46,4; 11,0)			
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,2 (-51,9; -8,5)	-12,5 (-48,2; 23,2)		
	Capecitabin	9,1 (1/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	-17,7 (-46,4; 11,0)			
Ja							
Baseline	Eribulin	17,8 (31/174)	47,3 (37,4; 57,2)				
	Capecitabin	25,4 (47/185)	51,1 (44,0; 58,1)				
6 Wochen	Eribulin	10,9 (17/156)	49,0 (38,3; 59,7)	6,34 (-1,8; 14,5)	3,97 (-5,9; 13,9)		
	Capecitabin	17,9 (30/168)	53,3 (42,7; 64,0)	2,37 (-4,3; 9,0)			
3 Monate	Eribulin	10,7 (12/112)	47,2 (33,1; 61,4)	-1,95 (-11,6; 7,7)	-11,8 (-23,7; 0,1)		
	Capecitabin	15,6 (17/109)	58,8 (45,9; 71,7)	9,87 (1,7; 18,0)			
6 Monate	Eribulin	11,3 (6/53)	50,0 (30,8; 69,2)	-2,48 (-15,3; 10,4)	-3,94 (-21,6; 13,7)		
	Capecitabin	11,3 (6/53)	50,0 (7,2; 92,8)	1,46 (-11,2; 14,1)			
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	9,1 (2/22)	33,3 (-390,2; 456,9)	-0,33 (-22,2; 21,5)			
18 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	1,74 (-28,1; 31,6)	16,10 (-26,6; 58,8)		
	Capecitabin	10,0 (1/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-14,4 (-45,2; 16,5)			
24 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	-31,6 (-61,4; -1,8)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,6297	0,2065	0,2228	0,1049	0,0925	0,0818

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	50,0 (17/34)	56,9 (43,6; 70,1)		
	Capecitabin	49,0 (25/51)	61,3 (52,7; 69,9)		
6 Wochen	Eribulin	25,0 (7/28)	52,4 (35,9; 68,9)	0,65 (-11,2; 12,5)	0,15 (-13,5; 13,8)
	Capecitabin	51,2 (22/43)	57,6 (46,2; 68,9)	0,50 (-7,2; 8,2)	
3 Monate	Eribulin	45,0 (9/20)	55,6 (42,7; 68,4)	0,79 (-9,7; 11,3)	-9,85 (-23,8; 4,1)
	Capecitabin	48,0 (12/25)	69,4 (55,3; 83,6)	10,64 (1,2; 20,1)	
6 Monate	Eribulin	62,5 (5/8)	46,7 (24,0; 69,3)	-7,94 (-21,5; 5,6)	-25,9 (-46,0; -5,8)
	Capecitabin	44,4 (4/9)	66,7 (23,4; 110,0)	17,94 (3,0; 32,9)	
12 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	66,7 (n. b.; n. b.)	-1,77 (-30,0; 26,5)	-42,9 (-83,1; -2,8)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	100,0 (n. b.; n. b.)	41,17 (12,9; 69,4)	
18 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	66,7 (n. b.; n. b.)	1,25 (-27,6; 30,1)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-32,1 (-60,9; -3,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	20,2 (64/317)	40,1 (34,5; 45,7)		
	Capecitabin	27,5 (93/338)	49,1 (43,7; 54,5)		
6 Wochen	Eribulin	14,4 (40/278)	45,8 (38,3; 53,3)	5,23 (-0,4; 10,8)	5,95 (-0,7; 12,6)
	Capecitabin	17,8 (52/292)	44,2 (36,7; 51,7)	-0,72 (-5,8; 4,4)	
3 Monate	Eribulin	11,4 (24/210)	41,7 (31,3; 52,0)	-0,55 (-7,3; 6,2)	-1,57 (-9,8; 6,7)
	Capecitabin	16,5 (34/206)	51,0 (42,3; 59,7)	1,01 (-4,9; 7,0)	
6 Monate	Eribulin	10,8 (12/111)	47,2 (33,1; 61,4)	5,66 (-3,2; 14,6)	10,98 (-0,1; 22,1)
	Capecitabin	14,9 (18/121)	48,1 (35,2; 61,1)	-5,33 (-12,8; 2,2)	
12 Monate	Eribulin	5,3 (2/38)	50,0 (-161,8; 261,8)	-13,9 (-35,1; 7,4)	-6,10 (-31,6; 19,4)
	Capecitabin	9,1 (4/44)	41,7 (-9,1; 92,4)	-7,79 (-22,3; 6,8)	
18 Monate	Eribulin	12,5 (2/16)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-51,8; -9,3)	-12,3 (-41,3; 16,8)
	Capecitabin	10,0 (2/20)	50,0 (-161,8; 261,8)	-18,3 (-38,6; 2,1)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,6 (-51,8; -9,3)	-11,5 (-45,9; 22,9)
	Capecitabin	8,3 (1/12)	66,7 (n. b.; n. b.)	-19,0 (-46,5; 8,5)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	7,3 (6/82)	50,0 (20,7; 79,3)		
	Capecitabin	3,8 (2/52)	50,0 (-161,8; 261,8)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	5,2 (4/77)	50,0 (19,4; 80,6)	9,29 (-6,7; 25,3)	-23,5 (-58,6; 11,7)		
	Capecitabin	1,7 (1/59)	66,7 (n. b.; n. b.)	32,75 (1,1; 64,4)			
3 Monate	Eribulin	1,8 (1/55)	33,3 (n. b.; n. b.)	2,29 (-27,8; 32,4)	-30,5 (-74,0; 13,0)		
	Capecitabin	2,5 (1/40)	66,7 (n. b.; n. b.)	32,75 (1,1; 64,4)			
6 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	4,3 (1/23)	66,7 (n. b.; n. b.)	32,75 (1,1; 64,4)			
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,0541	0,0591	0,1135	0,086	0,5896	0,3626

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	19,5 (76/390)	46,5 (40,9; 52,1)		
	Capecitabin	26,4 (107/406)	52,6 (47,8; 57,5)		
6 Wochen	Eribulin	12,9 (45/349)	48,9 (42,3; 55,5)	5,37 (-0,1; 10,9)	4,22 (-2,0; 10,4)
	Capecitabin	19,0 (69/364)	49,8 (43,2; 56,3)	1,15 (-3,7; 6,0)	
3 Monate	Eribulin	11,2 (29/260)	47,1 (37,8; 56,4)	0,21 (-6,0; 6,4)	-2,13 (-9,7; 5,5)
	Capecitabin	16,1 (41/255)	56,1 (48,1; 64,1)	2,34 (-3,4; 8,1)	
6 Monate	Eribulin	11,1 (16/144)	47,9 (36,7; 59,1)	1,96 (-5,9; 9,8)	5,40 (-4,7; 15,5)
	Capecitabin	14,0 (20/143)	50,0 (38,1; 61,9)	-3,44 (-10,8; 3,9)	
12 Monate	Eribulin	5,8 (3/52)	55,6 (7,7; 103,4)	-6,67 (-23,5; 10,2)	-8,80 (-30,0; 12,4)
	Capecitabin	9,1 (5/55)	53,3 (6,1; 100,5)	2,12 (-11,0; 15,3)	
18 Monate	Eribulin	13,6 (3/22)	44,4 (-3,4; 92,3)	-18,1 (-35,3; -0,9)	-2,48 (-28,9; 23,9)
	Capecitabin	8,3 (2/24)	50,0 (-161,8; 261,8)	-15,6 (-36,1; 4,9)	
24 Monate	Eribulin	23,1 (3/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,2 (-46,4; -12,0)	-13,1 (-45,3; 19,0)
	Capecitabin	6,7 (1/15)	66,7 (n. b.; n. b.)	-16,1 (-43,6; 11,5)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	22,9 (11/48)	27,3 (18,2; 36,3)		
	Capecitabin	34,2 (13/38)	43,6 (28,5; 58,7)		
6 Wochen	Eribulin	14,6 (6/41)	33,3 (11,2; 55,5)	-0,87 (-14,2; 12,5)	16,37 (-2,3; 35,1)
	Capecitabin	18,2 (6/33)	33,3 (11,2; 55,5)	-17,2 (-30,8; -3,7)	
3 Monate	Eribulin	16,1 (5/31)	33,3 (n. b.; n. b.)	-2,57 (-17,2; 12,0)	-12,3 (-31,5; 6,8)
	Capecitabin	28,6 (6/21)	55,6 (27,0; 84,1)	9,76 (-3,8; 23,3)	
6 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-0,11 (-29,4; 29,1)	-20,6 (-54,6; 13,5)
	Capecitabin	25,0 (3/12)	66,7 (-16,1; 149,5)	20,46 (2,5; 38,4)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	

Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: [t_sg_level_compl_mean_204_t_QLQBR23_sg_trt_interaction](#)

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Studie 301 für Zukunftsperspektive werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für Belastung durch Haarausfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4-60: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studie 301 für Belastung durch Haarausfall für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
QLQ-BR23								
Geographische Region								
		6 Wochen,	3 Monate,	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	
P _{Interaktion}		0,2502	0,0322	0,3073	0,8297	n. b.	n. b.	
Nordamerika, Westeuropa, Australien								
Baseline	Eribulin	24,5 (23/94)	42,0 (23,5; 60,6)					
	Capecitabin	25,5 (26/102)	50,0 (34,2; 65,8)					
6 Wochen	Eribulin	8,9 (7/79)	57,1 (14,6; 99,7)		-6,09 (-25,0; 12,8)	24,87 (-4,0; 53,8)		
	Capecitabin	5,8 (5/86)	20,0 (-2,7; 42,7)		-31,0 (-53,5; -8,4)			
3 Monate	Eribulin	5,3 (3/57)	22,2 (-73,4; 117,8)		-6,96 (-33,5; 19,6)	11,07 (-30,6; 52,8)		
	Capecitabin	3,5 (2/57)	66,7 (-356,9; 490,2)		-18,0 (-50,8; 14,8)			
6 Monate	Eribulin	6,3 (2/32)	33,3 (n. b.; n. b.)		-4,81 (-36,0; 26,3)	29,89 (-14,9; 74,6)		
	Capecitabin	6,9 (2/29)	50,0 (-161,8; 261,8)		-34,7 (-67,5; -1,9)			
12 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	0,0 (n. b.; n. b.)		-23,2 (-65,0; 18,5)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.		n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.		n. b.			
Lateinamerika, Südafrika								

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	21,5 (17/79)	41,2 (18,9; 63,5)		
	Capecitabin	32,1 (25/78)	49,3 (31,5; 67,1)		
6 Wochen	Eribulin	11,8 (8/68)	58,3 (25,9; 90,8)	0,68 (-17,3; 18,7)	10,25 (-22,7; 43,2)
	Capecitabin	4,7 (3/64)	33,3 (-110,1; 176,8)	-9,57 (-38,0; 18,9)	
3 Monate	Eribulin	5,7 (3/53)	33,3 (-49,5; 116,1)	-17,0 (-43,5; 9,5)	-25,0 (-67,1; 17,1)
	Capecitabin	4,5 (2/44)	33,3 (-390,2; 456,9)	8,06 (-25,5; 41,6)	
6 Monate	Eribulin	8,0 (2/25)	66,7 (-356,9; 490,2)	9,34 (-20,6; 39,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
12 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-0,42 (-39,7; 38,8)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	14,3 (1/7)	0,0 (n. b.; n. b.)	-33,7 (-73,0; 5,5)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Osteuropa					
Baseline	Eribulin	36,1 (91/252)	55,7 (48,4; 62,9)		
	Capecitabin	42,0 (107/255)	51,1 (44,1; 58,1)		
6 Wochen	Eribulin	24,7 (57/231)	50,3 (41,0; 59,6)	-8,50 (-15,2; -1,8)	2,73 (-7,2; 12,7)
	Capecitabin	18,1 (43/238)	43,4 (33,3; 53,6)	-11,2 (-18,7; -3,8)	
3 Monate	Eribulin	22,8 (39/171)	45,3 (34,4; 56,2)	-13,4 (-21,0; -5,8)	4,82 (-7,3; 17,0)
	Capecitabin	12,9 (22/170)	40,9 (25,2; 56,7)	-18,2 (-27,7; -8,7)	
6 Monate	Eribulin	25,5 (24/94)	45,8 (33,5; 58,2)	-10,9 (-19,9; -1,9)	10,80 (-4,0; 25,6)
	Capecitabin	13,3 (13/98)	38,5 (15,4; 61,5)	-21,7 (-33,6; -9,8)	
12 Monate	Eribulin	17,6 (6/34)	50,0 (30,8; 69,2)	-14,6 (-30,1; 0,9)	9,59 (-12,9; 32,1)
	Capecitabin	13,6 (6/44)	50,0 (7,2; 92,8)	-24,2 (-40,5; -7,9)	
18 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-20,1 (-45,7; 5,4)	36,17 (4,2; 68,1)
	Capecitabin	20,0 (4/20)	16,7 (-14,0; 47,3)	-56,3 (-75,5; -37,1)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (2/8)	50,0 (-161,8; 261,8)	12,52 (-14,9; 39,9)	9,69 (-37,3; 56,7)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,83 (-35,5; 41,1)	
Asien					
Baseline	Eribulin	53,8 (7/13)	57,1 (22,8; 91,4)		
	Capecitabin	33,3 (3/9)	44,4 (-82,0; 170,9)		
6 Wochen	Eribulin	41,7 (5/12)	66,7 (16,0; 117,4)	10,52 (-12,2; 33,2)	35,83 (-19,7; 91,3)

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	11,1 (1/9)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,3 (-76,2; 25,6)			
3 Monate	Eribulin	30,0 (3/10)	88,9 (41,1; 136,7)	32,36 (5,4; 59,3)	24,33 (-33,0; 81,6)		
	Capecitabin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	8,02 (-42,8; 58,9)			
6 Monate	Eribulin	50,0 (2/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-13,9 (-44,8; 17,0)	-55,3 (-115; 4,0)		
	Capecitabin	33,3 (1/3)	66,7 (n. b.; n. b.)	41,36 (-9,5; 92,2)			
12 Monate	Eribulin	100,0 (1/1)	33,3 (n. b.; n. b.)	-34,7 (-74,7; 5,3)	-9,41 (-73,9; 55,0)		
	Capecitabin	100,0 (1/1)	0,0 (n. b.; n. b.)	-25,3 (-76,2; 25,6)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
HER2/neu-Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,5706	0,0865	0,0238	0,0118	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	35,8 (24/67)	55,6 (37,6; 73,5)		
	Capecitabin	29,7 (19/64)	59,6 (39,9; 79,4)		
6 Wochen	Eribulin	25,4 (16/63)	62,5 (39,2; 85,8)	4,74 (-9,2; 18,7)	17,03 (-7,8; 41,9)
	Capecitabin	8,3 (5/60)	33,3 (-17,4; 84,0)	-12,3 (-34,3; 9,7)	
3 Monate	Eribulin	26,7 (12/45)	52,8 (23,6; 82,0)	-0,73 (-15,9; 14,5)	1,04 (-24,5; 26,5)
	Capecitabin	10,9 (5/46)	60,0 (6,0; 114,0)	-1,77 (-23,7; 20,1)	
6 Monate	Eribulin	21,7 (5/23)	60,0 (25,4; 94,6)	-5,28 (-25,5; 15,0)	-6,12 (-36,6; 24,3)
	Capecitabin	13,8 (4/29)	66,7 (23,4; 110,0)	0,84 (-23,2; 24,9)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	20,0 (1/5)	0,0 (n. b.; n. b.)	-35,6 (-75,6; 4,5)	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Negativ					
Baseline	Eribulin	27,9 (81/290)	50,6 (42,6; 58,6)		
	Capecitabin	34,8 (106/305)	48,7 (41,3; 56,2)		
6 Wochen	Eribulin	16,7 (42/252)	52,4 (41,1; 63,7)	-3,97 (-13,2; 5,2)	8,65 (-3,3; 20,6)
	Capecitabin	10,8 (29/269)	39,1 (26,4; 51,8)	-12,6 (-22,9; -2,3)	
3 Monate	Eribulin	12,8 (24/188)	38,9 (25,3; 52,4)	-11,7 (-22,4; -1,0)	-3,29 (-18,7; 12,1)
	Capecitabin	7,7 (14/183)	42,9 (20,9; 64,8)	-8,41 (-21,3; 4,5)	
6 Monate	Eribulin	17,3 (17/98)	39,2 (22,9; 55,5)	-7,77 (-19,6; 4,1)	20,10 (1,9; 38,3)
	Capecitabin	9,5 (9/95)	25,9 (1,0; 50,8)	-27,9 (-43,3; -12,4)	
12 Monate	Eribulin	14,3 (5/35)	26,7 (8,2; 45,2)	-22,0 (-40,6; -3,5)	-12,4 (-40,0; 15,1)
	Capecitabin	10,3 (4/39)	66,7 (5,4; 127,9)	-9,59 (-30,8; 11,6)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	16,7 (-195,1; 228,4)	-26,1 (-53,3; 1,2)	30,47 (-5,0; 65,9)
	Capecitabin	14,3 (3/21)	22,2 (-25,6; 70,0)	-56,5 (-80,2; -32,9)	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	50,0 (-161,8; 261,8)	12,80 (-16,2; 41,8)	9,05 (-40,3; 58,4)
	Capecitabin	7,1 (1/14)	100,0 (n. b.; n. b.)	3,75 (-36,7; 44,2)	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	40,7 (33/81)	51,5 (37,9; 65,1)		
	Capecitabin	48,0 (36/75)	50,9 (39,0; 62,8)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	25,3 (19/75)	45,6 (31,2; 60,0)	-14,3 (-27,0; -1,7)	1,19 (-15,5; 17,8)		
	Capecitabin	26,5 (18/68)	42,6 (25,7; 59,5)	-15,5 (-28,7; -2,4)			
3 Monate	Eribulin	20,7 (12/58)	52,8 (36,0; 69,6)	-9,70 (-24,0; 4,6)	25,04 (3,7; 46,4)		
	Capecitabin	17,0 (8/47)	29,2 (11,3; 47,0)	-34,7 (-52,3; -17,2)			
6 Monate	Eribulin	23,5 (8/34)	50,0 (35,1; 64,9)	-12,0 (-28,4; 4,5)	-2,71 (-31,5; 26,1)		
	Capecitabin	9,7 (3/31)	55,6 (-40,1; 151,2)	-9,27 (-34,2; 15,7)			
12 Monate	Eribulin	28,6 (4/14)	58,3 (31,8; 84,9)	-13,9 (-34,9; 7,1)	37,53 (2,2; 72,8)		
	Capecitabin	14,3 (2/14)	16,7 (-195,1; 228,4)	-51,4 (-80,9; -22,0)			
18 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,4 (-67,4; 8,6)	28,29 (-26,4; 83,0)		
	Capecitabin	50,0 (1/2)	0,0 (n. b.; n. b.)	-57,7 (-97,6; -17,8)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
ER Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,1835	0,1584	0,2156	0,5384	n. b.	n. b.
Positiv							

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Baseline	Eribulin	27,9 (58/208)	51,7 (41,9; 61,6)		
	Capecitabin	33,0 (76/230)	50,0 (41,1; 58,9)		
6 Wochen	Eribulin	18,3 (33/180)	59,6 (46,5; 72,7)	0,36 (-8,4; 9,1)	15,38 (1,6; 29,2)
	Capecitabin	10,6 (22/207)	30,3 (15,9; 44,7)	-15,0 (-25,6; -4,4)	
3 Monate	Eribulin	15,1 (21/139)	50,8 (33,7; 67,8)	-4,83 (-15,1; 5,4)	1,18 (-15,6; 18,0)
	Capecitabin	7,8 (12/153)	36,1 (13,2; 59,1)	-6,01 (-19,4; 7,3)	
6 Monate	Eribulin	21,8 (17/78)	47,1 (28,8; 65,3)	-2,77 (-13,8; 8,3)	6,67 (-11,7; 25,1)
	Capecitabin	10,5 (9/86)	37,0 (10,0; 64,0)	-9,44 (-24,2; 5,3)	
12 Monate	Eribulin	20,7 (6/29)	33,3 (11,2; 55,5)	-17,7 (-34,1; -1,3)	13,58 (-15,4; 42,6)
	Capecitabin	7,9 (3/38)	22,2 (-25,6; 70,0)	-31,3 (-55,2; -7,3)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	16,7 (-195,1; 228,4)	-30,4 (-56,7; -4,0)	27,34 (-11,2; 65,9)
	Capecitabin	11,8 (2/17)	16,7 (-195,1; 228,4)	-57,7 (-85,9; -29,5)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	50,0 (-161,8; 261,8)	17,67 (-10,5; 45,8)	15,44 (-33,4; 64,3)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,23 (-37,6; 42,1)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	33,0 (58/176)	48,9 (39,1; 58,6)		
	Capecitabin	37,0 (61/165)	51,4 (41,7; 61,0)		
6 Wochen	Eribulin	19,1 (31/162)	48,4 (35,1; 61,7)	-8,01 (-17,0; 1,0)	4,28 (-10,9; 19,4)
	Capecitabin	11,6 (17/147)	43,1 (26,3; 60,0)	-12,3 (-24,5; -0,1)	
3 Monate	Eribulin	17,5 (20/114)	38,3 (22,9; 53,7)	-12,3 (-22,8; -1,7)	-0,78 (-20,7; 19,1)
	Capecitabin	7,7 (7/91)	57,1 (22,8; 91,4)	-11,5 (-28,3; 5,4)	
6 Monate	Eribulin	16,4 (9/55)	44,4 (31,6; 57,3)	-11,1 (-25,2; 3,0)	36,88 (9,9; 63,9)
	Capecitabin	8,5 (4/47)	41,7 (-25,1; 108,4)	-48,0 (-71,0; -25,0)	
12 Monate	Eribulin	5,9 (1/17)	33,3 (n. b.; n. b.)	-10,3 (-47,6; 27,0)	-12,4 (-65,7; 40,9)
	Capecitabin	12,5 (1/8)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,10 (-35,9; 40,1)	
18 Monate	Eribulin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-10,3 (-47,6; 27,0)	54,26 (0,9; 107,6)
	Capecitabin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-64,6 (-103; -26,5)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	40,7 (22/54)	59,1 (41,5; 76,7)		
	Capecitabin	49,0 (24/49)	50,0 (34,5; 65,5)		
6 Wochen	Eribulin	27,1 (13/48)	46,2 (25,1; 67,2)	-14,4 (-28,5; -0,2)	-6,71 (-26,7; 13,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
	Capecitabin	30,2 (13/43)	51,3 (30,1; 72,4)	-7,65 (-21,8; 6,5)			
3 Monate	Eribulin	18,4 (7/38)	52,4 (22,3; 82,5)	-13,5 (-31,0; 4,0)	14,28 (-10,0; 38,5)		
	Capecitabin	25,0 (8/32)	37,5 (9,9; 65,1)	-27,8 (-44,6; -11,0)			
6 Monate	Eribulin	18,2 (4/22)	41,7 (15,1; 68,2)	-20,2 (-42,2; 1,8)	-18,1 (-50,6; 14,4)		
	Capecitabin	13,6 (3/22)	55,6 (-40,1; 151,2)	-2,08 (-26,0; 21,9)			
12 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	-11,3 (-39,5; 16,9)	21,91 (-15,1; 58,9)		
	Capecitabin	25,0 (3/12)	44,4 (-82,0; 170,9)	-33,2 (-57,2; -9,2)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	25,0 (1/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-48,1 (-86,5; -9,7)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
PR Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,0471	0,0544	0,0011	0,5384	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	28,2 (51/181)	52,3 (41,5; 63,1)		
	Capecitabin	32,0 (63/197)	48,1 (38,3; 58,0)		
6 Wochen	Eribulin	17,4 (28/161)	63,1 (49,8; 76,4)	10,37 (-2,0; 22,8)	9,91 (-5,0; 24,8)
	Capecitabin	8,9 (16/180)	37,5 (19,3; 55,7)	0,46 (-13,8; 14,7)	
3 Monate	Eribulin	12,8 (16/125)	52,1 (31,6; 72,6)	6,94 (-7,0; 20,9)	-2,58 (-20,3; 15,1)
	Capecitabin	8,7 (11/126)	39,4 (15,2; 63,6)	9,52 (-6,3; 25,4)	
6 Monate	Eribulin	20,8 (15/72)	51,1 (31,5; 70,7)	8,83 (-5,5; 23,1)	-7,25 (-28,0; 13,5)
	Capecitabin	8,1 (6/74)	50,0 (1,8; 98,2)	16,08 (-2,9; 35,1)	
12 Monate	Eribulin	23,1 (6/26)	33,3 (11,2; 55,5)	-7,06 (-25,4; 11,3)	11,13 (-17,5; 39,8)
	Capecitabin	10,0 (3/30)	22,2 (-25,6; 70,0)	-18,2 (-43,2; 6,8)	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	16,7 (-195,1; 228,4)	-19,7 (-47,2; 7,9)	24,92 (-13,4; 63,2)
	Capecitabin	13,3 (2/15)	16,7 (-195,1; 228,4)	-44,6 (-73,7; -15,4)	
24 Monate	Eribulin	25,0 (2/8)	50,0 (-161,8; 261,8)	27,43 (-1,7; 56,5)	12,51 (-35,8; 60,9)
	Capecitabin	9,1 (1/11)	100,0 (n. b.; n. b.)	14,92 (-25,4; 55,3)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	32,0 (64/200)	48,4 (39,3; 57,6)		
	Capecitabin	36,0 (67/186)	54,2 (45,0; 63,5)		
6 Wochen	Eribulin	19,7 (35/178)	47,6 (34,5; 60,7)	-0,28 (-12,5; 12,0)	6,30 (-7,4; 20,0)
	Capecitabin	11,6 (19/164)	38,6 (22,3; 54,9)	-6,58 (-20,5; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	19,2 (24/125)	38,9 (24,7; 53,1)	-7,23 (-20,2; 5,7)	0,27 (-17,7; 18,2)
	Capecitabin	7,1 (8/112)	50,0 (16,7; 83,3)	-7,50 (-24,8; 9,8)	
6 Monate	Eribulin	16,9 (10/59)	40,0 (24,9; 55,1)	-4,26 (-20,2; 11,7)	33,66 (12,1; 55,2)
	Capecitabin	12,3 (7/57)	28,6 (7,3; 49,8)	-37,9 (-56,6; -19,3)	
12 Monate	Eribulin	5,3 (1/19)	33,3 (n. b.; n. b.)	-3,35 (-41,5; 34,8)	-12,6 (-65,3; 40,0)
	Capecitabin	6,3 (1/16)	100,0 (n. b.; n. b.)	9,30 (-29,0; 47,6)	
18 Monate	Eribulin	14,3 (1/7)	33,3 (n. b.; n. b.)	-3,35 (-41,5; 34,8)	54,02 (1,4; 106,7)
	Capecitabin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	-57,4 (-95,7; -19,0)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	40,4 (23/57)	59,4 (42,6; 76,2)		
	Capecitabin	50,8 (31/61)	47,3 (34,0; 60,6)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	27,5 (14/51)	45,2 (25,8; 64,6)	-29,3 (-48,5; -10,2)	-3,89 (-21,8; 14,0)		
	Capecitabin	32,1 (17/53)	43,1 (25,2; 61,1)	-25,4 (-41,2; -9,7)			
3 Monate	Eribulin	19,5 (8/41)	54,2 (28,6; 79,7)	-24,2 (-45,1; -3,3)	20,46 (-1,9; 42,8)		
	Capecitabin	21,1 (8/38)	37,5 (9,9; 65,1)	-44,7 (-64,9; -24,4)			
6 Monate	Eribulin	20,8 (5/24)	40,0 (21,5; 58,5)	-35,3 (-58,6; -12,1)	-16,2 (-46,2; 13,8)		
	Capecitabin	12,5 (3/24)	55,6 (-40,1; 151,2)	-19,1 (-45,5; 7,3)			
12 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	-25,7 (-56,5; 5,2)	24,37 (-11,6; 60,3)		
	Capecitabin	25,0 (3/12)	44,4 (-82,0; 170,9)	-50,0 (-76,6; -23,5)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	25,0 (1/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-65,4 (-105; -25,4)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Hormonrezeptor Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1565	0,3630	0,0036	0,5384	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Positiv					
Baseline	Eribulin	28,0 (63/225)	51,3 (41,9; 60,7)		
	Capecitabin	34,4 (87/253)	49,8 (41,6; 58,0)		
6 Wochen	Eribulin	17,9 (35/195)	58,1 (45,3; 70,9)	-1,61 (-24,2; 21,0)	13,68 (0,8; 26,6)
	Capecitabin	11,0 (25/227)	30,7 (18,2; 43,2)	-15,3 (-37,9; 7,3)	
3 Monate	Eribulin	14,6 (22/151)	48,5 (31,6; 65,4)	-6,47 (-29,7; 16,7)	-1,19 (-16,8; 14,4)
	Capecitabin	8,6 (14/163)	40,5 (18,9; 62,1)	-5,29 (-29,0; 18,4)	
6 Monate	Eribulin	19,8 (17/86)	47,1 (28,8; 65,3)	-4,28 (-28,1; 19,5)	3,60 (-13,9; 21,1)
	Capecitabin	10,9 (10/92)	43,3 (15,7; 71,0)	-7,88 (-32,5; 16,8)	
12 Monate	Eribulin	19,4 (6/31)	33,3 (11,2; 55,5)	-19,2 (-45,8; 7,4)	12,19 (-16,2; 40,6)
	Capecitabin	7,7 (3/39)	22,2 (-25,6; 70,0)	-31,4 (-62,7; -0,1)	
18 Monate	Eribulin	13,3 (2/15)	16,7 (-195,1; 228,4)	-31,9 (-65,2; 1,4)	26,20 (-11,6; 64,0)
	Capecitabin	11,8 (2/17)	16,7 (-195,1; 228,4)	-58,1 (-92,6; -23,6)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	50,0 (-161,8; 261,8)	16,36 (-18,5; 51,2)	14,81 (-33,1; 62,7)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,56 (-42,7; 45,8)	
Negativ					
Baseline	Eribulin	33,5 (53/158)	49,1 (38,8; 59,3)		
	Capecitabin	34,3 (47/137)	53,2 (41,7; 64,7)		
6 Wochen	Eribulin	19,9 (29/146)	49,4 (35,6; 63,2)	4,79 (-16,0; 25,6)	1,72 (-14,9; 18,3)
	Capecitabin	10,7 (13/122)	46,2 (23,6; 68,7)	3,07 (-20,1; 26,3)	
3 Monate	Eribulin	18,8 (19/101)	40,4 (24,7; 56,0)	0,22 (-21,2; 21,7)	-2,03 (-24,3; 20,2)
	Capecitabin	6,4 (5/78)	53,3 (6,1; 100,5)	2,26 (-24,7; 29,3)	
6 Monate	Eribulin	19,6 (9/46)	44,4 (31,6; 57,3)	1,19 (-22,1; 24,5)	56,87 (27,0; 86,8)
	Capecitabin	7,5 (3/40)	22,2 (-25,6; 70,0)	-55,7 (-87,9; -23,4)	
12 Monate	Eribulin	7,1 (1/14)	33,3 (n. b.; n. b.)	2,05 (-39,0; 43,1)	-7,76 (-60,4; 44,9)
	Capecitabin	14,3 (1/7)	100,0 (n. b.; n. b.)	9,81 (-32,2; 51,8)	
18 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	2,05 (-39,0; 43,1)	58,91 (6,3; 111,6)
	Capecitabin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-56,9 (-98,9; -14,8)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Unbekannt					
Baseline	Eribulin	40,0 (22/55)	59,1 (41,5; 76,7)		
	Capecitabin	50,0 (27/54)	48,1 (33,8; 62,5)		

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	26,5 (13/49)	46,2 (25,1; 67,2)	-24,7 (-63,0; 13,6)	-6,69 (-26,4; 13,0)		
	Capecitabin	29,2 (14/48)	50,0 (30,4; 69,6)	-18,0 (-52,6; 16,6)			
3 Monate	Eribulin	17,9 (7/39)	52,4 (22,3; 82,5)	-23,9 (-63,5; 15,7)	14,31 (-9,6; 38,2)		
	Capecitabin	22,9 (8/35)	37,5 (9,9; 65,1)	-38,2 (-75,3; -1,1)			
6 Monate	Eribulin	17,4 (4/23)	41,7 (15,1; 68,2)	-30,5 (-72,3; 11,2)	-18,1 (-50,0; 13,8)		
	Capecitabin	13,0 (3/23)	55,6 (-40,1; 151,2)	-12,5 (-53,1; 28,2)			
12 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	66,7 (n. b.; n. b.)	-21,7 (-66,8; 23,4)	21,96 (-14,4; 58,3)		
	Capecitabin	25,0 (3/12)	44,4 (-82,0; 170,9)	-43,7 (-84,3; -3,0)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	25,0 (1/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-58,5 (-109; -8,4)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Triple negativ Status							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,3082	0,1159	0,0634	0,3273	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht triple negativ							
Baseline	Eribulin	31,6 (105/332)	52,4 (44,9; 59,9)				
	Capecitabin	36,0 (123/342)	50,7 (43,9; 57,5)				
6 Wochen	Eribulin	20,3 (60/295)	55,0 (45,2; 64,8)	-6,22 (-13,0; 0,6)	9,56 (-0,6; 19,7)		
	Capecitabin	13,6 (42/309)	37,3 (26,7; 47,9)	-15,8 (-23,7; -7,8)			
3 Monate	Eribulin	17,3 (39/226)	48,7 (36,6; 60,8)	-10,0 (-17,9; -2,2)	8,37 (-3,8; 20,6)		
	Capecitabin	10,7 (24/224)	38,9 (24,1; 53,7)	-18,4 (-28,1; -8,7)			
6 Monate	Eribulin	20,0 (25/125)	46,7 (34,1; 59,2)	-10,8 (-20,0; -1,6)	1,90 (-12,9; 16,7)		
	Capecitabin	10,5 (14/133)	45,2 (24,4; 66,1)	-12,7 (-24,7; -0,8)			
12 Monate	Eribulin	17,4 (8/46)	41,7 (22,0; 61,4)	-19,3 (-33,6; -5,1)	15,82 (-6,1; 37,7)		
	Capecitabin	11,3 (6/53)	33,3 (-5,0; 71,7)	-35,1 (-52,1; -18,2)			
18 Monate	Eribulin	10,0 (2/20)	16,7 (-195,1; 228,4)	-35,7 (-62,2; -9,3)	21,17 (-13,8; 56,1)		
	Capecitabin	13,6 (3/22)	11,1 (-36,7; 58,9)	-56,9 (-79,9; -33,8)			
24 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	50,0 (-161,8; 261,8)	11,36 (-17,0; 39,7)	10,14 (-38,6; 58,9)		
	Capecitabin	6,7 (1/15)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,22 (-38,7; 41,1)			
Triple negativ							
Baseline	Eribulin	31,1 (33/106)	49,5 (37,6; 61,4)				
	Capecitabin	37,3 (38/102)	50,0 (37,3; 62,7)				
6 Wochen	Eribulin	17,9 (17/95)	45,1 (29,1; 61,1)	-4,96 (-19,2; 9,3)	-3,67 (-23,8; 16,5)		
	Capecitabin	11,4 (10/88)	50,0 (26,8; 73,2)	-1,29 (-18,9; 16,4)			
3 Monate	Eribulin	13,8 (9/65)	33,3 (20,5; 46,1)	-8,70 (-25,9; 8,5)	-13,2 (-42,9; 16,5)		
	Capecitabin	5,8 (3/52)	66,7 (-16,1; 149,5)	4,53 (-21,8; 30,8)			
6 Monate	Eribulin	16,7 (5/30)	40,0 (21,5; 58,5)	-1,87 (-22,4; 18,7)	64,43 (27,2; 101,7)		
	Capecitabin	9,1 (2/22)	16,7 (-195,1; 228,4)	-66,3 (-99,0; -33,6)			
12 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-5,28 (-44,4; 33,9)	-10,6 (-65,9; 44,8)		
	Capecitabin	20,0 (1/5)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,29 (-35,1; 45,7)			
18 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-5,28 (-44,4; 33,9)	56,10 (0,7; 111,4)		
	Capecitabin	33,3 (1/3)	33,3 (n. b.; n. b.)	-61,4 (-102; -21,0)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Anzahl vorheriger Chemotherapien							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1913	0,2578	0,4007	0,6116		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
=1					
Baseline	Eribulin	13,0 (6/46)	44,4 (-3,3; 92,2)		
	Capecitabin	40,4 (21/52)	65,1 (48,1; 82,0)		
6 Wochen	Eribulin	7,3 (3/41)	11,1 (-36,7; 58,9)	-29,2 (-58,0; -0,4)	-16,9 (-52,6; 18,7)
	Capecitabin	15,0 (6/40)	44,4 (-3,3; 92,2)	-12,3 (-33,3; 8,8)	
3 Monate	Eribulin	12,9 (4/31)	16,7 (-14,0; 47,3)	-26,1 (-51,9; -0,2)	5,29 (-36,4; 47,0)
	Capecitabin	6,3 (2/32)	0,0 (n. b.; n. b.)	-31,4 (-64,2; 1,5)	
6 Monate	Eribulin	23,1 (3/13)	22,2 (-25,6; 70,0)	-18,1 (-46,9; 10,7)	-18,2 (-70,5; 34,1)
	Capecitabin	5,0 (1/20)	33,3 (n. b.; n. b.)	0,12 (-43,8; 44,0)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-53,3 (-105; -1,2)	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-66,7 (-112; -21,4)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	25,0 (1/4)	100,0 (n. b.; n. b.)	-0,02 (-45,3; 45,3)	
≥2					
Baseline	Eribulin	35,1 (132/376)	52,0 (45,6; 58,5)		
	Capecitabin	37,1 (140/377)	48,3 (42,0; 54,6)		
6 Wochen	Eribulin	23,6 (74/313)	54,5 (46,2; 62,8)	-5,21 (-11,4; 1,0)	8,27 (-1,3; 17,8)
	Capecitabin	15,0 (46/306)	39,1 (29,5; 48,8)	-13,5 (-21,0; -6,0)	
3 Monate	Eribulin	19,4 (44/227)	48,5 (37,9; 59,1)	-9,25 (-16,7; -1,8)	4,16 (-7,8; 16,2)
	Capecitabin	12,0 (25/208)	45,3 (31,1; 59,6)	-13,4 (-23,0; -3,9)	
6 Monate	Eribulin	21,6 (27/125)	48,1 (37,0; 59,3)	-9,53 (-18,5; -0,5)	10,06 (-4,7; 24,8)
	Capecitabin	12,7 (15/118)	42,2 (21,9; 62,5)	-19,6 (-31,5; -7,6)	
12 Monate	Eribulin	20,5 (9/44)	40,7 (23,7; 57,8)	-17,0 (-31,1; -2,9)	6,18 (-16,1; 28,4)
	Capecitabin	14,3 (6/42)	44,4 (-3,3; 92,2)	-23,2 (-40,5; -5,9)	
18 Monate	Eribulin	16,7 (3/18)	22,2 (-25,6; 70,0)	-26,1 (-49,3; -3,0)	25,96 (-7,1; 59,0)
	Capecitabin	16,7 (3/18)	11,1 (-36,7; 58,9)	-52,1 (-75,8; -28,4)	
24 Monate	Eribulin	16,7 (2/12)	50,0 (-161,8; 261,8)	11,99 (-17,9; 41,9)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,6778	0,2244	0,5801	0,4342	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
=1							
Baseline	Eribulin	28,0 (75/268)	50,2 (41,4; 59,1)				
	Capecitabin	38,9 (109/280)	49,8 (42,5; 57,2)				
6 Wochen	Eribulin	18,0 (42/233)	46,0 (34,3; 57,7)	-9,38 (-17,5; -1,3)	2,72 (-8,7; 14,2)		
	Capecitabin	16,6 (37/223)	41,4 (29,9; 53,0)	-12,1 (-20,4; -3,8)			
3 Monate	Eribulin	17,0 (29/171)	37,9 (25,8; 50,0)	-13,5 (-22,7; -4,3)	1,49 (-12,2; 15,2)		
	Capecitabin	12,8 (21/164)	44,4 (28,3; 60,6)	-15,0 (-25,3; -4,7)			
6 Monate	Eribulin	23,1 (21/91)	46,0 (32,9; 59,2)	-9,38 (-19,6; 0,9)	3,39 (-12,8; 19,6)		
	Capecitabin	14,0 (13/93)	46,2 (23,6; 68,7)	-12,8 (-25,4; -0,1)			
12 Monate	Eribulin	18,8 (6/32)	44,4 (26,4; 62,5)	-14,1 (-30,9; 2,7)	18,55 (-5,5; 42,6)		
	Capecitabin	16,7 (6/36)	33,3 (-5,0; 71,7)	-32,6 (-49,9; -15,3)			
18 Monate	Eribulin	23,1 (3/13)	22,2 (-25,6; 70,0)	-27,5 (-50,2; -4,8)	26,58 (-6,2; 59,3)		
	Capecitabin	23,1 (3/13)	11,1 (-36,7; 58,9)	-54,0 (-77,7; -30,4)			
24 Monate	Eribulin	12,5 (1/8)	66,7 (n. b.; n. b.)	9,13 (-29,9; 48,2)	4,78 (-51,8; 61,3)		
	Capecitabin	14,3 (1/7)	100,0 (n. b.; n. b.)	4,35 (-36,7; 45,4)			
≥2							
Baseline	Eribulin	40,9 (63/154)	53,4 (44,2; 62,7)				
	Capecitabin	34,9 (52/149)	51,9 (41,8; 62,1)				
6 Wochen	Eribulin	28,9 (35/121)	61,0 (49,3; 72,6)	-2,03 (-11,0; 6,9)	15,51 (-0,5; 31,5)		
	Capecitabin	12,2 (15/123)	35,6 (17,8; 53,3)	-17,5 (-30,9; -4,1)			
3 Monate	Eribulin	21,8 (19/87)	57,9 (40,3; 75,5)	-5,50 (-16,6; 5,6)	14,32 (-7,8; 36,5)		
	Capecitabin	7,9 (6/76)	33,3 (-5,0; 71,7)	-19,8 (-38,9; -0,7)			
6 Monate	Eribulin	19,1 (9/47)	44,4 (22,3; 66,6)	-12,4 (-27,3; 2,5)	26,80 (-2,6; 56,3)		
	Capecitabin	6,7 (3/45)	22,2 (-25,6; 70,0)	-39,2 (-64,7; -13,7)			
12 Monate	Eribulin	17,6 (3/17)	33,3 (-49,5; 116,1)	-27,2 (-50,7; -3,6)	-28,9 (-75,4; 17,6)		
	Capecitabin	5,9 (1/17)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,73 (-38,3; 41,8)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	11,1 (1/9)	33,3 (n. b.; n. b.)	-64,9 (-105; -24,9)			
24 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	13,79 (-29,8; 57,4)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Metastasenlokalisation							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1804	0,2891	0,9877	0,7875	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nicht-Viszeral							
Baseline	Eribulin	27,0 (17/63)	52,9 (35,7; 70,1)				
	Capecitabin	38,6 (17/44)	37,3 (19,2; 55,3)				
6 Wochen	Eribulin	17,5 (10/57)	53,3 (25,3; 81,3)	-8,55 (-24,6; 7,5)	-14,2 (-42,0; 13,6)		
	Capecitabin	12,8 (5/39)	46,7 (-0,5; 93,9)	5,65 (-17,3; 28,6)			
3 Monate	Eribulin	17,8 (8/45)	50,0 (16,7; 83,3)	0,32 (-17,1; 17,8)	-4,43 (-42,7; 33,8)		
	Capecitabin	7,1 (2/28)	66,7 (-356,9; 490,2)	4,75 (-29,5; 39,0)			
6 Monate	Eribulin	15,2 (5/33)	40,0 (5,4; 74,6)	-2,05 (-23,0; 18,9)	21,96 (-29,6; 73,5)		
	Capecitabin	5,9 (1/17)	66,7 (n. b.; n. b.)	-24,0 (-71,4; 23,3)			
12 Monate	Eribulin	17,6 (3/17)	44,4 (-3,4; 92,3)	-8,47 (-33,5; 16,6)	-8,64 (-58,6; 41,3)		
	Capecitabin	16,7 (1/6)	33,3 (n. b.; n. b.)	0,17 (-43,3; 43,7)			
18 Monate	Eribulin	7,7 (1/13)	33,3 (n. b.; n. b.)	-5,21 (-45,1; 34,7)	27,95 (-30,9; 86,8)		
	Capecitabin	25,0 (1/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-33,2 (-76,6; 10,3)			
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	50,0 (-161,8; 261,8)	16,30 (-14,8; 47,4)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Viszeral							
Baseline	Eribulin	32,0 (118/369)	50,8 (43,8; 57,9)				
	Capecitabin	36,0 (143/397)	51,7 (45,5; 58,0)				
6 Wochen	Eribulin	20,5 (67/327)	52,7 (43,9; 61,6)	-5,90 (-12,4; 0,6)	9,52 (-0,2; 19,2)		
	Capecitabin	13,2 (47/355)	39,0 (29,2; 48,9)	-15,4 (-22,9; -7,9)			
3 Monate	Eribulin	16,6 (40/241)	45,0 (34,1; 55,9)	-12,3 (-20,0; -4,5)	5,26 (-6,9; 17,4)		
	Capecitabin	10,2 (25/245)	40,0 (25,7; 54,3)	-17,5 (-27,0; -8,1)			
6 Monate	Eribulin	20,8 (25/120)	46,7 (34,8; 58,6)	-11,1 (-20,3; -1,8)	7,69 (-7,1; 22,5)		
	Capecitabin	11,0 (15/136)	40,0 (20,0; 60,0)	-18,8 (-30,5; -7,0)			
12 Monate	Eribulin	15,8 (6/38)	38,9 (12,6; 65,2)	-21,2 (-37,9; -4,5)	9,02 (-15,0; 33,0)		
	Capecitabin	11,5 (6/52)	44,4 (-3,3; 92,2)	-30,2 (-47,5; -12,9)			
18 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	16,7 (-195,1; 228,4)	-36,2 (-63,8; -8,6)	24,10 (-12,2; 60,4)		
	Capecitabin	14,3 (3/21)	22,2 (-25,6; 70,0)	-60,3 (-83,9; -36,6)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	6,7 (1/15)	100,0 (n. b.; n. b.)	0,50 (-41,0; 42,0)			
Anzahl betroffener Organe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,5645	0,6901	0,2339	0,6116	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤2					
Baseline	Eribulin	28,2 (60/213)	55,0 (44,9; 65,1)		
	Capecitabin	36,7 (76/207)	46,5 (38,0; 55,0)		
6 Wochen	Eribulin	16,8 (33/196)	53,5 (41,4; 65,7)	-10,3 (-19,4; -1,2)	2,58 (-10,6; 15,8)
	Capecitabin	14,1 (27/191)	40,7 (25,5; 56,0)	-12,9 (-22,7; -3,1)	
3 Monate	Eribulin	15,1 (22/146)	47,0 (31,4; 62,5)	-11,9 (-22,5; -1,3)	1,63 (-13,8; 17,1)
	Capecitabin	12,3 (18/146)	44,4 (25,6; 63,3)	-13,5 (-25,0; -2,0)	
6 Monate	Eribulin	15,3 (13/85)	48,7 (33,1; 64,4)	-11,4 (-24,3; 1,5)	-1,28 (-21,6; 19,0)
	Capecitabin	9,4 (8/85)	50,0 (16,7; 83,3)	-10,1 (-26,1; 5,9)	
12 Monate	Eribulin	17,6 (6/34)	38,9 (12,6; 65,2)	-17,1 (-34,7; 0,5)	5,01 (-19,8; 29,8)
	Capecitabin	18,2 (6/33)	44,4 (-3,3; 92,2)	-22,1 (-39,7; -4,5)	
18 Monate	Eribulin	10,5 (2/19)	16,7 (-195,1; 228,4)	-36,4 (-64,8; -7,9)	14,92 (-22,1; 52,0)
	Capecitabin	23,1 (3/13)	11,1 (-36,7; 58,9)	-51,3 (-75,2; -27,4)	
24 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	50,0 (-161,8; 261,8)	10,42 (-19,8; 40,7)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
>2					
Baseline	Eribulin	34,7 (78/225)	49,1 (41,0; 57,3)		
	Capecitabin	35,9 (85/237)	54,1 (45,8; 62,4)		
6 Wochen	Eribulin	22,7 (44/194)	52,3 (40,6; 63,9)	-3,11 (-10,9; 4,7)	10,81 (-2,0; 23,6)
	Capecitabin	12,1 (25/206)	38,7 (27,0; 50,4)	-13,9 (-24,2; -3,7)	
3 Monate	Eribulin	17,9 (26/145)	44,9 (30,7; 59,1)	-8,83 (-18,3; 0,7)	9,03 (-9,0; 27,0)
	Capecitabin	6,9 (9/130)	37,0 (13,3; 60,8)	-17,9 (-33,2; -2,5)	
6 Monate	Eribulin	24,3 (17/70)	43,1 (27,4; 58,9)	-8,00 (-19,2; 3,2)	19,36 (-0,5; 39,2)
	Capecitabin	11,4 (8/70)	33,3 (7,5; 59,1)	-27,4 (-43,9; -10,9)	
12 Monate	Eribulin	13,6 (3/22)	44,4 (-3,4; 92,3)	-20,6 (-44,1; 3,0)	32,59 (-24,5; 89,7)
	Capecitabin	4,0 (1/25)	33,3 (n. b.; n. b.)	-53,2 (-105; -1,0)	
18 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	-9,64 (-49,2; 29,9)	58,10 (-1,1; 117,3)
	Capecitabin	8,3 (1/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-67,7 (-112; -23,6)	
24 Monate	Eribulin		n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	12,5 (1/8)	100,0 (n. b.; n. b.)	-1,07 (-45,2; 43,1)	
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)				Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
			6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3312	0,8078	0,6656	0,8495	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
≤6 Monate					
Baseline	Eribulin	33,5 (121/361)	50,7 (43,8; 57,5)		
	Capecitabin	38,4 (147/383)	51,5 (45,3; 57,6)		
6 Wochen	Eribulin	19,1 (61/320)	50,8 (41,3; 60,4)	-8,00 (-14,8; -1,2)	6,61 (-3,4; 16,6)
	Capecitabin	13,5 (46/341)	39,9 (29,9; 49,8)	-14,6 (-22,2; -7,0)	
3 Monate	Eribulin	15,5 (36/232)	44,4 (32,4; 56,5)	-10,8 (-19,1; -2,5)	4,45 (-8,4; 17,3)
	Capecitabin	9,9 (23/233)	46,4 (31,5; 61,3)	-15,2 (-25,2; -5,3)	
6 Monate	Eribulin	19,0 (22/116)	43,9 (31,5; 56,3)	-8,13 (-18,1; 1,8)	12,51 (-4,0; 29,0)
	Capecitabin	9,4 (12/128)	41,7 (19,3; 64,0)	-20,6 (-34,0; -7,2)	
12 Monate	Eribulin	11,1 (4/36)	41,7 (-9,1; 92,4)	-15,0 (-35,7; 5,7)	12,32 (-14,0; 38,6)
	Capecitabin	14,9 (7/47)	42,9 (4,2; 81,5)	-27,3 (-43,7; -10,9)	
18 Monate	Eribulin	8,3 (1/12)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,0 (-67,5; 11,5)	28,91 (-15,8; 73,6)
	Capecitabin	22,2 (4/18)	16,7 (-14,0; 47,3)	-56,9 (-77,9; -35,9)	
24 Monate	Eribulin	14,3 (1/7)	33,3 (n. b.; n. b.)	16,62 (-27,7; 61,0)	14,06 (-47,1; 75,2)
	Capecitabin	7,7 (1/13)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,56 (-39,5; 44,6)	
>6 Monate					
Baseline	Eribulin	22,1 (17/77)	58,8 (41,1; 76,5)		
	Capecitabin	23,0 (14/61)	40,5 (17,6; 63,3)		
6 Wochen	Eribulin	22,9 (16/70)	60,4 (43,0; 77,8)	0,29 (-13,0; 13,5)	4,58 (-20,6; 29,8)
	Capecitabin	10,7 (6/56)	38,9 (-2,0; 79,8)	-4,29 (-25,7; 17,1)	
3 Monate	Eribulin	20,3 (12/59)	50,0 (28,8; 71,2)	-7,58 (-22,1; 7,0)	6,56 (-22,1; 35,2)
	Capecitabin	9,3 (4/43)	16,7 (-36,4; 69,7)	-14,1 (-38,7; 10,5)	
6 Monate	Eribulin	20,5 (8/39)	50,0 (24,2; 75,8)	-11,8 (-28,7; 5,1)	-2,31 (-32,1; 27,5)
	Capecitabin	14,8 (4/27)	41,7 (-25,1; 108,4)	-9,49 (-34,1; 15,1)	
12 Monate	Eribulin	25,0 (5/20)	40,0 (21,5; 58,5)	-17,9 (-38,0; 2,1)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	16,7 (2/12)	16,7 (-195,1; 228,4)	-24,5 (-53,7; 4,8)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	12,5 (1/8)	66,7 (n. b.; n. b.)	9,91 (-31,1; 51,0)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,3433	0,4273	0,9818	0,6605	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	20,8 (42/202)	57,1 (44,9; 69,3)		
	Capecitabin	23,1 (43/186)	48,8 (37,1; 60,5)		
6 Wochen	Eribulin	15,8 (29/184)	63,2 (49,5; 76,9)	-0,27 (-10,3; 9,8)	17,08 (-0,8; 34,9)
	Capecitabin	7,3 (12/164)	33,3 (13,1; 53,5)	-17,4 (-32,1; -2,6)	
3 Monate	Eribulin	14,4 (21/146)	54,0 (37,7; 70,2)	-4,34 (-15,3; 6,7)	12,58 (-9,5; 34,6)
	Capecitabin	5,0 (6/120)	33,3 (-10,9; 77,6)	-16,9 (-36,1; 2,2)	
6 Monate	Eribulin	14,8 (13/88)	46,2 (26,8; 65,5)	-11,2 (-24,4; 2,0)	14,95 (-8,3; 38,2)
	Capecitabin	8,1 (6/74)	38,9 (-2,0; 79,8)	-26,1 (-45,4; -6,8)	
12 Monate	Eribulin	13,3 (4/30)	33,3 (n. b.; n. b.)	-19,7 (-40,7; 1,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	16,7 (-195,1; 228,4)	-24,3 (-52,6; 4,1)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	50,0 (-161,8; 261,8)	12,06 (-18,1; 42,2)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Ja					
Baseline	Eribulin	40,7 (96/236)	49,3 (41,8; 56,8)		
	Capecitabin	45,7 (118/258)	51,1 (44,2; 58,1)		
6 Wochen	Eribulin	23,3 (48/206)	46,5 (36,2; 56,9)	-9,47 (-17,0; -1,9)	2,79 (-8,2; 13,8)
	Capecitabin	17,2 (40/233)	41,7 (30,7; 52,7)	-12,3 (-20,4; -4,1)	
3 Monate	Eribulin	18,6 (27/145)	39,5 (26,3; 52,7)	-13,7 (-23,1; -4,3)	1,30 (-12,7; 15,3)
	Capecitabin	13,5 (21/156)	44,4 (29,0; 59,9)	-15,0 (-25,4; -4,6)	
6 Monate	Eribulin	25,4 (17/67)	45,1 (31,6; 58,6)	-7,36 (-18,5; 3,7)	6,71 (-11,3; 24,7)
	Capecitabin	12,3 (10/81)	43,3 (18,1; 68,6)	-14,1 (-28,4; 0,3)	
12 Monate	Eribulin	19,2 (5/26)	46,7 (9,6; 83,7)	-14,9 (-33,4; 3,6)	10,87 (-13,8; 35,5)
	Capecitabin	22,6 (7/31)	42,9 (4,2; 81,5)	-25,8 (-42,1; -9,4)	
18 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-28,6 (-67,6; 10,4)	26,85 (-17,3; 71,0)
	Capecitabin	36,4 (4/11)	16,7 (-14,0; 47,3)	-55,5 (-76,3; -34,6)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	16,7 (1/6)	100,0 (n. b.; n. b.)	4,21 (-37,4; 45,8)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)						
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
		0,3512	0,1970	0,9564	0,8944	n. b.
$P_{\text{Interaktion}}$						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Nein					
Baseline	Eribulin	22,7 (49/216)	58,5 (47,4; 69,7)		
	Capecitabin	24,5 (49/200)	45,6 (34,4; 56,8)		
6 Wochen	Eribulin	17,3 (34/196)	63,7 (50,8; 76,6)	-1,27 (-10,6; 8,1)	19,28 (3,3; 35,3)
	Capecitabin	8,5 (15/177)	31,1 (14,8; 47,4)	-20,5 (-33,8; -7,3)	
3 Monate	Eribulin	15,0 (23/153)	56,5 (41,2; 71,8)	-4,89 (-15,4; 5,6)	12,47 (-7,1; 32,1)
	Capecitabin	6,1 (8/132)	33,3 (3,5; 63,1)	-17,4 (-34,1; -0,6)	
6 Monate	Eribulin	14,4 (13/90)	46,2 (26,8; 65,5)	-11,8 (-24,8; 1,2)	7,29 (-13,7; 28,3)
	Capecitabin	9,8 (8/82)	41,7 (12,8; 70,5)	-19,1 (-35,9; -2,3)	
12 Monate	Eribulin	12,9 (4/31)	33,3 (n. b.; n. b.)	-20,4 (-41,2; 0,5)	26,80 (-18,4; 72,0)
	Capecitabin	3,3 (1/30)	0,0 (n. b.; n. b.)	-47,2 (-87,5; -6,8)	
18 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	16,7 (-195,1; 228,4)	-24,9 (-53,1; 3,3)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	22,2 (2/9)	50,0 (-161,8; 261,8)	11,38 (-18,7; 41,4)	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Ja					
Baseline	Eribulin	40,1 (89/222)	47,9 (40,2; 55,6)		
	Capecitabin	45,9 (112/244)	52,7 (45,6; 59,7)		
6 Wochen	Eribulin	22,2 (43/194)	44,2 (33,8; 54,6)	-9,79 (-17,8; -1,8)	0,82 (-10,7; 12,3)
	Capecitabin	16,8 (37/220)	43,2 (31,6; 54,9)	-10,6 (-19,0; -2,2)	
3 Monate	Eribulin	18,1 (25/138)	36,0 (22,9; 49,1)	-14,3 (-24,0; -4,5)	0,84 (-13,7; 15,4)
	Capecitabin	13,2 (19/144)	45,6 (28,5; 62,7)	-15,1 (-26,0; -4,2)	
6 Monate	Eribulin	26,2 (17/65)	45,1 (31,6; 58,6)	-7,69 (-18,9; 3,5)	12,28 (-7,1; 31,7)
	Capecitabin	11,0 (8/73)	41,7 (9,2; 74,1)	-20,0 (-35,9; -4,0)	
12 Monate	Eribulin	20,0 (5/25)	46,7 (9,6; 83,7)	-15,2 (-33,7; 3,3)	7,40 (-18,1; 32,9)
	Capecitabin	21,4 (6/28)	50,0 (7,2; 92,8)	-22,6 (-40,2; -5,0)	
18 Monate	Eribulin	9,1 (1/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-29,0 (-67,9; 9,9)	25,71 (-18,4; 69,8)
	Capecitabin	36,4 (4/11)	16,7 (-14,0; 47,3)	-54,7 (-75,5; -33,8)	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	16,7 (1/6)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,08 (-36,4; 46,6)	

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)			Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
				LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)			
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
$P_{\text{Interaktion}}$		0,4128	0,1769	0,1826	0,1791	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
Nein							
Baseline	Eribulin	25,0 (66/264)	57,1 (47,7; 66,5)				
	Capecitabin	27,0 (70/259)	47,6 (38,0; 57,2)				
6 Wochen	Eribulin	17,5 (41/234)	61,8 (50,1; 73,4)	-1,87 (-10,3; 6,5)	16,54 (2,7; 30,4)		
	Capecitabin	8,7 (20/229)	36,7 (19,2; 54,1)	-18,4 (-29,7; -7,2)			
3 Monate	Eribulin	15,6 (28/179)	54,8 (41,0; 68,5)	-6,95 (-16,4; 2,5)	14,91 (-1,3; 31,1)		
	Capecitabin	7,8 (13/167)	35,9 (10,6; 61,2)	-21,9 (-35,1; -8,6)			
6 Monate	Eribulin	13,7 (14/102)	54,8 (38,6; 71,0)	-6,86 (-19,2; 5,5)	14,83 (-3,5; 33,2)		
	Capecitabin	11,8 (12/102)	41,7 (19,3; 64,0)	-21,7 (-35,6; -7,8)			
12 Monate	Eribulin	13,5 (5/37)	40,0 (21,5; 58,5)	-17,0 (-36,0; 1,9)	11,11 (-24,0; 46,2)		
	Capecitabin	5,6 (2/36)	50,0 (-585,3; 685,3)	-28,1 (-57,6; 1,4)			
18 Monate	Eribulin	14,3 (2/14)	16,7 (-195,1; 228,4)	-23,6 (-52,1; 4,9)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
24 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	66,7 (n. b.; n. b.)	10,82 (-29,8; 51,5)	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Ja							
Baseline	Eribulin	41,4 (72/174)	46,8 (38,2; 55,3)				
	Capecitabin	49,2 (91/185)	52,7 (45,2; 60,3)				
6 Wochen	Eribulin	23,1 (36/156)	42,6 (31,3; 53,9)	-10,6 (-19,3; -2,0)	-0,46 (-12,8; 11,9)		
	Capecitabin	19,0 (32/168)	41,7 (30,2; 53,1)	-10,2 (-19,3; -1,1)			
3 Monate	Eribulin	17,9 (20/112)	33,3 (19,0; 47,6)	-13,7 (-24,6; -2,8)	-4,04 (-20,6; 12,5)		
	Capecitabin	12,8 (14/109)	47,6 (31,2; 64,0)	-9,62 (-22,3; 3,0)			
6 Monate	Eribulin	30,2 (16/53)	37,5 (23,2; 51,8)	-11,9 (-23,6; -0,1)	2,89 (-21,3; 27,1)		
	Capecitabin	7,5 (4/53)	41,7 (-25,1; 108,4)	-14,8 (-36,0; 6,4)			
12 Monate	Eribulin	21,1 (4/19)	41,7 (-9,1; 92,4)	-17,4 (-38,5; 3,6)	7,56 (-21,2; 36,3)		
	Capecitabin	22,7 (5/22)	40,0 (-5,3; 85,3)	-25,0 (-44,6; -5,3)			
18 Monate	Eribulin	10,0 (1/10)	33,3 (n. b.; n. b.)	-30,4 (-70,2; 9,4)	23,22 (-21,9; 68,3)		
	Capecitabin	40,0 (4/10)	16,7 (-14,0; 47,3)	-53,6 (-75,0; -32,3)			
24 Monate	Eribulin	20,0 (1/5)	33,3 (n. b.; n. b.)	14,01 (-30,5; 58,5)	8,27 (-53,1; 69,6)		
	Capecitabin	20,0 (1/5)	100,0 (n. b.; n. b.)	5,74 (-36,5; 48,0)			
Altersgruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate

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

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)		LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)		Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)	
P _{Interaktion}		0,1130	0,1277	0,3280	0,6798	n. b.	n. b.	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
<40 Jahre					
Baseline	Eribulin	38,2 (13/34)	46,2 (26,8; 65,5)		
	Capecitabin	37,3 (19/51)	57,9 (40,3; 75,5)		
6 Wochen	Eribulin	28,6 (8/28)	50,0 (20,2; 79,8)	-9,21 (-27,2; 8,7)	-12,2 (-39,3; 15,0)
	Capecitabin	14,0 (6/43)	55,6 (19,4; 91,7)	2,95 (-17,6; 23,5)	
3 Monate	Eribulin	15,0 (3/20)	44,4 (-82,0; 170,9)	-18,7 (-45,7; 8,3)	-18,7 (-60,7; 23,3)
	Capecitabin	8,0 (2/25)	66,7 (-356,9; 490,2)	-0,01 (-32,3; 32,3)	
6 Monate	Eribulin	25,0 (2/8)	50,0 (-161,8; 261,8)	-24,5 (-55,6; 6,6)	-9,21 (-55,7; 37,2)
	Capecitabin	22,2 (2/9)	66,7 (-356,9; 490,2)	-15,3 (-49,8; 19,3)	
12 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
≥40 - <65 Jahre					
Baseline	Eribulin	32,2 (102/317)	54,9 (47,4; 62,4)		
	Capecitabin	39,1 (132/338)	49,5 (42,9; 56,1)		
6 Wochen	Eribulin	21,2 (59/278)	55,9 (46,5; 65,4)	-3,85 (-10,7; 3,0)	9,61 (-0,6; 19,8)
	Capecitabin	14,0 (41/292)	40,7 (30,0; 51,3)	-13,5 (-21,2; -5,7)	
3 Monate	Eribulin	19,0 (40/210)	48,3 (37,3; 59,4)	-8,17 (-15,9; -0,4)	13,09 (0,3; 25,9)
	Capecitabin	9,7 (20/206)	36,7 (20,0; 53,4)	-21,3 (-31,5; -11,0)	
6 Monate	Eribulin	22,5 (25/111)	44,0 (32,3; 55,7)	-9,27 (-18,5; -0,1)	14,62 (-1,0; 30,2)
	Capecitabin	9,9 (12/121)	33,3 (11,2; 55,5)	-23,9 (-36,6; -11,2)	
12 Monate	Eribulin	21,1 (8/38)	45,8 (31,4; 60,3)	-15,2 (-29,7; -0,8)	12,46 (-11,2; 36,1)
	Capecitabin	11,4 (5/44)	53,3 (-2,2; 108,9)	-27,7 (-46,5; -8,9)	
18 Monate	Eribulin	18,8 (3/16)	22,2 (-25,6; 70,0)	-25,1 (-47,6; -2,6)	34,70 (2,3; 67,1)
	Capecitabin	15,0 (3/20)	22,2 (-25,6; 70,0)	-59,8 (-83,3; -36,4)	
24 Monate	Eribulin	20,0 (2/10)	50,0 (-161,8; 261,8)	12,69 (-16,4; 41,8)	10,07 (-40,1; 60,2)
	Capecitabin	8,3 (1/12)	100,0 (n. b.; n. b.)	2,61 (-38,3; 43,6)	
≥65 Jahre					
Baseline	Eribulin	28,0 (23/82)	40,6 (24,9; 56,2)		
	Capecitabin	19,2 (10/52)	50,0 (21,9; 78,1)		

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)		
6 Wochen	Eribulin	13,0 (10/77)	36,7 (10,4; 62,9)	-13,9 (-29,6; 1,8)	21,17 (-5,7; 48,0)		
	Capecitabin	8,5 (5/59)	13,3 (-9,3; 36,0)	-35,0 (-56,8; -13,3)			
3 Monate	Eribulin	9,1 (5/55)	26,7 (-8,0; 61,3)	-15,4 (-36,1; 5,2)	-15,6 (-45,6; 14,5)		
	Capecitabin	12,5 (5/40)	53,3 (16,3; 90,4)	0,13 (-21,9; 22,1)			
6 Monate	Eribulin	9,7 (3/31)	55,6 (-40,1; 151,2)	6,96 (-18,6; 32,6)	-0,92 (-41,2; 39,4)		
	Capecitabin	8,7 (2/23)	66,7 (n. b.; n. b.)	7,89 (-23,4; 39,2)			
12 Monate	Eribulin	8,3 (1/12)	0,0 (n. b.; n. b.)	-22,8 (-64,8; 19,2)	5,09 (-46,7; 56,9)		
	Capecitabin	20,0 (2/10)	16,7 (-195,1; 228,4)	-27,9 (-58,7; 2,9)			
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	25,0 (1/4)	0,0 (n. b.; n. b.)	-52,5 (-93,7; -11,2)			
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.		
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.			
Ethnische Gruppe							
		6 Wochen	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate
P _{Interaktion}		0,1545	0,0112	0,1120	0,9964	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Zeitpunkt	Behandlung	Rücklaufquote % (n/N)	Mittelwert (95 % KI)	LS mittlere Änderung zu Baseline (95 % KI)	Differenz der LS-mittleren Änderungen zu Baseline von E - C (95 % KI)
Kaukasisch					
Baseline	Eribulin	31,0 (121/390)	52,9 (46,3; 59,5)		
	Capecitabin	36,5 (148/406)	50,5 (44,3; 56,6)		
6 Wochen	Eribulin	19,8 (69/349)	51,7 (43,1; 60,3)	-7,37 (-13,6; -1,1)	6,62 (-2,7; 16,0)
	Capecitabin	13,5 (49/364)	40,1 (30,8; 49,5)	-14,0 (-21,2; -6,8)	
3 Monate	Eribulin	17,3 (45/260)	43,0 (32,8; 53,1)	-12,9 (-20,1; -5,7)	4,38 (-7,2; 15,9)
	Capecitabin	9,8 (25/255)	44,0 (29,3; 58,7)	-17,3 (-26,5; -8,2)	
6 Monate	Eribulin	19,4 (28/144)	46,4 (35,1; 57,7)	-8,68 (-17,2; -0,2)	14,68 (0,6; 28,7)
	Capecitabin	10,5 (15/143)	40,0 (20,0; 60,0)	-23,4 (-34,8; -12,0)	
12 Monate	Eribulin	15,4 (8/52)	41,7 (22,0; 61,4)	-14,2 (-28,1; -0,3)	10,76 (-10,8; 32,3)
	Capecitabin	10,9 (6/55)	50,0 (7,2; 92,8)	-24,9 (-41,5; -8,4)	
18 Monate	Eribulin	13,6 (3/22)	22,2 (-25,6; 70,0)	-26,6 (-48,0; -5,1)	30,64 (1,7; 59,6)
	Capecitabin	16,7 (4/24)	16,7 (-14,0; 47,3)	-57,2 (-76,8; -37,7)	
24 Monate	Eribulin	15,4 (2/13)	50,0 (-161,8; 261,8)	13,74 (-14,2; 41,7)	12,18 (-35,8; 60,2)
	Capecitabin	6,7 (1/15)	100,0 (n. b.; n. b.)	1,57 (-37,5; 40,7)	
Nicht kaukasisch					
Baseline	Eribulin	35,4 (17/48)	43,1 (20,7; 65,6)		
	Capecitabin	34,2 (13/38)	51,3 (27,1; 75,4)		
6 Wochen	Eribulin	19,5 (8/41)	62,5 (27,8; 97,2)	4,77 (-13,6; 23,2)	1,06 (-34,0; 36,2)
	Capecitabin	9,1 (3/33)	33,3 (-110,1; 176,8)	3,71 (-26,6; 34,0)	
3 Monate	Eribulin	9,7 (3/31)	88,9 (41,1; 136,7)	29,00 (2,8; 55,2)	19,06 (-24,0; 62,2)
	Capecitabin	9,5 (2/21)	16,7 (-195,1; 228,4)	9,94 (-24,7; 44,6)	
6 Monate	Eribulin	18,2 (2/11)	33,3 (n. b.; n. b.)	-17,3 (-47,7; 13,1)	-70,3 (-123; -17,2)
	Capecitabin	8,3 (1/12)	66,7 (n. b.; n. b.)	52,98 (9,2; 96,8)	
12 Monate	Eribulin	25,0 (1/4)	33,3 (n. b.; n. b.)	-38,0 (-78,0; 1,9)	-24,4 (-83,5; 34,8)
	Capecitabin	33,3 (1/3)	0,0 (n. b.; n. b.)	-13,7 (-57,5; 30,1)	
18 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
24 Monate	Eribulin	0	n. b.	n. b.	n. b.
	Capecitabin	0	n. b.	n. b.	
Abkürzungen: C: Capecitabin; E: Eribulin; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares; n. b.: nicht berechenbar; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire-Brustkrebsmodul 23					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: t_sg_level_compl_mean_208 , t_QLQBR23_sg_trt_interaction					

Insgesamt zeigen sich die Subgruppenanalysen konsistent mit der jeweiligen Hauptanalyse. Es finden sich vereinzelt Hinweise oder Belege für Interaktionen zwischen Subgruppe und Behandlung, diese zeigen sich allerdings nicht konsistent über die Zeitpunkte pro Subgruppe. Dieses heterogene Bild der Ergebnisse, insbesondere von sehr kleinen Subgruppen lässt keine valide Interpretation der Interaktion zu einzelnen Zeitpunkten zu. Daher wird in der Herleitung eines Zusatznutzens für die Lebensqualität die Gesamtpopulation herangezogen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Da Daten zur Morbidität ausschließlich aus der Studie 301 vorliegen, ist eine Aussage zur Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, nicht möglich.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für die Verträglichkeitsendpunkte abgebildet.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt Verträglichkeit

In der untenstehenden Tabelle und den nachfolgenden Forest-Plots sind die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für den Endpunkt Verträglichkeit dargestellt, zunächst für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können und daran anschließend für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen.

Im Anschluss daran werden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) zum einen tabellarisch und zum anderen als Forest-Plot für beide Subpopulationen aufgezeigt. Diese werden nicht weiter bewertet, da sich die Nachbeobachtungszeiten von Eribulin und der ZVT deutlich unterscheiden und somit die Ergebnisse der Effektmaße OR, RR und RD nur sehr eingeschränkt interpretieren lassen. Für die Herleitung des Zusatznutzens werden daher ausschließlich die Ergebnisse der HR herangezogen.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

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

In der folgenden Tabelle sind zuerst die Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-61: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,692				
Osteuropa	441 (18/52)	n. b. (7/29)	1,53 (0,61; 3,82)	0,301	0,363
Lateinamerika/Südafrika	46 (15/20)	124 (8/13)	1,46 (0,47; 4,55)	0,670	0,513
Nordamerika/Westeuropa/ Australien	101 (66/123)	105 (34/63)	1,05 (0,69; 1,62)	0,749	0,808
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,211				
Negativ	103 (72/138)	122 (39/80)	1,07 (0,72; 1,60)	0,696	0,726
Positiv	n. b. (13/31)	75 (7/13)	0,56 (0,18; 1,76)	0,696	0,318
Unbekannt	140 (14/26)	n. b. (3/12)	3,10 (0,85; 11,31)	0,078	0,086
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,202				
Nein	178 (46/93)	190 (19/47)	1,44 (0,82; 2,53)	0,171	0,203
Ja	103 (53/102)	77 (30/58)	0,95 (0,59; 1,52)	0,941	0,819
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,754				
Nein	95 (67/118)	122 (32/61)	0,99 (0,62; 1,57)	0,990	0,962
Ja	350 (32/77)	n. b. (17/44)	1,15 (0,61; 2,17)	0,561	0,677
Anzahl vorheriger	P _{Interaktion} =0,420				

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

Chemotherapien gesamt					
≤3	101 (60/118)	190 (28/61)	1,31 (0,80; 2,15)	0,238	0,282
>3	130 (39/77)	105 (21/44)	0,87 (0,48; 1,60)	0,773	0,663
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,440				
Zum ersten Mal	350 (30/68)	n. b. (15/40)	1,25 (0,64; 2,45)	0,429	0,507
Nicht zum ersten Mal	n. b. (2/9)	n. b. (2/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	P _{Interaktion} =0,568				
Negativ	232 (24/56)	190 (12/31)	1,17 (0,54; 2,54)	0,647	0,687
Positiv	103 (69/124)	122 (36/68)	1,13 (0,73; 1,75)	0,602	0,589
Unbekannt	441 (6/15)	n. b. (1/6)	3,19 (0,37; 27,47)	0,219	0,290
PR Status	P _{Interaktion} =0,834				
Negativ	103 (33/69)	190 (20/45)	1,31 (0,71; 2,42)	0,424	0,386
Positiv	95 (55/97)	105 (23/45)	1,09 (0,63; 1,88)	0,828	0,750
Unbekannt	441 (11/29)	n. b. (6/15)	1,28 (0,46; 3,52)	0,841	0,639
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,565				
Negativ	232 (20/46)	190 (12/29)	1,11 (0,50; 2,46)	0,768	0,792
Positiv	103 (73/131)	122 (36/70)	1,16 (0,75; 1,79)	0,520	0,502
Unbekannt	441 (6/18)	n. b. (1/6)	3,19 (0,37; 27,48)	0,296	0,290
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,711				
Nicht triple negativ	121 (82/159)	124 (40/81)	1,16 (0,77; 1,74)	0,550	0,473
Triple negativ	87 (17/36)	190 (9/24)	1,27 (0,55; 2,94)	0,537	0,575
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,996				
Capecitabin	n. b. (2/9)	n. b. (2/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (0/2)	n. b. (2/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,554				
Nicht-Viszeral	101 (14/28)	122 (9/18)	0,78 (0,29; 2,13)	0,364	0,630
Viszeral	121 (84/166)	148 (40/86)	1,20 (0,80; 1,80)	0,358	0,377

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

			1,78)		
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} = 0,053				
≤2	120 (49/98)	111 (28/44)	0,82 (0,49; 1,36)	0,443	0,438
>2	121 (50/97)	n. b. (21/61)	1,72 (0,99; 2,99)	0,086	0,053
Altersgruppe	P _{Interaktion} = 0,383				
<40 Jahre	n. b. (7/16)	n. b. (3/8)	1,10 (0,28; 4,38)	0,810	0,887
≥40 - <65 Jahre	30 (70/137)	111 (36/72)	0,97 (0,63; 1,50)	0,927	0,908
≥65 Jahre	90 (22/42)	190 (10/25)	2,05 (0,74; 5,68)	0,111	0,167
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} = 0,878				
Nein	119 (89/172)	124 (44/93)	1,21 (0,83; 1,77)	0,350	0,322
Ja	n. b. (10/23)	190 (5/12)	1,11 (0,36; 3,40)	0,978	0,851
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} = 0,573				
Nicht kaukasisch	50 (12/19)	190 (5/9)	0,85 (0,28; 2,60)	0,980	0,779
Kaukasisch	129 (87/176)	146 (44/96)	1,11 (0,75; 1,63)	0,456	0,610
ECOG Status	P _{Interaktion} = 0,212				
ECOG=0	350 (36/91)	146 (17/39)	0,86 (0,47; 1,60)	0,720	0,640
ECOG=1	78 (52/86)	190 (27/57)	1,44 (0,85; 2,42)	0,182	0,175
ECOG=2	33 (9/14)	69 (4/8)	2,14 (0,62; 7,33)	0,349	0,227
Fehlende Werte	n. b. (2/4)	24 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} = 0,047				
Asien	80 (8/13)	148 (4/9)	1,84 (0,55; 6,22)	0,434	0,324

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Osteuropa	365 (97/248)	n. b. (76/255)	1,51 (1,11; 2,05)	0,007	0,008
Lateinamerika	193 (37/73)	66 (49/72)	0,68 (0,43; 1,07)	0,087	0,094
Nordamerika	96 (19/31)	93 (20/33)	1,02 (0,52; 2,01)	0,982	0,952
Südafrika	n. b. (2/5)	79 (3/5)	1,77 (0,19; 16,52)	0,738	0,618
Westeuropa	143 (30/59)	153 (41/68)	0,93 (0,57; 1,52)	0,764	0,777
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,349$				
Negativ	274 (122/284)	203 (138/303)	0,99 (0,77; 1,26)	0,795	0,920
Positiv	121 (36/65)	176 (29/64)	1,56 (0,92; 2,66)	0,068	0,101
Unbekannt	711 (35/80)	618 (26/75)	1,31 (0,76; 2,25)	0,305	0,336
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,144$				
Negativ	185 (81/173)	203 (69/165)	1,36 (0,96; 1,92)	0,104	0,081
Positiv	239 (91/203)	177 (111/228)	1,00 (0,75; 1,33)	0,986	0,993
Unbekannt	n. b. (21/53)	618 (13/49)	2,26 (1,02; 5,00)	0,043	0,044
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,023$				
Negativ	162 (92/196)	246 (77/186)	1,43 (1,04; 1,97)	0,034	0,028
Positiv	239 (77/177)	177 (96/195)	0,85 (0,62; 1,17)	0,314	0,329
Unbekannt	711 (24/56)	618 (20/61)	2,04 (1,00; 4,16)	0,088	0,049
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,135$				
Negativ	162 (71/155)	246 (57/137)	1,46 (1,00; 2,14)	0,053	0,050
Positiv	237 (100/220)	177 (121/251)	0,99 (0,75; 1,30)	0,916	0,932
Unbekannt	711 (22/54)	618 (15/54)	2,14 (0,99; 4,65)	0,062	0,054
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,872$				
Nicht triple negativ	205 (149/325)	213 (152/340)	1,11 (0,88; 1,40)	0,397	0,381
Triple negativ	274 (44/104)	n. b. (41/102)	1,15 (0,74; 1,77)	0,632	0,539
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,883$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

1	385 (17/47)	n. b. (18/55)	1,29 (0,60; 2,78)	0,557	0,511
≥2	205 (176/382)	203 (175/387)	1,12 (0,90; 1,38)	0,336	0,315
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,727				
1	239 (124/275)	281 (126/292)	1,10 (0,85; 1,43)	0,488	0,452
≥2	233 (69/154)	178 (67/150)	1,12 (0,79; 1,61)	0,542	0,519
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,672				
Nicht-Viszeral	321 (26/62)	360 (16/44)	1,69 (0,81; 3,53)	0,218	0,164
Viszeral	190 (164/361)	210 (176/395)	1,11 (0,89; 1,37)	0,402	0,366
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,759				
≤2	237 (93/208)	246 (91/207)	1,10 (0,81; 1,49)	0,561	0,551
>2	193 (100/221)	219 (102/235)	1,13 (0,84; 1,50)	0,369	0,417
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,244				
≤6 Monate	233 (161/355)	276 (163/382)	1,16 (0,93; 1,45)	0,221	0,188
>6 Monate	295 (32/74)	180 (30/60)	0,92 (0,53; 1,59)	0,703	0,767
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,021				
Nein	237 (92/211)	158 (102/199)	0,86 (0,64; 1,16)	0,329	0,339
Ja	185 (101/218)	618 (91/243)	1,48 (1,10; 1,99)	0,014	0,010
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,033				
Nein	239 (84/197)	176 (91/185)	0,86 (0,63; 1,17)	0,318	0,327
Ja	185 (109/232)	618 (102/257)	1,41 (1,06; 1,87)	0,019	0,017
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,027				

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

Nein	274 (108/259)	177 (120/257)	0,93 (0,71; 1,22)	0,595	0,598
Ja	173 (85/170)	346 (73/185)	1,45 (1,04; 2,02)	0,021	0,028
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,310				
<40 Jahre	127 (16/32)	n. b. (17/49)	1,78 (0,73; 4,39)	0,223	0,207
≥40 - <65 Jahre	239 (134/317)	276 (146/340)	1,04 (0,82; 1,33)	0,704	0,725
≥65 Jahre	105 (43/80)	121 (30/53)	0,92 (0,55; 1,52)	0,845	0,738
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,241				
Kaukasisch	237 (172/382)	323 (171/405)	1,16 (0,93; 1,44)	0,186	0,181
Nicht kaukasisch	179 (21/47)	148 (22/37)	0,91 (0,44; 1,87)	0,772	0,800

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu* Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.2;](#)
[Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.2](#)

In der Studie 305 zeigt sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne das UE Neutropenie ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe. Die HRs sind nicht gleichgerichtet, zeigen jedoch beide keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen.

In der Studie 301 zeigen sich Belege für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region, PR Status, Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis (Taxan-refraktär), Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren und Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung. Hinweise auf Interaktion zeigen

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

sich in den Subgruppen nach ER Status und Hormonrezeptor Status. Die HRs sind über die Kategorien der Subgruppen hinweg nicht gleichgerichtet und weisen auf qualitative Interaktionen hin. Statistisch signifikante Nachteile für Eribulin zeigen sich jedoch nur für die Subgruppe der Patientinnen aus Osteuropa, der Patientinnen mit negativem PR Status, der taxan-refraktären Patientinnen, der Patientinnen mit einer Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren, der Patientinnen mit einer Progression aber ohne Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung und der Patientinnen mit unbekanntem ER Status. Insgesamt sind die Stichprobenumfänge der Subgruppen aber zu klein, um valide Aussagen treffen zu können.

Anschließend werden in der nachfolgenden Tabelle die ergänzenden rein beschreibenden Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt. Da dieser Endpunkt den Surrogatparameter Neutropenie enthält, wird nur die Konsistenz mit der Hauptanalyse geprüft und auf weitere Schlüsse verzichtet.

Tabelle 4-62: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,573				
Osteuropa	87 (27/52)	n. b. (10/29)	1,75 (0,82; 3,76)	0,173	0,150
Lateinamerika/Südafrika	17 (18/20)	63 (9/13)	1,71 (0,63; 4,65)	0,234	0,294
Nordamerika/Westeuropa/Australien	36 (85/123)	64 (41/63)	1,30 (0,88; 1,90)	0,184	0,186
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,147				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Negativ	36 (94/138)	99 (46/80)	1,41 (0,98; 2,03)	0,067	0,062
Positiv	42 (18/31)	42 (10/13)	0,82 (0,35; 1,93)	0,752	0,650
Unbekannt	48 (18/26)	n. b. (4/12)	3,87 (0,99; 15,18)	0,046	0,052
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} = 0,057				
Nein	42 (58/93)	146 (22/47)	1,95 (1,16; 3,28)	0,013	0,011
Ja	40 (72/102)	44 (38/58)	1,12 (0,74; 1,69)	0,514	0,600
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} = 0,039				
Nein	36 (84/118)	43 (43/61)	1,09 (0,72; 1,63)	0,549	0,692
Ja	46 (46/77)	n. b. (17/44)	2,06 (1,13; 3,75)	0,018	0,018
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} = 0,768				
≤3	42 (77/118)	120 (34/61)	1,53 (0,97; 2,39)	0,061	0,066
>3	36 (53/77)	79 (26/44)	1,31 (0,77; 2,22)	0,280	0,321
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} = 0,401				
Zum ersten Mal	42 (41/68)	n. b. (15/40)	2,23 (1,19; 4,19)	0,009	0,013
Nicht zum ersten Mal	113 (5/9)	n. b. (2/4)	1,37 (0,17; 11,14)	0,933	0,769
ER Status	P _{Interaktion} = 0,575				
Negativ	19 (37/56)	190 (15/31)	1,59 (0,82; 3,08)	0,156	0,167
Positiv	42 (86/124)	64 (43/68)	1,30	0,184	0,190

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			(0,88; 1,94)		
Unbekannt	90 (7/15)	n. b. (2/6)	1,79 (0,36; 8,93)	0,407	0,480
PR Status	P _{Interaktion} =0,338				
Negativ	21 (45/69)	120 (24/45)	1,74 (1,01; 2,99)	0,047	0,045
Positiv	36 (70/97)	79 (27/45)	1,48 (0,91; 2,43)	0,100	0,117
Unbekannt	69 (15/29)	75 (9/15)	0,71 (0,22; 2,28)	0,507	0,565
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,822				
Negativ	28 (29/46)	120 (14/29)	1,62 (0,80; 3,25)	0,165	0,178
Positiv	36 (93/131)	64 (44/70)	1,37 (0,92; 2,02)	0,114	0,118
Unbekannt	90 (8/18)	n. b. (2/6)	1,70 (0,34; 8,47)	0,434	0,520
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,192				
Nicht triple negativ	42 (106/159)	75 (50/81)	1,27 (0,88; 1,82)	0,173	0,197
Triple negativ	21 (24/36)	120 (10/24)	1,98 (0,93; 4,22)	0,067	0,078
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,995				
Capecitabin	113 (5/9)	n. b. (2/4)	1,37 (0,17; 11,14)	0,933	0,769
Vinorelbin	n. b. (0/2)	47 (4/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,932				
Nicht-Viszeral	42 (18/28)	111 (10/18)	1,13 (0,42; 2,99)	0,852	0,811
Viszeral	38 (111/166)	88 (50/86)	1,39 (0,98; 1,98)	0,052	0,066

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

Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,960				
≤2	37 (70/98)	79 (30/44)	1,37 (0,86; 2,18)	0,230	0,186
>2	42 (60/97)	102 (30/61)	1,42 (0,88; 2,29)	0,187	0,149
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,674				
<40 Jahre	35 (9/16)	39 (5/8)	0,98 (0,32; 2,98)	0,887	0,975
≥40 - <65 Jahre	42 (94/137)	79 (43/72)	1,35 (0,92; 1,99)	0,150	0,130
≥65 Jahre	40 (27/42)	124 (12/25)	1,79 (0,72; 4,40)	0,129	0,208
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,777				
Nein	36 (117/172)	88 (54/93)	1,48 (1,05; 2,07)	0,023	0,024
Ja	113 (13/23)	111 (6/12)	1,27 (0,45; 3,54)	0,742	0,652
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,469				
Nicht kaukasisch	21 (17/19)	35 (6/9)	5,69 (1,07; 30,31)	0,027	0,042
Kaukasisch	50 (113/176)	102 (54/96)	1,31 (0,93; 1,86)	0,099	0,121
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,440				
ECOG=0	60 (53/91)	124 (21/39)	1,15 (0,67; 1,97)	0,540	0,620
ECOG=1	36 (66/86)	79 (33/57)	1,87 (1,15; 3,03)	0,020	0,011
ECOG=2	26 (9/14)	50 (5/8)	1,75 (0,56; 5,48)	0,561	0,334
Fehlende Werte	n. b. (2/4)	24 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin	Capecitabin	Hazard	p-Wert	p-Wert

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

	Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Ratio (Eribulin vs. Capecita bin) (95 % KI)⁴	(Stratifiz ierter Log- Rank Test)⁵	(Cox- Proporti onal- Hazard- Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P_{Interaktion}=0,001				
Asien	15 (12/13)	148 (4/9)	10,49 (2,53; 43,39)	<0,001	0,001
Osteuropa	74 (148/248)	n. b. (80/255)	2,74 (2,08; 3,61)	<0,001	<0,001
Lateinamerika	36 (50/73)	59 (51/72)	1,13 (0,74; 1,70)	0,462	0,576
Nordamerika	51 (21/31)	93 (20/33)	1,39 (0,72; 2,68)	0,383	0,324
Südafrika	15 (4/5)	79 (3/5)	2,47 (0,27; 22,87)	0,282	0,427
Westeuropa	29 (42/59)	121 (44/68)	1,54 (0,99; 2,39)	0,062	0,058
HER2/neu-Status	P_{Interaktion}=0,182				
Negativ	37 (179/284)	178 (146/303)	1,73 (1,39; 2,16)	<0,001	<0,001
Positiv	51 (45/65)	176 (30/64)	3,18 (1,82; 5,53)	<0,001	<0,001
Unbekannt	45 (53/80)	618 (26/75)	2,64 (1,60; 4,36)	<0,001	<0,001
ER Status	P_{Interaktion}=0,175				
Negativ	56 (114/173)	192 (71/165)	2,19 (1,59; 3,02)	<0,001	<0,001
Positiv	36 (130/203)	156 (118/228)	1,76 (1,36; 2,29)	<0,001	<0,001
Unbekannt	50 (33/53)	618 (13/49)	3,96 (1,86;	<0,001	<0,001

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

			8,40)		
PR Status	P _{Interaktion} = 0,032				
Negativ	39 (129/196)	246 (79/186)	2,50 (1,85; 3,39)	<0,001	<0,001
Positiv	37 (112/177)	152 (103/195)	1,54 (1,16; 2,04)	0,004	0,002
Unbekannt	57 (36/56)	618 (20/61)	3,31 (1,71; 6,40)	<0,001	<0,001
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} = 0,119				
Negativ	53 (103/155)	192 (59/137)	2,39 (1,68; 3,39)	<0,001	<0,001
Positiv	37 (140/220)	169 (128/251)	1,71 (1,33; 2,19)	<0,001	<0,001
Unbekannt	57 (34/54)	618 (15/54)	3,64 (1,76; 7,52)	<0,001	<0,001
Triple negativ Status	P _{Interaktion} = 0,879				
Nicht triple negativ	40 (211/325)	180 (160/340)	1,99 (1,60; 2,46)	<0,001	<0,001
Triple negativ	38 (66/104)	n. b. (42/102)	2,03 (1,37; 3,01)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} = 0,577				
1	58 (28/47)	n. b. (20/55)	2,62 (1,33; 5,19)	0,010	0,006
≥2	39 (249/382)	177 (182/387)	1,97 (1,62; 2,40)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} = 0,511				
1	51 (176/275)	246 (130/292)	2,04 (1,61; 2,59)	<0,001	<0,001
≥2	36 (101/154)	158 (72/150)	1,87 (1,36;	<0,001	<0,001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			2,57)		
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,706				
Nicht-Viszeral	56 (38/62)	192 (17/44)	2,54 (1,28; 5,05)	0,011	0,008
Viszeral	37 (236/361)	180 (184/395)	2,04 (1,67; 2,49)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,872				
≤2	50 (132/208)	192 (95/207)	2,05 (1,54; 2,73)	<0,001	<0,001
>2	37 (145/221)	213 (107/235)	1,95 (1,50; 2,53)	<0,001	<0,001
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,210				
≤6 Monate	37 (236/355)	210 (171/382)	2,15 (1,75; 2,63)	<0,001	<0,001
>6 Monate	89 (41/74)	148 (31/60)	1,44 (0,84; 2,44)	0,237	0,182
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,042				
Nein	56 (133/211)	153 (106/199)	1,65 (1,26; 2,18)	<0,001	<0,001
Ja	37 (144/218)	396 (96/243)	2,58 (1,96; 3,39)	<0,001	<0,001
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,129				
Nein	56 (124/197)	164 (94/185)	1,69 (1,27; 2,25)	<0,001	<0,001
Ja	36 (153/232)	346 (108/257)	2,39 (1,84; 3,09)	<0,001	<0,001
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,083				

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

Nein	57 (160/259)	175 (125/257)	1,76 (1,38; 2,25)	<0,001	<0,001
Ja	36 (117/170)	281 (77/185)	2,51 (1,85; 3,41)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,259				
<40 Jahre	36 (22/32)	396 (18/49)	3,38 (1,42; 8,05)	0,008	0,006
≥40 - <65 Jahre	57 (199/317)	219 (154/340)	1,99 (1,60; 2,48)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	29 (56/80)	121 (30/53)	1,55 (0,96; 2,50)	0,080	0,075
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,285				
Kaukasisch	53 (242/382)	219 (180/405)	1,96 (1,61; 2,39)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	16 (35/47)	148 (22/37)	3,29 (1,60; 6,76)	<0,001	0,001

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.3; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.3.

In der Studie 305 zeigt sich für UE mit CTCAE Grad 3+4 ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen der Patientinnen, die Capecitabin entweder erhalten haben/hätten oder

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

nicht. Die HRs sind gleichgerichtet, ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin ergibt sich jedoch nur für die Subgruppe der Patientinnen, die tatsächlich Capecitabin erhalten haben oder hätten. Insgesamt sind die Stichprobenumfänge der Subgruppen aber zu klein, um valide Aussagen treffen zu können.

Hinweise auf Interaktion ergeben sich in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und Triple negativ Status. Die HRs sind über die Kategorien der beiden letzteren Subgruppen hinweg gleichgerichtet. Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin ergibt sich jedoch nur für die Subgruppe der Patientinnen, die keine Capecitabin Vorbehandlung erhalten haben. Die HRs der Kategorien des HER2/*neu*-Status sind nicht gleichgerichtet, zeigen aber alle keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen. Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen der Subgruppen können auch hier keine validen Aussagen getroffen werden.

In der Studie 301 ergeben sich für UE mit CTCAE Grad 3+4 drei Belege für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region, PR Status und Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis (Taxan-refraktär). Die HRs sind über die Kategorien der geographischen Region hinweg gleichgerichtet zuungunsten von Eribulin, die Stichprobenumfänge in diesen Subgruppen sind für eine valide Aussage jedoch zu klein. In den Subgruppen nach PR Status und Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis (Taxan-refraktär) zeigen sich über alle Kategorien hinweg signifikante Nachteile für Eribulin, d.h. hier liegen quantitative Interaktionen vor.

Hinweise auf Interaktionen zeigen sich in fünf weiteren Subgruppen. Die HRs deuten über alle Kategorien hinweg auf einen statistisch signifikanten Nachteil für Eribulin hin. Damit ergibt sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4, die den Surrogatparameter Neutropenie enthalten, konsistente Ergebnisse zur Hauptanalyse. Zudem wird dieser Endpunkt nur zusätzlich dargestellt, da er den Surrogatparameter Neutropenie enthält und somit nicht als komplett patientenrelevant zu bewerten ist. Daher gilt das Augenmerk dem Endpunkt UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenien.

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen für die SUE der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-63: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitabin in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,842				
Osteuropa	n. b. (8/52)	n. b. (5/29)	0,65 (0,20; 2,07)	0,667	0,468
Lateinamerika/Südafrika	350 (6/20)	n. b. (4/13)	0,92 (0,25; 3,34)	0,951	0,902
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (37/123)	242 (20/63)	0,84 (0,47; 1,49)	0,662	0,549
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} = 0,181				
Negativ	350 (35/138)	n. b. (21/80)	0,82 (0,47; 1,43)	0,562	0,481
Positiv	n. b. (8/31)	242 (7/13)	0,47 (0,17; 1,33)	0,206	0,154
Unbekannt	n. b. (8/26)	n. b. (1/12)	4,47 (0,55; 36,47)	0,186	0,162
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,560				
Nein	350 (19/93)	n. b. (12/47)	0,70 (0,32; 1,54)	0,371	0,372
Ja	n. b. (32/102)	242 (17/58)	0,79 (0,42; 1,51)	0,553	0,485
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,551				
Nein	n. b. (34/118)	242 (16/61)	0,85 (0,44; 1,64)	0,675	0,627
Ja	350 (17/77)	n. b. (13/44)	0,67 (0,29; 1,57)	0,358	0,360

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

Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,455$				
≤3	n. b. (33/118)	n. b. (18/61)	0,94 (0,50; 1,77)	0,901	0,851
>3	350 (18/77)	244 (11/44)	0,51 (0,21; 1,24)	0,130	0,137
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,486$				
Zum ersten Mal	350 (14/68)	n. b. (11/40)	0,75 (0,31; 1,84)	0,465	0,531
Nicht zum ersten Mal	n. b. (3/9)	n. b. (2/4)	2,08 (0,13; 32,54)	0,476	0,601
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,595$				
Negativ	n. b. (13/56)	n. b. (7/31)	0,76 (0,26; 2,24)	0,658	0,624
Positiv	350 (36/124)	244 (21/68)	0,76 (0,42; 1,38)	0,315	0,370
Unbekannt	n. b. (2/15)	n. b. (1/6)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,474$				
Negativ	n. b. (18/69)	n. b. (9/45)	1,24 (0,51; 3,01)	0,639	0,632
Positiv	350 (28/97)	244 (15/45)	0,76 (0,38; 1,52)	0,354	0,443
Unbekannt	n. b. (5/29)	n. b. (5/15)	0,46 (0,12; 1,78)	0,222	0,263
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,651$				
Negativ	n. b. (11/46)	242 (7/29)	0,95 (0,37; 2,46)	0,945	0,918
Positiv	350 (37/131)	n. b. (21/70)	0,80 (0,44; 1,44)	0,404	0,458
Unbekannt	n. b. (3/18)	n. b. (1/6)	k. .A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,601$				
Nicht triple negativ	n. b. (42/159)	n. b.	0,71	0,236	0,229

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

		(24/81)	(0,41; 1,24)		
Triple negativ	n. b. (9/36)	n. b. (5/24)	1,20 (0,40; 3,59)	0,719	0,750
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Capecitabin	n. b. (3/9)	n. b. (2/4)	2,08 (0,13; 32,54)	0,476	0,601
Vinorelbin	n. b. (0/2)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,481$				
Nicht-Viszeral	n. b. (9/28)	n. b. (6/18)	0,61 (0,21; 1,77)	0,455	0,365
Viszeral	n. b. (42/166)	n. b. (23/86)	0,86 (0,50; 1,48)	0,643	0,576
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,275$				
≤2	350 (25/98)	244 (11/44)	1,34 (0,58; 3,06)	0,431	0,491
>2	n. b. (26/97)	n. b. (18/61)	0,65 (0,33; 1,28)	0,142	0,209
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,501$				
<40 Jahre	n. b. (2/16)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	350 (41/137)	243 (20/72)	0,95 (0,52; 1,72)	0,874	0,858
≥65 Jahre	n. b. (8/42)	n. b. (8/25)	0,58 (0,20; 1,67)	0,216	0,311
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,551$				
Nein	n. b. (42/172)	244 (27/93)	0,73 (0,43; 1,23)	0,250	0,236
Ja	n. b. (9/23)	n. b. (2/12)	1,62 (0,33; 8,06)	0,341	0,553
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,288$				
Nicht kaukasisch	n. b. (4/19)	n. b. (3/9)	0,30	0,416	0,142

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

			(0,06; 1,50)		
Kaukasisch	n. b. (47/176)	n. b. (26/96)	0,80 (0,47; 1,34)	0,453	0,394
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,737$				
ECOG=0	350 (14/91)	n. b. (9/39)	0,48 (0,19; 1,19)	0,118	0,114
ECOG=1	n. b. (31/86)	n. b. (18/57)	0,89 (0,46; 1,73)	0,858	0,741
ECOG=2	154 (5/14)	103 (2/8)	1,45 (0,25; 8,49)	0,784	0,682
Fehlende Werte	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabi n Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecita bin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test)⁵	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,443$				
Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (28/248)	n. b. (34/255)	0,89 (0,54; 1,48)	0,719	0,659
Lateinamerika	n. b. (14/73)	n. b. (29/72)	0,54 (0,28; 1,04)	0,018	0,064
Nordamerika	506 (12/31)	n. b. (9/33)	1,39 (0,56; 3,43)	0,500	0,478
Südafrika	484 (2/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	680 (12/59)	n. b. (18/68)	0,67 (0,31; 1,43)	0,218	0,303
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,082$				
Negativ	n. b. (51/284)	n. b. (71/303)	0,79 (0,55; 1,13)	0,145	0,197

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	n. b. (10/65)	n. b. (6/64)	1,65 (0,60; 4,54)	0,286	0,334
Unbekannt	680 (8/80)	618 (14/75)	0,32 (0,11; 0,91)	0,031	0,033
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,838$				
Negativ	n. b. (30/173)	n. b. (36/165)	0,82 (0,49; 1,38)	0,341	0,459
Positiv	n. b. (35/203)	n. b. (50/228)	0,72 (0,46; 1,12)	0,152	0,146
Unbekannt	n. b. (4/53)	n. b. (5/49)	1,02 (0,25; 4,18)	0,999	0,977
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,118$				
Negativ	n. b. (35/196)	n. b. (35/186)	1,18 (0,72; 1,93)	0,641	0,505
Positiv	n. b. (29/177)	n. b. (46/195)	0,58 (0,35; 0,96)	0,031	0,035
Unbekannt	680 (5/56)	n. b. (10/61)	0,59 (0,20; 1,77)	0,294	0,344
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,443$				
Negativ	n. b. (25/155)	n. b. (26/137)	1,02 (0,57; 1,82)	0,981	0,941
Positiv	n. b. (39/220)	n. b. (59/251)	0,67 (0,44; 1,03)	0,066	0,070
Unbekannt	680 (5/54)	n. b. (6/54)	0,87 (0,26; 2,93)	0,942	0,821
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,804$				
Nicht triple negativ	n. b. (51/325)	n. b. (67/340)	0,75 (0,52; 1,10)	0,145	0,143
Triple negativ	n. b. (18/104)	n. b. (24/102)	0,82 (0,44; 1,52)	0,405	0,523
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,514$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

1	n. b. (4/47)	n. b. (8/55)	0,67 (0,20; 2,25)	0,373	0,521
≥2	n. b. (65/382)	n. b. (83/387)	0,78 (0,56; 1,09)	0,139	0,151
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,301				
1	n. b. (44/275)	n. b. (54/292)	0,85 (0,56; 1,27)	0,396	0,421
≥2	n. b. (25/154)	n. b. (37/150)	0,61 (0,35; 1,04)	0,063	0,070
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,826				
Nicht-Viszeral	n. b. (7/62)	n. b. (4/44)	0,97 (0,28; 3,36)	0,940	0,963
Viszeral	n. b. (62/361)	n. b. (87/395)	0,78 (0,56; 1,09)	0,137	0,145
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,853				
≤2	n. b. (31/208)	n. b. (34/207)	0,82 (0,49; 1,38)	0,476	0,458
>2	n. b. (38/221)	n. b. (57/235)	0,76 (0,50; 1,15)	0,209	0,196
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,768				
≤6 Monate	n. b. (59/355)	n. b. (80/382)	0,77 (0,54; 1,08)	0,108	0,131
>6 Monate	n. b. (10/74)	n. b. (11/60)	0,70 (0,28; 1,75)	0,495	0,442
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,380				
Nein	n. b. (30/211)	n. b. (39/199)	0,64 (0,39; 1,05)	0,088	0,080
Ja	n. b. (39/218)	n. b. (52/243)	0,90 (0,58;	0,578	0,638

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

			1,40)		
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,091$				
Nein	n. b. (24/197)	n. b. (36/185)	0,53 (0,31; 0,91)	0,023	0,021
Ja	n. b. (45/232)	n. b. (55/257)	0,97 (0,64; 1,47)	0,850	0,882
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,219$				
Nein	n. b. (42/259)	n. b. (45/257)	0,91 (0,59; 1,40)	0,621	0,670
Ja	n. b. (27/170)	n. b. (46/185)	0,61 (0,37; 1,01)	0,049	0,055
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,448$				
<40 Jahre	n. b. (6/32)	n. b. (10/49)	1,14 (0,40; 3,28)	0,759	0,802
≥40 - <65 Jahre	n. b. (49/317)	n. b. (66/340)	0,74 (0,50; 1,09)	0,164	0,128
≥65 Jahre	n. b. (14/80)	n. b. (15/53)	0,56 (0,26; 1,21)	0,140	0,143
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,959$				
Kaukasisch	n. b. (62/382)	n. b. (83/405)	0,77 (0,55; 1,08)	0,129	0,131
Nicht kaukasisch	n. b. (7/47)	n. b. (8/37)	0,77 (0,28; 2,16)	0,556	0,623
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p>					

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

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.4; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.4

In der Studie 305 zeigt sich für die SUE ein Beleg für eine Interaktion in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status. Die HRs sind über die Kategorien hinweg nicht gleichgerichtet, zeigen aber alle keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen.

In der Studie 301 zeigen sich Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status, PR Status und Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren. Die HRs in den ersten beiden Subgruppen sind nicht gleichgerichtet. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen ergeben sich jedoch nur in den Subgruppen der Patientinnen mit unbekanntem HER2/*neu*-Status bzw. mit positivem PR Status zugunsten von Eribulin. Die HRs in den Subgruppen nach Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren sind gleichgerichtet und weisen auf eine quantitative Interaktion hin. Allerdings zeigt sich nur bei Patientinnen, die keine Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren vorweisen, ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für die SUE sind in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgeführt.

Tabelle 4-64: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbi n/Capecit abin Median ¹ (Tage) (Ereigniss	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
-----------	--	---	---	---	---

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

		e / N)	abin) (95 % KI) ²		
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,983				
Osteuropa	n. b. (5/52)	n. b. (3/29)	0,90 (0,21; 3,81)	0,708	0,881
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (5/20)	n. b. (0/13)	n. b.	0,073	n. b.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (13/123)	n. b. (9/63)	0,72 (0,29; 1,78)	0,514	0,475
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,695				
Negativ	n. b. (13/138)	n. b. (6/80)	1,05 (0,39; 2,81)	0,799	0,929
Positiv	n. b. (5/31)	239 (4/13)	0,63 (0,16; 2,51)	0,561	0,516
Unbekannt	n. b. (5/26)	n. b. (2/12)	1,28 (0,24; 6,82)	0,798	0,770
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,719				
Nein	n. b. (13/93)	n. b. (7/47)	0,80 (0,30; 2,14)	0,825	0,662
Ja	n. b. (10/102)	239 (5/58)	0,78 (0,26; 2,36)	0,644	0,657
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,507				
Nein	n. b. (11/118)	n. b. (7/61)	0,61 (0,23; 1,61)	0,333	0,314
Ja	n. b. (12/77)	n. b. (5/44)	1,51 (0,53; 4,31)	0,452	0,443
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,787				
≤3	n. b. (14/118)	n. b. (8/61)	0,95 (0,36; 2,52)	0,953	0,917
>3	n. b. (9/77)	n. b. (4/44)	1,10 (0,32; 3,81)	0,745	0,884
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,993				
Zum ersten Mal	n. b. (11/68)	n. b. (5/40)	1,45 (0,50; 4,22)	0,499	0,493
Nicht zum ersten Mal	n. b. (1/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	P _{Interaktion} =0,482				
Negativ	n. b. (5/56)	n. b. (3/31)	0,94 (0,22; 3,94)	0,937	0,930
Positiv	n. b. (15/124)	n. b. (7/68)	0,94 (0,37; 2,39)	0,917	0,891

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	n. b. (3/15)	n. b. (2/6)	0,70 (0,11; 4,47)	0,476	0,704
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,974$				
Negativ	n. b. (6/69)	n. b. (4/45)	0,98 (0,28; 3,50)	0,993	0,979
Positiv	n. b. (11/97)	n. b. (5/45)	0,82 (0,28; 2,37)	0,723	0,710
Unbekannt	n. b. (6/29)	n. b. (3/15)	1,26 (0,28; 5,71)	0,994	0,764
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,294$				
Negativ	n. b. (2/46)	n. b. (3/29)	0,44 (0,07; 2,68)	0,370	0,377
Positiv	n. b. (17/131)	n. b. (7/70)	0,97 (0,38; 2,45)	0,951	0,944
Unbekannt	n. b. (4/18)	n. b. (2/6)	0,63 (0,10; 4,00)	0,565	0,623
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,343$				
Nicht triple negativ	n. b. (22/159)	n. b. (10/81)	0,92 (0,40; 2,11)	0,950	0,839
Triple negativ	n. b. (1/36)	n. b. (2/24)	k. A.	k. A.	k. A.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=k. A.$				
Capecitabin	n. b. (1/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	155 (1/2)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,354$				
Nicht-Viszeral	n. b. (6/28)	n. b. (5/18)	0,65 (0,19; 2,21)	0,467	0,488
Viszeral	n. b. (17/166)	n. b. (7/86)	0,96 (0,35; 2,62)	0,988	0,931
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,743$				
≤2	n. b. (10/98)	n. b. (5/44)	0,87 (0,30; 2,58)	0,807	0,806
>2	n. b. (13/97)	n. b. (7/61)	0,67 (0,22; 2,05)	0,518	0,480
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,341$				
<40 Jahre	n. b. (1/16)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (14/137)	n. b. (10/72)	0,60 (0,24; 1,54)	0,351	0,290
≥65 Jahre	n. b. (8/42)	n. b. (2/25)	2,52 (0,49; 12,89)	0,278	0,268
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,383$				
Nein	n. b. (21/172)	n. b.	0,93 (0,42; 1,34)	0,962	0,866

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

		(11/93)	2,07)		
Ja	n. b. (2/23)	n. b. (1/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =1,000				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/19)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (23/176)	n. b. (12/96)	0,72 (0,33; 1,59)	0,615	0,421
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,999				
ECOG=0	n. b. (11/91)	n. b. (5/39)	0,84 (0,29; 2,42)	0,776	0,742
ECOG=1	n. b. (11/86)	n. b. (7/57)	0,90 (0,35; 2,34)	0,956	0,827
ECOG=2	n. b. (1/14)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,849				
Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (18/248)	n. b. (23/255)	0,88 (0,47; 1,64)	0,611	0,680
Lateinamerika	1079 (7/73)	n. b. (13/72)	0,41 (0,15; 1,14)	0,050	0,087
Nordamerika	670 (3/31)	321 (5/33)	0,23 (0,03; 1,64)	0,176	0,144
Südafrika	n. b. (0/5)	862 (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	n. b. (5/59)	498 (12/68)	0,41 (0,14; 1,16)	0,086	0,093
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,324				
Negativ	1079 (24/284)	n. b. (38/303)	0,61 (0,36; 1,04)	0,058	0,070
Positiv	n. b. (6/65)	n. b. (5/64)	1,39 (0,42; 4,63)	0,546	0,587
Unbekannt	n. b. (4/80)	n. b. (11/75)	0,33 (0,10; 1,06)	0,039	0,062
ER Status	P _{Interaktion} =0,961				
Negativ	n. b. (9/173)	n. b. (15/165)	0,53 (0,20; 1,39)	0,202	0,196
Positiv	1079 (23/203)	n. b.	0,68 (0,39; 1,16)	0,158	0,162

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

		(36/228)	1,17)		
Unbekannt	n. b. (2/53)	n. b. (3/49)	0,67 (0,11; 4,10)	0,605	0,665
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,527$				
Negativ	n. b. (15/196)	862 (20/186)	0,90 (0,43; 1,90)	0,691	0,790
Positiv	1079 (16/177)	n. b. (28/195)	0,57 (0,30; 1,11)	0,089	0,098
Unbekannt	n. b. (3/56)	n. b. (6/61)	0,70 (0,17; 2,89)	0,361	0,618
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,843$				
Negativ	n. b. (8/155)	n. b. (13/137)	0,54 (0,19; 1,56)	0,246	0,254
Positiv	1079 (24/220)	n. b. (37/251)	0,68 (0,40; 1,17)	0,151	0,167
Unbekannt	n. b. (2/54)	n. b. (4/54)	0,55 (0,10; 3,09)	0,409	0,500
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,922$				
Nicht triple negativ	1079 (28/325)	n. b. (45/340)	0,66 (0,40; 1,08)	0,080	0,101
Triple negativ	n. b. (6/104)	n. b. (9/102)	0,56 (0,20; 1,58)	0,275	0,273
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,379$				
1	n. b. (3/47)	n. b. (2/55)	1,98 (0,33; 12,06)	0,542	0,459
≥ 2	n. b. (31/382)	n. b. (52/387)	0,65 (0,41; 1,03)	0,049	0,069
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,450$				
1	1079 (22/275)	n. b. (28/292)	0,74 (0,41; 1,36)	0,338	0,334
≥ 2	n. b. (12/154)	n. b. (26/150)	0,54 (0,26; 1,11)	0,086	0,093
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,595$				
Nicht-Viszeral	n. b. (6/62)	n. b. (3/44)	0,98 (0,23; 4,24)	0,950	0,977
Viszeral	1079 (28/361)	n. b. (51/395)	0,65 (0,41; 1,06)	0,057	0,083
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,528$				
≤ 2	1079 (19/208)	n. b. (24/207)	0,81 (0,42; 1,56)	0,467	0,535
> 2	n. b. (15/221)	n. b. (30/235)	0,56 (0,29; 1,06)	0,062	0,075

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

Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,687				
≤6 Monate	n. b. (25/355)	n. b. (46/382)	0,64 (0,39; 1,06)	0,065	0,082
>6 Monate	1079 (9/74)	n. b. (8/60)	0,80 (0,30; 2,14)	0,558	0,652
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,595				
Nein	n. b. (15/211)	n. b. (26/199)	0,63 (0,32; 1,27)	0,148	0,197
Ja	n. b. (19/218)	n. b. (28/243)	0,75 (0,41; 1,38)	0,294	0,352
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,632				
Nein	n. b. (14/197)	n. b. (23/185)	0,62 (0,30; 1,26)	0,137	0,187
Ja	n. b. (20/232)	n. b. (31/257)	0,72 (0,40; 1,30)	0,226	0,280
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,171				
Nein	n. b. (17/259)	n. b. (35/257)	0,52 (0,28; 0,95)	0,023	0,033
Ja	n. b. (17/170)	n. b. (19/185)	0,82 (0,41; 1,64)	0,537	0,584
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,302				
<40 Jahre	n. b. (2/32)	n. b. (2/49)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (25/317)	n. b. (39/340)	0,69 (0,40; 1,17)	0,166	0,164
≥65 Jahre	n. b. (7/80)	862 (13/53)	0,36 (0,13; 0,99)	0,040	0,048
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,947				
Kaukasisch	n. b. (30/382)	n. b. (49/405)	0,67 (0,42; 1,08)	0,074	0,098
Nicht kaukasisch	812 (4/47)	n. b. (5/37)	0,57 (0,15; 2,21)	0,551	0,414
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p>					

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

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.5;](#)
[Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.5](#)

In der Studie 305 zeigen sich für UE, die zum Therapieabbruch führten, weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

In der Studie 301 zeigt sich ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung. Die HRs sind gleichgerichtet, allerdings ergibt sich nur bei Patientinnen, die keine Progression vorweisen, ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin.

Nach den Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen für das UE Neutropenie dargestellt.

Tabelle 4-65: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,745				
Osteuropa	n. b. (22/52)	n. b. (7/29)	3,14 (1,20;	0,048	0,020

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

			8,20)		
Lateinamerika/Südafrika	18 (11/20)	n. b. (4/13)	2,67 (0,84; 8,51)	0,077	0,097
Nordamerika/Westeuropa/Australien	79 (65/123)	n. b. (21/63)	1,80 (1,09; 2,96)	0,029	0,021
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,440$				
Negativ	87 (68/138)	n. b. (22/80)	2,07 (1,27; 3,37)	0,004	0,004
Positiv	n. b. (15/31)	n. b. (6/13)	1,07 (0,39; 2,94)	0,829	0,903
Unbekannt	57 (15/26)	n. b. (4/12)	3,39 (0,97; 11,88)	0,050	0,056
Capecitabin Vorbehandlung	$P_{\text{Interaktion}}<0,001$				
Nein	64 (47/93)	n. b. (7/47)	5,92 (2,48; 14,14)	<0,001	<0,001
Ja	120 (51/102)	86 (25/58)	1,11 (0,67; 1,83)	0,661	0,692
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}<0,001$				
Nein	82 (60/118)	86 (30/61)	1,04 (0,65; 1,67)	0,821	0,867
Ja	87 (38/77)	n. b. (2/44)	30,82 (4,13; 230,16)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,627$				
≤3	120 (57/118)	n. b. (19/61)	1,78 (1,02; 3,12)	0,065	0,043
>3	79 (41/77)	n. b. (13/44)	2,32 (1,12; 4,81)	0,015	0,024
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=n. b.$				
Zum ersten Mal	87 (34/68)	n. b. (2/40)	30,67 (4,11; 228,80)	<0,001	<0,001
Nicht zum ersten Mal	n. b. (4/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,875$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Negativ	46 (31/56)	333 (10/31)	1,95 (0,88; 4,32)	0,101	0,099
Positiv	120 (61/124)	n. b. (21/68)	1,88 (1,10; 3,19)	0,020	0,020
Unbekannt	n. b. (6/15)	n. b. (1/6)	2,52 (0,29; 22,13)	0,274	0,404
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,877$				
Negativ	87 (33/69)	n. b. (14/45)	2,04 (1,04; 4,01)	0,041	0,039
Positiv	64 (50/97)	333 (13/45)	2,03 (1,00; 4,13)	0,028	0,049
Unbekannt	79 (15/29)	n. b. (5/15)	1,67 (0,50; 5,60)	0,564	0,405
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,942$				
Negativ	87 (23/46)	n. b. (8/29)	2,04 (0,87; 4,80)	0,095	0,102
Positiv	82 (68/131)	333 (23/70)	1,89 (1,12; 3,19)	0,012	0,017
Unbekannt	n. b. (7/18)	n. b. (1/6)	2,42 (0,28; 21,17)	0,275	0,424
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,407$				
Nicht triple negativ	86 (79/159)	n. b. (27/81)	1,71 (1,08; 2,72)	0,022	0,022
Triple negativ	62 (19/36)	n. b. (5/24)	3,30 (1,19; 9,19)	0,018	0,022
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=0,996$				
Capecitabin	n. b. (4/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (0/2)	32 (3/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,713$				
Nicht-Viszeral	120 (14/28)	n. b. (5/18)	2,63 (0,94; 7,38)	0,115	0,066
Viszeral	82 (83/166)	333 (27/86)	1,95 (1,24; 3,07)	0,005	0,004

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

Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,116$				
≤2	62 (55/98)	333 (12/44)	2,76 (1,41; 5,41)	0,004	0,003
>2	n. b. (43/97)	n. b. (20/61)	1,32 (0,75; 2,32)	0,364	0,331
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,661$				
<40 Jahre	n. b. (7/16)	n. b. (4/8)	1,11 (0,31; 3,98)	0,856	0,871
≥40 - <65 Jahre	79 (71/137)	333 (22/72)	1,91 (1,15; 3,18)	0,014	0,013
≥65 Jahre	86 (20/42)	n. b. (6/25)	2,37 (0,73; 7,69)	0,114	0,151
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,744$				
Nein	82 (89/172)	n. b. (29/93)	1,89 (1,23; 2,90)	0,004	0,004
Ja	n. b. (9/23)	333 (3/12)	2,19 (0,56; 8,64)	0,349	0,263
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,808$				
Nicht kaukasisch	15 (12/19)	86 (4/9)	1,92 (0,60; 6,12)	0,311	0,271
Kaukasisch	87 (86/176)	n. b. (28/96)	2,01 (1,28; 3,17)	0,003	0,002
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,833$				
ECOG=0	79 (47/91)	n. b. (10/39)	2,16 (1,07; 4,36)	0,035	0,032
ECOG=1	64 (45/86)	333 (19/57)	1,96 (1,09; 3,50)	0,031	0,024
ECOG=2	n. b. (5/14)	n. b. (3/8)	1,22 (0,28; 5,26)	0,828	0,792
Fehlende Werte	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage)	Capecitabin Median¹	Hazard Ratio (Eribulin)	p-Wert (Stratifizierter Log-)	p-Wert (Cox-Proportional-)

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

	(Ereignisse / N)	(Tage) (Ereignisse / N)	vs. Capecita bin) (95 % KI) ⁴	Rank Test) ⁵	Hazard- Modell) ⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,993				
Asien	11 (10/13)	n. b. (0/9)	n. b.	<0,001	n. b.
Osteuropa	84 (128/248)	n. b. (38/255)	5,03 (3,47; 7,28)	<0,001	<0,001
Lateinamerika	36 (45/73)	n. b. (13/72)	5,57 (2,91; 10,68)	<0,001	<0,001
Nordamerika	n. b. (11/31)	n. b. (4/33)	3,95 (1,25; 12,52)	0,019	0,019
Südafrika	15 (4/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	16 (37/59)	n. b. (13/68)	6,22 (3,16; 12,24)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,629				
Negativ	72 (156/284)	n. b. (46/303)	5,67 (4,04; 7,96)	<0,001	<0,001
Positiv	42 (35/65)	n. b. (13/64)	4,01 (2,04; 7,85)	<0,001	<0,001
Unbekannt	64 (44/80)	n. b. (9/75)	6,41 (3,08; 13,34)	<0,001	<0,001
ER Status	P _{Interaktion} =0,551				
Negativ	84 (91/173)	n. b. (27/165)	4,66 (2,95; 7,35)	<0,001	<0,001
Positiv	37 (115/203)	n. b. (36/228)	6,70 (4,43; 10,13)	<0,001	<0,001
Unbekannt	64 (29/53)	n. b. (5/49)	16,39 (3,88; 69,22)	<0,001	<0,001
PR Status	P _{Interaktion} =0,811				
Negativ	78 (104/196)	n. b. (28/186)	5,22 (3,35; 8,12)	<0,001	<0,001
Positiv	37 (100/177)	n. b. (34/195)	6,37 (4,08;	<0,001	<0,001

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

			9,95)		
Unbekannt	64 (31/56)	n. b. (6/61)	15,16 (4,42; 52,03)	<0,001	<0,001
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,735$				
Negativ	72 (84/155)	n. b. (23/137)	4,86 (2,96; 8,00)	<0,001	<0,001
Positiv	40 (122/220)	n. b. (40/251)	6,34 (4,27; 9,41)	<0,001	<0,001
Unbekannt	64 (29/54)	n. b. (5/54)	16,40 (3,88; 69,24)	<0,001	<0,001
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,736$				
Nicht triple negativ	56 (178/325)	n. b. (55/340)	5,39 (3,92; 7,41)	<0,001	<0,001
Triple negativ	72 (57/104)	n. b. (13/102)	5,90 (3,21; 10,84)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,612$				
1	36 (28/47)	n. b. (11/55)	6,88 (2,89; 16,39)	<0,001	<0,001
≥2	67 (207/382)	n. b. (57/387)	5,62 (4,15; 7,61)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,540$				
1	86 (144/275)	871 (41/292)	5,91 (4,10; 8,51)	<0,001	<0,001
≥2	36 (91/154)	n. b. (27/150)	5,16 (3,26; 8,18)	<0,001	<0,001
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,663$				
Nicht-Viszeral	56 (36/62)	n. b. (7/44)	4,74 (1,94; 11,59)	<0,001	<0,001
Viszeral	50 (197/361)	n. b. (61/395)	5,52 (4,10; 7,43)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,452$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤2	72 (114/208)	871 (35/207)	5,00 (3,35; 7,46)	<0,001	<0,001
>2	50 (121/221)	n. b. (33/235)	5,99 (4,01; 8,95)	<0,001	<0,001
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,793				
≤6 Monate	57 (194/355)	n. b. (58/382)	5,38 (3,98; 7,26)	<0,001	<0,001
>6 Monate	36 (41/74)	871 (10/60)	7,04 (2,89; 17,12)	<0,001	<0,001
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,260				
Nein	42 (117/211)	n. b. (37/199)	4,75 (3,21; 7,02)	<0,001	<0,001
Ja	64 (118/218)	n. b. (31/243)	6,71 (4,44; 10,14)	<0,001	<0,001
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,741				
Nein	42 (110/197)	n. b. (31/185)	5,26 (3,45; 8,02)	<0,001	<0,001
Ja	64 (125/232)	n. b. (37/257)	5,73 (3,91; 8,39)	<0,001	<0,001
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,493				
Nein	50 (144/259)	n. b. (44/257)	5,00 (3,51; 7,12)	<0,001	<0,001
Ja	67 (91/170)	n. b. (24/185)	6,51 (4,07; 10,41)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,398				
<40 Jahre	n. b. (15/32)	396 (9/49)	3,41 (1,11; 10,47)	0,077	0,032
≥40 - <65 Jahre	81 (168/317)	n. b. (52/340)	5,23 (3,78;	<0,001	<0,001

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

			7,23)		
≥65 Jahre	15 (52/80)	n. b. (7/53)	8,33 (3,49; 19,86)	<0,001	<0,001
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,415				
Kaukasisch	84 (201/382)	n. b. (61/405)	5,16 (3,84; 6,93)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	16 (34/47)	n. b. (7/37)	12,62 (3,74; 42,54)	<0,001	<0,001

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.6; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.6

In der Studie 305 zeigt für das UE Neutropenie ein Beleg für eine Interaktion in den Subgruppen nach Capecitabin Vorbehandlung sowie nach Patientinnen, die Capecitabin entweder erhalten haben/hätten oder nicht. Ein Hinweis auf Interaktion ergibt sich in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe. Die HRs sind über die Kategorien hinweg gleichgerichtet oberhalb der Eins. Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen in den Kategorien können diese quantitativen Interaktionen jedoch auch zufällig bedingt sein.

In der Studie 301 zeigen sich für das UE Neutropenie weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

Da es sich bei dem UE Neutropenie jedoch um einen Surrogatparameter handelt, ist diese Analyse als nicht valide für die Herleitung eines größeren Schadens anzusehen.

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

In der folgenden sind die Subgruppenanalysen für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-66: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =1,000				
Osteuropa	n. b. (1/52)	n. b. (1/29)	k. A.	k. A.	k. A.
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (2/20)	n. b. (0/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (7/123)	n. b. (0/63)	n. b.	0,065	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (8/138)	n. b. (1/80)	4,87 (0,61; 39,20)	0,120	0,137
Positiv	n. b. (2/31)	n. b. (0/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (0/26)	n. b. (0/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,995				
Nein	n. b. (3/93)	n. b. (0/47)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (7/102)	n. b. (1/58)	3,38 (0,41; 27,85)	0,229	0,258
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,996				
Nein	n. b. (8/118)	n. b. (1/61)	3,91 (0,48; 31,68)	0,183	0,201
Ja	n. b. (2/77)	n. b. (0/44)	k. A.	k. A.	k. A.
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,994				

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

≤3	n. b. (8/118)	n. b. (0/61)	n. b.	0,042	n. b.
>3	n. b. (2/77)	n. b. (1/44)	k. A.	k. A.	k. A.
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=k. A.$				
Zum ersten Mal	n. b. (2/68)	n. b. (0/40)	k. A.	k. A.	k. A.
Nicht zum ersten Mal	n. b. (0/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (2/56)	n. b. (1/31)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (8/124)	n. b. (0/68)	n. b.	0,045	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/15)	n. b. (0/6)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (4/69)	n. b. (1/45)	2,50 (0,28; 22,40)	0,400	0,412
Positiv	n. b. (6/97)	n. b. (0/45)	n. b.	0,104	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/29)	n. b. (0/15)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (2/46)	n. b. (1/29)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (8/131)	n. b. (0/70)	n. b.	0,047	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/18)	n. b. (0/6)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,993$				
Nicht triple negativ	n. b. (9/159)	n. b. (0/81)	n. b.	0,039	n. b.
Triple negativ	n. b. (1/36)	n. b. (1/24)	k. A.	k. A.	k. A.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=k. A.$				
Capecitabin	n. b. (0/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (0/2)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,995$				
Nicht-Viszeral	n. b. (2/28)	n. b. (0/18)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (8/166)	n. b. (1/86)	4,32 (0,54; 34,66)	0,152	0,168
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,994$				
≤2	n. b. (3/98)	n. b. (1/44)	k. A.	k. A.	k. A.
>2	n. b. (7/97)	n. b. (0/61)	n. b.	0,044	n. b.
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
<40 Jahre	n. b. (0/16)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (8/137)	n. b. (1/72)	4,04 (0,50;	0,171	0,188

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

			32,44)		
≥65 Jahre	n. b. (2/42)	n. b. (0/25)	k. A.	k. A.	k. A.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,996$				
Nein	n. b. (8/172)	n. b. (1/93)	4,53 (0,56; 36,36)	0,134	0,155
Ja	n. b. (2/23)	n. b. (0/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/19)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (10/176)	n. b. (1/96)	5,52 (0,70; 43,31)	0,083	0,104
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
ECOG=0	n. b. (2/91)	n. b. (0/39)	k. A.	k. A.	k. A.
ECOG=1	n. b. (8/86)	n. b. (1/57)	5,42 (0,67; 43,46)	0,084	0,112
ECOG=2	n. b. (0/14)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,999$				
Asien	n. b. (0/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (2/248)	n. b. (0/255)	k. A.	k. A.	k. A.
Lateinamerika	n. b. (4/73)	n. b. (2/72)	2,05 (0,36; 11,50)	0,451	0,416
Nordamerika	n. b. (0/31)	n. b. (0/33)	k. A.	k. A.	k. A.
Südafrika	n. b. (0/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	n. b. (3/59)	n. b. (3/68)	1,20 (0,24; 5,98)	0,887	0,825
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				

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

Negativ	n. b. (9/284)	n. b. (3/303)	3,12 (0,84; 11,53)	0,061	0,089
Positiv	n. b. (0/65)	n. b. (0/64)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (0/80)	n. b. (2/75)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,558$				
Negativ	n. b. (5/173)	n. b. (1/165)	4,90 (0,57; 42,00)	0,117	0,147
Positiv	n. b. (4/203)	n. b. (4/228)	1,13 (0,28; 4,53)	0,844	0,859
Unbekannt	n. b. (0/53)	n. b. (0/49)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (5/196)	n. b. (0/186)	n. b.	0,029	n. b.
Positiv	n. b. (4/177)	n. b. (3/195)	1,33 (0,29; 5,97)	0,612	0,713
Unbekannt	n. b. (0/56)	n. b. (2/61)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (4/155)	n. b. (0/137)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (5/220)	n. b. (4/251)	1,35 (0,36; 5,06)	0,588	0,653
Unbekannt	n. b. (0/54)	n. b. (1/54)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,993$				
Nicht triple negativ	n. b. (5/325)	n. b. (5/340)	1,08 (0,31; 3,74)	0,908	0,902
Triple negativ	n. b. (4/104)	n. b. (0/102)	k. A.	k. A.	k. A.
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,994$				
1	n. b. (1/47)	n. b. (0/55)	k. A.	k. A.	k. A.
≥2	n. b. (8/382)	n. b. (5/387)	1,65 (0,54; 5,06)	0,381	0,378
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,230$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

1	n. b. (8/275)	n. b. (3/292)	2,87 (0,76; 10,87)	0,098	0,121
≥2	n. b. (1/154)	n. b. (2/150)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,993$				
Nicht-Viszeral	n. b. (0/62)	n. b. (1/44)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (9/361)	n. b. (4/395)	2,60 (0,80; 8,46)	0,106	0,113
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,790$				
≤2	n. b. (5/208)	n. b. (3/207)	1,75 (0,42; 7,33)	0,467	0,446
>2	n. b. (4/221)	n. b. (2/235)	2,23 (0,41; 12,17)	0,363	0,355
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	$P_{\text{Interaktion}}=0,994$				
≤6 Monate	n. b. (8/355)	n. b. (5/382)	1,80 (0,59; 5,51)	0,305	0,305
>6 Monate	n. b. (1/74)	n. b. (0/60)	k. A.	k. A.	k. A.
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	$P_{\text{Interaktion}}=0,375$				
Nein	n. b. (2/211)	n. b. (2/199)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (7/218)	n. b. (3/243)	2,80 (0,72; 10,86)	0,131	0,137
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,916$				
Nein	n. b. (2/197)	n. b. (1/185)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (7/232)	n. b. (4/257)	2,15 (0,63; 7,36)	0,242	0,225
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,091$				
Nein	n. b. (3/259)	n. b. (4/257)	0,74 (0,17; 3,32)	0,707	0,694
Ja	n. b. (6/170)	n. b.	7,00	0,041	0,072

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

		(1/185)	(0,84; 58,33)		
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,950				
<40 Jahre	n. b. (3/32)	n. b. (2/49)	3,69 (0,57; 23,90)	0,371	0,171
≥40 - <65 Jahre	n. b. (5/317)	n. b. (3/340)	1,84 (0,44; 7,73)	0,414	0,403
≥65 Jahre	n. b. (1/80)	n. b. (0/53)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,916				
Kaukasisch	n. b. (7/382)	n. b. (4/405)	1,91 (0,56; 6,56)	0,303	0,301
Nicht kaukasisch	n. b. (2/47)	n. b. (1/37)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region als Strata</p> <p>⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.7; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.7</p>					

In der Studie 305 zeigen sich für das UE febrile Neutropenie weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

In der Studie 301 zeigt sich ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung. Die HRs sind nicht gleichgerichtet, zeigen jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen.

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für das UE febrile Neutropenie werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-67: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi- zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti- onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,116$				
Osteuropa	187 (20/52)	n. b. (1/29)	10,36 (1,36; 79,01)	<0,001	0,024
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (8/20)	215 (3/13)	3,41 (0,79; 14,82)	0,185	0,101
Nordamerika/Westeuropa/Australien	102 (63/123)	n. b. (17/63)	2,22 (1,27; 3,87)	0,007	0,005
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,428$				
Negativ	121 (62/138)	n. b. (14/80)	2,72 (1,51; 4,92)	<0,001	<0,001
Positiv	80 (18/31)	138 (6/13)	1,59 (0,56; 4,55)	0,385	0,386
Unbekannt	187 (11/26)	n. b. (1/12)	11,75 (1,30; 106,20)	0,010	0,028
Capecitabin Vorbehandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,050$				
Nein	114 (46/93)	n. b. (8/47)	5,36 (2,23; 12,87)	<0,001	<0,001
Ja	130 (45/102)	215 (13/58)	1,72 (0,91; 3,25)	0,146	0,092

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

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,002$				
Nein	153 (48/118)	215 (15/61)	1,35 (0,72; 2,53)	0,439	0,345
Ja	113 (43/77)	n. b. (6/44)	7,72 (2,96; 20,14)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,312$				
≤3	106 (58/118)	n. b. (13/61)	3,73 (1,83; 7,60)	<0,001	<0,001
>3	158 (33/77)	n. b. (8/44)	2,25 (0,96; 5,30)	0,049	0,062
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,389$				
Zum ersten Mal	113 (38/68)	n. b. (5/40)	8,87 (3,06; 25,76)	<0,001	<0,001
Nicht zum ersten Mal	103 (5/9)	n. b. (1/4)	0,61 (0,02; 20,71)	0,900	0,781
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,993$				
Negativ	127 (26/56)	n. b. (5/31)	2,79 (0,93; 8,41)	0,058	0,068
Positiv	106 (59/124)	n. b. (16/68)	2,93 (1,52; 5,64)	<0,001	0,001
Unbekannt	187 (6/15)	n. b. (0/6)	n. b.	0,052	n. b.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,227$				
Negativ	98 (33/69)	n. b. (9/45)	2,52 (1,08; 5,86)	0,026	0,032
Positiv	153 (45/97)	n. b. (6/45)	4,16 (1,60; 10,81)	0,003	0,003
Unbekannt	158 (13/29)	215 (6/15)	1,20 (0,44; 3,31)	0,648	0,722
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,782$				
Negativ	113 (22/46)	n. b. (4/29)	4,00 (1,13; 14,15)	0,021	0,031
Positiv	121 (62/131)	n. b.	2,48	0,005	0,004

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

		(17/70)	(1,34; 4,62)		
Unbekannt	187 (7/18)	n. b. (0/6)	n. b.	0,051	n. b.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,603$				
Nicht triple negativ	125 (76/159)	n. b. (18/81)	2,67 (1,51; 4,72)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (15/36)	n. b. (3/24)	3,90 (1,12; 13,63)	0,021	0,033
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=0,877$				
Capecitabin	103 (5/9)	n. b. (1/4)	0,61 (0,02; 20,71)	0,900	0,781
Vinorelbin	n. b. (1/2)	215 (2/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,115$				
Nicht-Viszeral	102 (14/28)	153 (7/18)	1,17 (0,33; 4,18)	0,732	0,810
Viszeral	153 (76/166)	n. b. (14/86)	3,54 (1,89; 6,64)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,426$				
≤2	130 (45/98)	n. b. (12/44)	2,45 (1,16; 5,17)	0,016	0,018
>2	106 (46/97)	n. b. (9/61)	3,09 (1,45; 6,56)	0,002	0,003
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,994$				
<40 Jahre	53 (10/16)	184 (2/8)	3,34 (0,71; 15,68)	0,090	0,126
≥40 - <65 Jahre	153 (60/137)	n. b. (14/72)	2,63 (1,40; 4,94)	0,002	0,003
≥65 Jahre	103 (21/42)	n. b. (5/25)	2,54 (0,66; 9,76)	0,242	0,174
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,982$				
Nein	127 (80/172)	n. b. (21/93)	2,54 (1,51; 4,29)	<0,001	<0,001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Ja	106 (11/23)	n. b. (0/12)	n. b.	0,013	n. b.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,614				
Nicht kaukasisch	n. b. (8/19)	215 (3/9)	2,07 (0,51; 8,41)	0,428	0,309
Kaukasisch	121 (83/176)	n. b. (18/96)	3,06 (1,75; 5,34)	<0,001	<0,001
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,525				
ECOG=0	113 (50/91)	n. b. (11/39)	2,51 (1,23; 5,11)	0,010	0,011
ECOG=1	215 (34/86)	n. b. (8/57)	3,87 (1,54; 9,70)	0,002	0,004
ECOG=2	n. b. (3/14)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	33 (4/4)	22 (1/1)	n. b.	0,682	n. b.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,204				
Asien	n. b. (5/13)	n. b. (1/9)	3,42 (0,38; 31,07)	0,191	0,275
Osteuropa	n. b. (54/248)	n. b. (20/255)	3,14 (1,87; 5,26)	<0,001	<0,001
Lateinamerika	n. b. (19/73)	n. b. (16/72)	1,17 (0,59; 2,30)	0,860	0,657
Nordamerika	441 (12/31)	n. b. (8/33)	1,22 (0,45; 3,28)	0,659	0,699
Südafrika	n. b. (2/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	625 (25/59)	n. b. (13/68)	2,62 (1,27; 5,37)	0,005	0,009
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,124				
Negativ	481 (88/284)	n. b. (38/303)	2,58 (1,75;	<0,001	<0,001

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

			3,79)		
Positiv	n. b. (13/65)	n. b. (13/64)	1,31 (0,56; 3,02)	0,614	0,533
Unbekannt	n. b. (16/80)	n. b. (8/75)	1,80 (0,72; 4,48)	0,253	0,207
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,246$				
Negativ	n. b. (45/173)	n. b. (18/165)	2,96 (1,65; 5,30)	<0,001	<0,001
Positiv	481 (64/203)	n. b. (35/228)	2,07 (1,35; 3,17)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (8/53)	n. b. (6/49)	1,29 (0,44; 3,76)	0,747	0,642
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,263$				
Negativ	n. b. (52/196)	n. b. (23/186)	2,81 (1,66; 4,74)	<0,001	<0,001
Positiv	481 (56/177)	n. b. (27/195)	2,12 (1,30; 3,44)	0,002	0,002
Unbekannt	n. b. (9/56)	n. b. (9/61)	1,14 (0,44; 2,94)	0,958	0,780
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,274$				
Negativ	n. b. (42/155)	n. b. (17/137)	2,90 (1,55; 5,40)	<0,001	<0,001
Positiv	481 (67/220)	n. b. (35/251)	2,19 (1,43; 3,35)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (8/54)	n. b. (7/54)	1,14 (0,41; 3,16)	0,888	0,808
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,214$				
Nicht triple negativ	575 (86/325)	n. b. (48/340)	1,97 (1,37; 2,85)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (31/104)	n. b. (11/102)	2,90 (1,44; 5,86)	0,002	0,003
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,906$				
1	625 (12/47)	n. b. (6/55)	2,69 (0,99;	0,053	0,052

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			7,29)		
≥2	575 (105/382)	n. b. (53/387)	2,18 (1,55; 3,07)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,075				
1	625 (79/275)	n. b. (33/292)	2,63 (1,73; 3,99)	<0,001	<0,001
≥2	575 (38/154)	n. b. (26/150)	1,55 (0,91; 2,63)	0,093	0,105
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,237				
Nicht-Viszeral	481 (23/62)	n. b. (4/44)	5,90 (1,62; 21,45)	0,005	0,007
Viszeral	n. b. (91/361)	n. b. (55/395)	1,95 (1,38; 2,75)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,054				
≤2	575 (62/208)	n. b. (22/207)	3,17 (1,89; 5,30)	<0,001	<0,001
>2	n. b. (55/221)	n. b. (37/235)	1,54 (1,00; 2,37)	0,043	0,051
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,273				
≤6 Monate	575 (92/355)	n. b. (53/382)	2,02 (1,43; 2,87)	<0,001	<0,001
>6 Monate	625 (25/74)	n. b. (6/60)	3,81 (1,29; 11,20)	0,008	0,015
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,451				
Nein	n. b. (59/211)	n. b. (25/199)	2,90 (1,73; 4,84)	<0,001	<0,001
Ja	481 (58/218)	n. b. (34/243)	2,01 (1,29; 3,12)	0,002	0,002
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,268				

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

Nein	n. b. (58/197)	n. b. (22/185)	2,83 (1,67; 4,79)	<0,001	<0,001
Ja	481 (59/232)	n. b. (37/257)	1,91 (1,24; 2,94)	0,003	0,003
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,823$				
Nein	625 (74/259)	n. b. (37/257)	2,27 (1,50; 3,42)	<0,001	<0,001
Ja	575 (43/170)	n. b. (22/185)	1,99 (1,16; 3,40)	0,014	0,012
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,011$				
<40 Jahre	n. b. (2/32)	n. b. (12/49)	0,21 (0,03; 1,64)	0,028	0,136
≥40 - <65 Jahre	575 (89/317)	n. b. (41/340)	2,56 (1,75; 3,75)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	481 (26/80)	n. b. (6/53)	3,09 (1,14; 8,37)	0,012	0,027
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,456$				
Kaukasisch	575 (102/382)	n. b. (51/405)	2,30 (1,63; 3,26)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	n. b. (15/47)	n. b. (8/37)	2,69 (1,01; 7,16)	0,132	0,048

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; -2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine

Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.8](#); [Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.8](#)

In der Studie 305 zeigt sich für das UE Neuropathie ein Beleg für eine Interaktion in den Subgruppen nach Patientinnen, die Capecitabin entweder erhalten haben/hätten oder nicht. Hinweise auf Interaktion ergeben sich in den Subgruppen nach geographischer Region, Capecitabin Vorbehandlung und Metastasenlokalisierung. Die HRs sind über die Kategorien hinweg gleichgerichtet oberhalb der Eins. Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen in den Kategorien können diese quantitativen Interaktionen jedoch auch zufällig bedingt sein.

In der Studie 301 ergibt sich ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach Altersgruppen. Die HRs sind nicht gleichgerichtet und lassen auf eine qualitative Interaktion schließen. Da die Stichprobengröße in der nicht gleichgerichteten Kategorie jedoch sehr klein ist, kann diese Interaktion auch zufällig bedingt sein. Hinweise auf Interaktion zeigen sich in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status, Anzahl vorheriger Chemotherapien für eine fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung sowie Anzahl betroffener Organe. Die HRs sind über die Kategorien dieser Subgruppen hinweg gleichgerichtet. Statistisch signifikante Nachteile für Eribulin ergeben sich jedoch nur für die Subgruppen der Patientinnen mit negativem HER2/*neu*-Status, mit einer vorherigen Chemotherapie für eine fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung und mit maximal zwei betroffenen Organen.

Im Folgenden sind die Subgruppenanalysen für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-68: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi)	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank)	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard-
-----------	--	---	---	---	---

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

		(Ereignisse / N)	n/Capecitabin (95 % KI) ²	Test) ³	Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,831				
Osteuropa	n. b. (10/52)	n. b. (1/29)	6,14 (0,77; 48,94)	0,047	0,087
Lateinamerika/Südafrika	44 (11/20)	n. b. (1/13)	10,30 (1,31; 80,77)	0,007	0,026
Nordamerika/Westeuropa/Australien	88 (62/123)	n. b. (3/63)	14,37 (4,49; 45,97)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,548				
Negativ	n. b. (58/138)	n. b. (4/80)	12,13 (4,34; 33,88)	<0,001	<0,001
Positiv	43 (18/31)	n. b. (0/13)	n. b.	<0,001	n. b.
Unbekannt	n. b. (7/26)	n. b. (1/12)	3,71 (0,41; 33,37)	0,178	0,242
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,251				
Nein	n. b. (32/93)	n. b. (3/47)	6,75 (2,01; 22,65)	<0,001	0,002
Ja	88 (51/102)	n. b. (2/58)	19,50 (4,71; 80,78)	<0,001	<0,001
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,303				
Nein	156 (55/118)	n. b. (2/61)	20,01 (4,84; 82,78)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (28/77)	n. b. (3/44)	6,04 (1,75; 20,86)	0,002	0,004
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,390				
≤3	238 (48/118)	n. b. (4/61)	7,94 (2,79; 22,62)	<0,001	<0,001
>3	95 (35/77)	n. b. (1/44)	20,26 (2,72; 150,76)	<0,001	0,003
Hat oder hätte Capecitabin	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

erhalten					
Zum ersten Mal	n. b. (25/68)	n. b. (3/40)	5,91 (1,72; 20,28)	0,002	0,005
Nicht zum ersten Mal	n. b. (3/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,993$				
Negativ	148 (25/56)	n. b. (1/31)	14,14 (1,82; 109,68)	0,001	0,011
Positiv	238 (58/124)	n. b. (4/68)	10,47 (3,76; 29,18)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/15)	n. b. (0/6)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,899$				
Negativ	238 (31/69)	n. b. (2/45)	9,83 (2,30; 41,98)	<0,001	0,002
Positiv	156 (44/97)	n. b. (3/45)	9,50 (2,85; 31,74)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (8/29)	n. b. (0/15)	n. b.	0,028	n. b.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,972$				
Negativ	106 (22/46)	n. b. (1/29)	15,16 (1,95; 118,00)	<0,001	0,009
Positiv	238 (60/131)	n. b. (4/70)	11,71 (4,13; 33,20)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (1/18)	n. b. (0/6)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,842$				
Nicht triple negativ	238 (70/159)	n. b. (4/81)	12,58 (4,54; 34,92)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (13/36)	n. b. (1/24)	10,88 (1,41; 83,93)	0,004	0,022
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=0,999$				
Capecitabin	n. b. (3/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	31 (2/2)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,987$				
Nicht-Viszeral	n. b. (10/28)	n. b. (0/18)	n. b.	0,004	n. b.
Viszeral	238 (72/166)	n. b. (4/86)	12,64 (4,57; 34,97)	<0,001	<0,001

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

Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,467				
≤2	n. b. (42/98)	n. b. (3/44)	7,09 (2,17; 23,13)	<0,001	0,001
>2	n. b. (41/97)	n. b. (2/61)	17,87 (4,23; 75,54)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,878				
<40 Jahre	n. b. (5/16)	n. b. (0/8)	n. b.	0,091	n. b.
≥40 - <65 Jahre	238 (61/137)	n. b. (4/72)	10,25 (3,67; 28,63)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	n. b. (17/42)	n. b. (1/25)	16,56 (2,07; 132,47)	0,001	0,008
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,034				
Nein	238 (74/172)	n. b. (3/93)	19,79 (6,14; 63,76)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (9/23)	n. b. (2/12)	3,55 (0,71; 17,86)	0,242	0,124
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,991				
Nicht kaukasisch	88 (10/19)	n. b. (0/9)	n. b.	0,013	n. b.
Kaukasisch	n. b. (73/176)	n. b. (5/96)	10,54 (4,19; 26,48)	<0,001	<0,001
ECOG Status	P _{Interaktion} =1,000				
ECOG=0	88 (48/91)	n. b. (0/39)	n. b.	<0,001	n. b.
ECOG=1	n. b. (29/86)	n. b. (5/57)	4,02 (1,50; 10,75)	0,004	0,006
ECOG=2	n. b. (2/14)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	23 (4/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,674$				
Asien	217 (5/13)	n. b. (0/9)	n. b.	0,033	n. b.
Osteuropa	n. b. (61/248)	n. b. (13/255)	5,79 (3,17; 10,59)	<0,001	<0,001
Lateinamerika	150 (32/73)	n. b. (2/72)	18,36 (4,34; 77,64)	<0,001	<0,001
Nordamerika	291 (8/31)	n. b. (0/33)	n. b.	0,003	n. b.
Südafrika	241 (2/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	197 (28/59)	n. b. (3/68)	17,33 (4,70; 63,97)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,096$				
Negativ	n. b. (94/284)	n. b. (9/303)	14,48 (7,10; 29,52)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (20/65)	n. b. (6/64)	4,52 (1,68; 12,14)	0,002	0,003
Unbekannt	449 (22/80)	n. b. (3/75)	8,04 (2,35; 27,50)	<0,001	<0,001
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,050$				
Negativ	n. b. (48/173)	n. b. (11/165)	4,41 (2,26; 8,58)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (71/203)	n. b. (5/228)	18,08 (7,27; 44,95)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (17/53)	n. b. (2/49)	12,77 (2,82; 57,69)	<0,001	<0,001
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,458$				
Negativ	n. b. (58/196)	n. b. (6/186)	10,78 (4,64; 25,06)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (58/177)	n. b. (10/195)	7,44 (3,67; 15,09)	<0,001	<0,001
Unbekannt	449 (20/56)	n. b. (2/61)	22,42 (2,96; 169,76)	<0,001	0,003
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,889$				
Negativ	n. b. (45/155)	n. b. (6/137)	7,79 (3,29; 18,42)	<0,001	<0,001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	n. b. (73/220)	n. b. (10/251)	10,06 (5,01; 20,17)	<0,001	<0,001
Unbekannt	449 (18/54)	n. b. (2/54)	18,33 (2,40; 139,97)	<0,001	0,005
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,969$				
Nicht triple negativ	n. b. (104/325)	n. b. (14/340)	9,27 (5,28; 16,28)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (32/104)	n. b. (4/102)	9,04 (3,17; 25,77)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,984$				
1	n. b. (15/47)	n. b. (0/55)	n. b.	<0,001	n. b.
≥2	n. b. (121/382)	n. b. (18/387)	8,47 (5,13; 13,98)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,821$				
1	n. b. (92/275)	n. b. (13/292)	8,88 (4,93; 15,99)	<0,001	<0,001
≥2	n. b. (44/154)	n. b. (5/150)	10,67 (4,16; 27,33)	<0,001	<0,001
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,978$				
Nicht-Viszeral	n. b. (19/62)	n. b. (0/44)	n. b.	<0,001	n. b.
Viszeral	449 (114/361)	n. b. (18/395)	8,46 (5,13; 13,95)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,226$				
≤2	n. b. (73/208)	n. b. (7/207)	12,36 (5,67; 26,96)	<0,001	<0,001
>2	n. b. (63/221)	n. b. (11/235)	7,89 (4,00; 15,53)	<0,001	<0,001
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	$P_{\text{Interaktion}}=0,298$				
≤6 Monate	n. b. (96/355)	n. b. (15/382)	7,99 (4,62; 13,81)	<0,001	<0,001
>6 Monate	75 (40/74)	n. b. (3/60)	23,39	<0,001	<0,001

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

			(5,35; 102,37)		
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,012				
Nein	449 (84/211)	n. b. (5/199)	21,55 (8,63; 53,81)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (52/218)	n. b. (13/243)	5,53 (2,93; 10,44)	<0,001	<0,001
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,033				
Nein	449 (78/197)	n. b. (5/185)	20,04 (7,96; 50,47)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (58/232)	n. b. (13/257)	6,08 (3,24; 11,42)	<0,001	<0,001
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,005				
Nein	449 (97/259)	n. b. (7/257)	18,52 (8,42; 40,71)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (39/170)	n. b. (11/185)	4,63 (2,28; 9,40)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,399				
<40 Jahre	n. b. (8/32)	n. b. (2/49)	5,67 (1,13; 28,51)	0,008	0,035
≥40 - <65 Jahre	n. b. (91/317)	n. b. (15/340)	8,69 (4,90; 15,41)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	197 (37/80)	n. b. (1/53)	27,17 (3,67; 201,05)	<0,001	0,001
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,937				
Kaukasisch	n. b. (125/382)	n. b. (17/405)	9,65 (5,79; 16,08)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	n. b. (11/47)	n. b. (1/37)	9,93 (1,28; 77,21)	0,007	0,028

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

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥ 5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.9; Studie 301 Posthoc: T_Ger_5.3.9

In der Studie 305 zeigt sich ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren. Die HRs sind gleichgerichtet und weisen auf eine quantitative Interaktion hin. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Stichprobengrößen kann diese Interaktion jedoch auch zufällig bedingt sein.

In der Studie 301 zeigen sich Belege für Interaktion in den Subgruppen nach Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis (Taxan-refraktär), Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren sowie Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung. Die HRs sind gleichgerichtet und zeigen über alle Subgruppen hinweg einen statistisch signifikanten Nachteil für Eribulin. Hinweise auf eine quantitative Interaktion ergeben sich für die Subgruppen nach HER2/*neu*-Status und ER Status, wobei jedes HR einen signifikanten Nachteil für Eribulin anzeigt.

Anschließend an die Subgruppenanalysen für das UE Alopezie sind nachfolgend die Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

Tabelle 4-69: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,522				
Osteuropa	n. b. (0/52)	236 (7/29)	n. b.	<0,001	n. b.
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/20)	n. b. (1/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (3/123)	n. b. (11/63)	0,10 (0,03; 0,36)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,948				
Negativ	n. b. (2/138)	n. b. (12/80)	0,06 (0,01; 0,28)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (1/31)	n. b. (3/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (1/26)	236 (4/12)	0,11 (0,01; 1,07)	0,019	0,057
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,183				
Nein	n. b. (3/93)	236 (18/47)	0,06 (0,02; 0,21)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (1/102)	n. b. (1/58)	k. A.	k. A.	k. A.
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,993				
Nein	n. b. (2/118)	n. b. (0/61)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (2/77)	198 (19/44)	0,02 (0,00; 0,18)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,509				
≤3	n. b. (2/118)	n. b. (14/61)	0,05 (0,01; 0,25)	<0,001	<0,001
>3	n. b. (2/77)	n. b. (5/44)	0,14 (0,02; 0,80)	0,015	0,026
Hat oder hätte Capecitabin	P _{Interaktion} =0,996				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

erhalten					
Zum ersten Mal	n. b. (2/68)	198 (18/40)	0,02 (0,00; 0,19)	<0,001	<0,001
Nicht zum ersten Mal	n. b. (0/9)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (0/56)	n. b. (5/31)	n. b.	0,002	n. b.
Positiv	n. b. (4/124)	n. b. (11/68)	0,14 (0,04; 0,45)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/15)	236 (3/6)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,881$				
Negativ	n. b. (1/69)	n. b. (5/45)	0,12 (0,01; 1,00)	0,022	0,050
Positiv	n. b. (2/97)	n. b. (9/45)	0,05 (0,01; 0,26)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (1/29)	236 (5/15)	0,06 (0,01; 0,61)	0,001	0,017
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (0/46)	n. b. (5/29)	n. b.	0,004	n. b.
Positiv	n. b. (4/131)	n. b. (11/70)	0,14 (0,04; 0,45)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/18)	236 (3/6)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,992$				
Nicht triple negativ	n. b. (4/159)	n. b. (15/81)	0,09 (0,03; 0,29)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (0/36)	n. b. (4/24)	k. A.	k. A.	k. A.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=k. A.$				
Capecitabin	n. b. (0/9)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (0/2)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,995$				
Nicht-Viszeral	n. b. (0/28)	n. b. (2/18)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (4/166)	n. b. (16/86)	0,08 (0,02; 0,26)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,991$				
≤2	n. b. (0/98)	n. b.	n. b.	<0,001	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

		(12/44)			
>2	n. b. (4/97)	n. b. (7/61)	0,27 (0,08; 0,92)	0,027	0,037
Altersgruppe	P _{Interaktion} =1,000				
<40 Jahre	n. b. (0/16)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (4/137)	n. b. (12/72)	0,12 (0,04; 0,39)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	n. b. (0/42)	n. b. (6/25)	n. b.	<0,001	n. b.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,377				
Nein	n. b. (3/172)	n. b. (17/93)	0,05 (0,01; 0,18)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (1/23)	n. b. (2/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,999				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/19)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (4/176)	n. b. (19/96)	0,06 (0,02; 0,21)	<0,001	<0,001
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,992				
ECOG=0	n. b. (2/91)	n. b. (8/39)	0,05 (0,01; 0,29)	<0,001	<0,001
ECOG=1	n. b. (2/86)	n. b. (11/57)	0,09 (0,02; 0,40)	<0,001	0,002
ECOG=2	n. b. (0/14)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =1,000				
Asien	n. b. (0/13)	56 (5/9)	n. b.	0,002	n. b.
Osteuropa	n. b. (1/248)	360 (83/255)	0,01 (0,00; 0,08)	<0,001	<0,001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Lateinamerika	n. b. (0/73)	48 (47/72)	n. b.	<0,001	n. b.
Nordamerika	n. b. (0/31)	36 (26/33)	n. b.	<0,001	n. b.
Südafrika	n. b. (0/5)	57 (3/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	n. b. (0/59)	62 (42/68)	n. b.	<0,001	n. b.
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (1/284)	121 (150/303)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (0/65)	81 (34/64)	n. b.	<0,001	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/80)	n. b. (22/75)	n. b.	<0,001	n. b.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (0/173)	n. b. (67/165)	n. b.	<0,001	n. b.
Positiv	n. b. (1/203)	106 (126/228)	0,00 (0,00; 0,04)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/53)	n. b. (13/49)	n. b.	<0,001	n. b.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (1/196)	n. b. (78/186)	0,01 (0,00; 0,07)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (0/177)	110 (110/195)	n. b.	<0,001	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/56)	360 (18/61)	n. b.	<0,001	n. b.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Negativ	n. b. (0/155)	n. b. (57/137)	n. b.	<0,001	n. b.
Positiv	n. b. (1/220)	110 (134/251)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/54)	n. b. (15/54)	n. b.	<0,001	n. b.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,983$				
Nicht triple negativ	n. b. (1/325)	132 (171/340)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (0/104)	n. b. (35/102)	n. b.	<0,001	n. b.
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,982$				
1	n. b. (0/47)	n. b. (15/55)	n. b.	<0,001	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≥2	n. b. (1/382)	121 (191/387)	0,00 (0,00; 0,02)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,977				
1	n. b. (1/275)	169 (132/292)	0,01 (0,00; 0,04)	<0,001	<0,001
≥2	n. b. (0/154)	127 (74/150)	n. b.	<0,001	n. b.
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,986				
Nicht-Viszeral	n. b. (0/62)	162 (20/44)	n. b.	<0,001	n. b.
Viszeral	n. b. (1/361)	139 (185/395)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,981				
≤2	n. b. (0/208)	113 (110/207)	n. b.	<0,001	n. b.
>2	n. b. (1/221)	219 (96/235)	0,01 (0,00; 0,06)	<0,001	<0,001
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,984				
≤6 Monate	n. b. (1/355)	141 (174/382)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
>6 Monate	n. b. (0/74)	211 (32/60)	n. b.	<0,001	n. b.
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,981				
Nein	n. b. (0/211)	93 (110/199)	n. b.	<0,001	n. b.
Ja	n. b. (1/218)	259 (96/243)	0,01 (0,00; 0,06)	<0,001	<0,001
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,981				
Nein	n. b. (0/197)	113 (102/185)	n. b.	<0,001	n. b.
Ja	n. b. (1/232)	259 (104/257)	0,01 (0,00; 0,05)	<0,001	<0,001
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6	P _{Interaktion} =0,979				

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

Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung					
Nein	n. b. (0/259)	106 (139/257)	n. b.	<0,001	n. b.
Ja	n. b. (1/170)	n. b. (67/185)	0,01 (0,00; 0,08)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =1,000				
<40 Jahre	n. b. (0/32)	132 (23/49)	n. b.	<0,001	n. b.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (1/317)	169 (155/340)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	n. b. (0/80)	120 (28/53)	n. b.	<0,001	n. b.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,979				
Kaukasisch	n. b. (1/382)	204 (181/405)	0,00 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	n. b. (0/47)	48 (25/37)	n. b.	<0,001	n. b.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region als Strata</p> <p>⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.10; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.10.</p>					

In der Studie 305 ergibt sich für das UE Hand-Fuß-Syndrom ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Capecitabin Vorbehandlung. Die HR in der Subgruppe der Patientinnen, die keine Capecitabin Vorbehandlung erhalten haben, zeigt einen signifikanten Vorteil für Eribulin. Es konnte jedoch keine HR berechnet werden.

In der Studie 301 zeigen sich weder Hinweise noch Belege für Interaktionen zwischen der Behandlung und den Subgruppen.

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

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-70: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi- zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti- onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,036$				
Osteuropa	n. b. (14/52)	n. b. (6/29)	1,17 (0,43; 3,19)	0,612	0,759
Lateinamerika/Südafrika	82 (9/20)	45 (10/13)	0,39 (0,14; 1,10)	0,030	0,075
Nordamerika/Westeuropa/Australien	29 (82/123)	113 (32/63)	1,77 (1,17; 2,69)	0,011	0,007
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,729$				
Negativ	72 (76/138)	119 (36/80)	1,39 (0,93; 2,08)	0,139	0,112
Positiv	66 (17/31)	85 (9/13)	1,16 (0,45; 3,00)	0,925	0,756
Unbekannt	191 (12/26)	n. b. (3/12)	2,42 (0,67; 8,66)	0,195	0,175
Capecitabin Vorbehandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,805$				
Nein	104 (48/93)	n. b. (19/47)	1,36 (0,78; 2,36)	0,203	0,276
Ja	66 (57/102)	85 (29/58)	1,38 (0,86; 2,20)	0,239	0,180

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

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,867$				
Nein	49 (71/118)	85 (31/61)	1,48 (0,94; 2,34)	0,130	0,089
Ja	n. b. (34/77)	n. b. (17/44)	1,43 (0,77; 2,66)	0,245	0,258
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,513$				
≤3	74 (63/118)	113 (31/61)	1,43 (0,89; 2,31)	0,125	0,144
>3	82 (42/77)	n. b. (17/44)	1,79 (0,97; 3,29)	0,084	0,062
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,877$				
Zum ersten Mal	104 (33/68)	n. b. (16/40)	1,46 (0,77; 2,77)	0,247	0,244
Nicht zum ersten Mal	n. b. (1/9)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,651$				
Negativ	215 (27/56)	113 (15/31)	1,30 (0,63; 2,66)	0,490	0,474
Positiv	71 (71/124)	113 (31/68)	1,61 (1,03; 2,53)	0,055	0,038
Unbekannt	n. b. (7/15)	n. b. (2/6)	1,66 (0,34; 8,13)	0,501	0,530
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,234$				
Negativ	103 (34/69)	119 (22/45)	1,09 (0,61; 1,95)	0,759	0,779
Positiv	74 (55/97)	113 (20/45)	1,64 (0,94; 2,85)	0,207	0,082
Unbekannt	34 (16/29)	n. b. (6/15)	2,17 (0,64; 7,35)	0,195	0,215
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,644$				
Negativ	82 (23/46)	119 (14/29)	1,37 (0,65;	0,417	0,408

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

			2,92)		
Positiv	72 (74/131)	113 (32/70)	1,63 (1,05; 2,53)	0,049	0,030
Unbekannt	n. b. (8/18)	n. b. (2/6)	1,61 (0,33; 7,85)	0,542	0,559
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,953$				
Nicht triple negativ	85 (85/159)	113 (38/81)	1,44 (0,96; 2,17)	0,111	0,077
Triple negativ	50 (20/36)	119 (10/24)	1,72 (0,76; 3,91)	0,201	0,194
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=k. A.$				
Capecitabin	n. b. (1/9)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (1/2)	n. b. (1/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,795$				
Nicht-Viszeral	50 (17/28)	65 (9/18)	1,49 (0,56; 4,01)	0,508	0,425
Viszeral	74 (88/166)	119 (39/86)	1,44 (0,97; 2,14)	0,083	0,068
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,424$				
≤2	104 (51/98)	215 (18/44)	1,70 (0,95; 3,03)	0,081	0,072
>2	69 (54/97)	85 (30/61)	1,27 (0,78; 2,09)	0,464	0,334
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,184$				
<40 Jahre	29 (9/16)	n. b. (1/8)	6,67 (0,81; 55,03)	0,071	0,078
≥40 - <65 Jahre	103 (69/137)	215 (31/72)	1,48 (0,95; 2,32)	0,113	0,087
≥65 Jahre	31 (27/42)	45 (16/25)	1,08 (0,48; 2,40)	0,826	0,858
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder	$P_{\text{Interaktion}}=0,797$				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

anderen Tubulin Inhibitoren					
Nein	68 (97/172)	113 (46/93)	1,45 (1,00; 2,09)	0,079	0,050
Ja	n. b. (8/23)	n. b. (2/12)	2,60 (0,50; 13,59)	0,411	0,258
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,907$				
Nicht kaukasisch	51 (13/19)	67 (5/9)	1,26 (0,43; 3,68)	0,595	0,676
Kaukasisch	82 (92/176)	119 (43/96)	1,35 (0,93; 1,98)	0,138	0,117
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,665$				
ECOG=0	72 (52/91)	n. b. (17/39)	1,63 (0,92; 2,88)	0,093	0,094
ECOG=1	71 (47/86)	119 (26/57)	1,41 (0,83; 2,40)	0,231	0,201
ECOG=2	69 (5/14)	53 (5/8)	0,55 (0,16; 1,94)	0,342	0,355
Fehlende Werte	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabi n Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecita bin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test)⁵	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,465$				
Asien	57 (7/13)	n. b. (3/9)	1,58 (0,38; 6,49)	0,430	0,528
Osteuropa	n. b. (38/248)	n. b. (38/255)	1,11 (0,70; 1,75)	0,625	0,654
Lateinamerika	n. b. (24/73)	391 (23/72)	1,03 (0,58; 1,86)	0,942	0,909
Nordamerika	106 (17/31)	103 (18/33)	1,18	0,676	0,652

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			(0,58; 2,42)		
Südafrika	n. b. (2/5)	23 (4/5)	0,31 (0,05; 2,10)	0,174	0,232
Westeuropa	51 (41/59)	112 (35/68)	1,82 (1,14; 2,92)	0,013	0,012
HER2/neu-Status	P_{Interaktion}=0,099				
Negativ	n. b. (95/284)	n. b. (87/303)	1,37 (1,02; 1,85)	0,036	0,035
Positiv	n. b. (20/65)	n. b. (16/64)	1,61 (0,79; 3,28)	0,158	0,190
Unbekannt	n. b. (14/80)	n. b. (18/75)	0,53 (0,24; 1,19)	0,095	0,123
ER Status	P_{Interaktion}=0,166				
Negativ	n. b. (50/173)	n. b. (37/165)	1,54 (0,99; 2,41)	0,063	0,058
Positiv	n. b. (71/203)	n. b. (74/228)	1,20 (0,85; 1,69)	0,316	0,309
Unbekannt	n. b. (8/53)	n. b. (10/49)	0,70 (0,28; 1,79)	0,619	0,457
PR Status	P_{Interaktion}=0,108				
Negativ	n. b. (56/196)	n. b. (43/186)	1,65 (1,09; 2,52)	0,020	0,019
Positiv	n. b. (63/177)	n. b. (63/195)	1,25 (0,86; 1,80)	0,267	0,241
Unbekannt	n. b. (10/56)	n. b. (15/61)	0,62 (0,25; 1,56)	0,266	0,312
Hormonrezeptor Status	P_{Interaktion}=0,064				
Negativ	n. b. (44/155)	n. b. (30/137)	1,82 (1,11; 3,01)	0,017	0,018
Positiv	n. b. (77/220)	n. b. (80/251)	1,20 (0,87; 1,67)	0,279	0,273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	n. b. (8/54)	n. b. (11/54)	0,68 (0,27; 1,70)	0,506	0,406
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,160$				
Nicht triple negativ	n. b. (98/325)	n. b. (99/340)	1,15 (0,86; 1,53)	0,370	0,353
Triple negativ	n. b. (31/104)	n. b. (22/102)	1,73 (0,99; 3,05)	0,055	0,056
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,995$				
1	n. b. (11/47)	n. b. (11/55)	1,79 (0,58; 5,53)	0,380	0,313
≥ 2	n. b. (118/382)	n. b. (110/387)	1,27 (0,97; 1,65)	0,088	0,084
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,524$				
1	n. b. (80/275)	659 (74/292)	1,39 (1,00; 1,94)	0,059	0,051
≥ 2	n. b. (49/154)	n. b. (47/150)	1,24 (0,81; 1,91)	0,439	0,321
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,723$				
Nicht-Viszeral	n. b. (13/62)	n. b. (7/44)	0,96 (0,32; 2,89)	0,850	0,949
Viszeral	n. b. (115/361)	n. b. (114/395)	1,30 (0,99; 1,70)	0,056	0,056
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,859$				
≤ 2	n. b. (64/208)	n. b. (59/207)	1,38 (0,95; 2,01)	0,119	0,095
> 2	n. b. (65/221)	n. b. (62/235)	1,20 (0,84; 1,73)	0,315	0,320
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	$P_{\text{Interaktion}}=0,562$				
≤ 6 Monate	n. b. (110/355)	n. b.	1,32	0,052	0,049

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

		(105/382)	(1,00; 1,74)		
>6 Monate	n. b. (19/74)	n. b. (16/60)	0,94 (0,42; 2,11)	0,716	0,887
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,813				
Nein	n. b. (66/211)	n. b. (61/199)	1,31 (0,91; 1,89)	0,134	0,151
Ja	n. b. (63/218)	n. b. (60/243)	1,37 (0,94; 1,99)	0,107	0,099
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,944				
Nein	n. b. (62/197)	n. b. (54/185)	1,35 (0,92; 1,99)	0,115	0,128
Ja	n. b. (67/232)	n. b. (67/257)	1,31 (0,91; 1,87)	0,152	0,144
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,958				
Nein	n. b. (85/259)	n. b. (79/257)	1,28 (0,94; 1,76)	0,126	0,122
Ja	n. b. (44/170)	659 (42/185)	1,33 (0,84; 2,09)	0,240	0,221
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,887				
<40 Jahre	n. b. (10/32)	n. b. (11/49)	1,58 (0,53; 4,74)	0,334	0,414
≥40 - <65 Jahre	n. b. (91/317)	n. b. (89/340)	1,27 (0,94; 1,73)	0,117	0,123
≥65 Jahre	n. b. (28/80)	567 (21/53)	1,22 (0,66; 2,26)	0,610	0,530
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,875				
Kaukasisch	n. b. (109/382)	n. b. (108/405)	1,27 (0,96;	0,088	0,088

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

			1,68)		
Nicht kaukasisch	n. b. (20/47)	n. b. (13/37)	1,47 (0,65; 3,31)	0,422	0,352

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥ 5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.11; Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.11.

In der Studie 305 zeigen sich für die UE Asthenie und Fatigue ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region und ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach Altersgruppen. Die HRs in den Kategorien der geographischen Region sind nicht gleichgerichtet und deuten auf eine qualitative Interaktion hin. Aufgrund der kleinen Stichprobengröße in der nicht gleichgerichteten Kategorie kann diese Interaktion aber auch zufällig bedingt sein. Die HRs in den unterschiedlichen Altersgruppen sind gleichgerichtet, weisen jedoch alle nicht auf einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen hin.

In der Studie 301 ergeben sich insgesamt fünf Hinweise auf Interaktion für die Subgruppen nach HER2/*neu*-Status, ER Status, PR Status, Hormonrezeptor Status und Triple negativ Status. Die HRs in den ersten vier Subgruppen sind nicht gleichgerichtet und deuten auf eine qualitative Interaktion hin, die aufgrund der kleinen Stichprobengröße in der nicht gleichgerichteten Kategorie jedoch auch zufällig bedingt sein kann. Die HRs in den Subgruppen nach Triple negativ Status sind gleichgerichtet, zeigen aber alle keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen.

Nach den Subgruppenanalysen für die UE Asthenie und Fatigue werden in der untenstehenden Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

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

Tabelle 4-71: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Ereignisse / N)	Vinorelbin /Capecitab in Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,573				
Osteuropa	n. b. (7/52)	n. b. (0/29)	n. b.	0,038	n. b.
Lateinamerika/Südafrika	160 (6/20)	135 (5/13)	0,69 (0,20; 2,39)	0,727	0,560
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (34/123)	n. b. (10/63)	1,78 (0,87; 3,63)	0,123	0,114
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,936				
Negativ	n. b. (30/138)	n. b. (11/80)	1,55 (0,76; 3,15)	0,240	0,228
Positiv	n. b. (9/31)	n. b. (2/13)	2,21 (0,47; 10,26)	0,279	0,313
Unbekannt	n. b. (8/26)	n. b. (2/12)	2,11 (0,45; 10,02)	0,341	0,346
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,289				
Nein	n. b. (19/93)	n. b. (9/47)	1,32 (0,57; 3,05)	0,585	0,514
Ja	n. b. (28/102)	n. b. (6/58)	2,51 (1,01; 6,23)	0,032	0,047
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,449				
Nein	n. b. (31/118)	n. b. (7/61)	2,39 (0,95; 5,99)	0,061	0,063
Ja	n. b. (16/77)	n. b. (8/44)	1,28 (0,51;	0,624	0,600

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

			3,22)		
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,220$				
≤3	n. b. (26/118)	n. b. (11/61)	1,40 (0,62; 3,13)	0,335	0,418
>3	n. b. (21/77)	n. b. (4/44)	3,61 (1,05; 12,47)	0,027	0,042
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=0,994$				
Zum ersten Mal	n. b. (13/68)	n. b. (8/40)	1,11 (0,43; 2,85)	0,824	0,827
Nicht zum ersten Mal	n. b. (3/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,653$				
Negativ	n. b. (12/56)	n. b. (2/31)	3,77 (0,84; 16,86)	0,064	0,082
Positiv	n. b. (33/124)	n. b. (12/68)	1,59 (0,78; 3,22)	0,181	0,198
Unbekannt	n. b. (2/15)	n. b. (1/6)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,695$				
Negativ	n. b. (13/69)	n. b. (6/45)	1,46 (0,55; 3,85)	0,446	0,443
Positiv	282 (28/97)	n. b. (6/45)	1,95 (0,76; 5,02)	0,138	0,168
Unbekannt	n. b. (6/29)	227 (3/15)	1,15 (0,28; 4,72)	0,966	0,842
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,666$				
Negativ	n. b. (10/46)	n. b. (2/29)	3,68 (0,80; 16,82)	0,081	0,093
Positiv	n. b. (35/131)	n. b. (12/70)	1,54 (0,78; 3,04)	0,217	0,216
Unbekannt	n. b. (2/18)	n. b. (1/6)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,287$				
Nicht triple negativ	n. b. (40/159)	n. b. (14/81)	1,58 (0,84; 2,98)	0,188	0,158
Triple negativ	n. b. (7/36)	n. b. (1/24)	5,63	0,085	0,109

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

			(0,68; 46,52)		
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =k. A.				
Capecitabin	n. b. (3/9)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Vinorelbin	n. b. (0/2)	n. b. (0/4)	k. A.	k. A.	k. A.
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,451				
Nicht-Viszeral	n. b. (7/28)	227 (3/18)	1,21 (0,30; 4,86)	0,717	0,791
Viszeral	n. b. (40/166)	n. b. (12/86)	2,15 (1,08; 4,27)	0,031	0,028
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,904				
≤2	n. b. (24/98)	n. b. (7/44)	1,81 (0,72; 4,55)	0,169	0,211
>2	n. b. (23/97)	n. b. (8/61)	1,56 (0,65; 3,75)	0,295	0,318
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,350				
<40 Jahre	282 (4/16)	227 (2/8)	0,52 (0,07; 3,74)	0,522	0,512
≥40 - <65 Jahre	n. b. (31/137)	n. b. (9/72)	1,91 (0,88; 4,16)	0,128	0,104
≥65 Jahre	n. b. (12/42)	n. b. (4/25)	1,70 (0,49; 5,94)	0,276	0,405
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,985				
Nein	n. b. (43/172)	n. b. (15/93)	1,68 (0,92; 3,09)	0,099	0,094
Ja	282 (4/23)	n. b. (0/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,043				
Nicht kaukasisch	n. b. (2/19)	n. b. (2/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (45/176)	n. b. (13/96)	2,39 (1,21; 4,70)	0,011	0,012
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,816				
ECOG=0	n. b. (26/91)	n. b. (5/39)	2,38 (0,89; 6,41)	0,080	0,085

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ECOG=1	n. b. (17/86)	n. b. (9/57)	1,34 (0,52; 3,48)	0,625	0,547
ECOG=2	n. b. (1/14)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	132 (3/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Capecitabin) (95 % KI)⁴	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)⁵	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)⁴
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,604$				
Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (11/248)	n. b. (4/255)	2,95 (0,94; 9,33)	0,044	0,065
Lateinamerika	n. b. (15/73)	n. b. (12/72)	1,27 (0,58; 2,76)	0,657	0,549
Nordamerika	n. b. (7/31)	n. b. (6/33)	1,00 (0,32; 3,08)	0,855	0,994
Südafrika	n. b. (2/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Westeuropa	572 (11/59)	n. b. (5/68)	2,59 (0,89; 7,49)	0,065	0,080
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,234$				
Negativ	n. b. (32/284)	n. b. (19/303)	1,78 (1,01; 3,16)	0,033	0,048
Positiv	n. b. (7/65)	n. b. (8/64)	0,83 (0,30; 2,30)	0,767	0,724
Unbekannt	n. b. (8/80)	n. b. (1/75)	9,89 (1,21; 81,08)	0,024	0,033
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,409$				
Negativ	n. b. (20/173)	n. b. (8/165)	2,51 (1,05; 6,03)	0,029	0,039
Positiv	n. b. (24/203)	n. b. (20/228)	1,19 (0,64; 2,21)	0,578	0,578

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	n. b. (3/53)	n. b. (0/49)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,832$				
Negativ	n. b. (19/196)	n. b. (11/186)	1,96 (0,88; 4,40)	0,065	0,101
Positiv	n. b. (25/177)	n. b. (17/195)	1,41 (0,75; 2,66)	0,248	0,283
Unbekannt	n. b. (3/56)	n. b. (0/61)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,550$				
Negativ	n. b. (16/155)	n. b. (7/137)	2,75 (0,97; 7,77)	0,040	0,056
Positiv	n. b. (28/220)	n. b. (21/251)	1,31 (0,73; 2,35)	0,326	0,366
Unbekannt	n. b. (3/54)	n. b. (0/54)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,923$				
Nicht triple negativ	n. b. (38/325)	n. b. (23/340)	1,71 (1,01; 2,91)	0,053	0,047
Triple negativ	n. b. (9/104)	n. b. (5/102)	1,73 (0,58; 5,17)	0,280	0,325
Anzahl vorheriger Chemotherapien	$P_{\text{Interaktion}}=0,356$				
1	572 (6/47)	n. b. (1/55)	5,46 (0,63; 47,00)	0,016	0,122
≥ 2	n. b. (41/382)	n. b. (27/387)	1,55 (0,94; 2,56)	0,087	0,083
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	$P_{\text{Interaktion}}=0,518$				
1	n. b. (31/275)	n. b. (16/292)	2,09 (1,11; 3,93)	0,018	0,022
≥ 2	n. b. (16/154)	n. b. (12/150)	1,54 (0,66; 3,60)	0,322	0,320
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,581$				
Nicht-Viszeral	n. b. (8/62)	n. b. (3/44)	1,83 (0,48; 6,94)	0,379	0,376

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Viszeral	n. b. (38/361)	n. b. (25/395)	1,54 (0,91; 2,60)	0,102	0,104
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,919				
≤2	n. b. (29/208)	n. b. (15/207)	1,73 (0,91; 3,29)	0,095	0,097
>2	n. b. (18/221)	n. b. (13/235)	1,59 (0,76; 3,32)	0,203	0,215
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,533				
≤6 Monate	n. b. (37/355)	n. b. (25/382)	1,59 (0,95; 2,68)	0,086	0,080
>6 Monate	n. b. (10/74)	n. b. (3/60)	2,79 (0,76; 10,20)	0,110	0,121
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,922				
Nein	n. b. (26/211)	n. b. (15/199)	1,76 (0,88; 3,50)	0,116	0,108
Ja	n. b. (21/218)	n. b. (13/243)	1,58 (0,76; 3,27)	0,203	0,217
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,910				
Nein	n. b. (25/197)	n. b. (14/185)	1,81 (0,88; 3,75)	0,123	0,108
Ja	n. b. (22/232)	n. b. (14/257)	1,64 (0,81; 3,30)	0,166	0,168
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,349				
Nein	n. b. (35/259)	n. b. (18/257)	2,01 (1,11; 3,64)	0,022	0,021
Ja	n. b. (12/170)	n. b. (10/185)	1,14 (0,48; 2,75)	0,698	0,765
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,443				
<40 Jahre	n. b. (2/32)	n. b. (3/49)	1,40	0,990	0,725

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

			(0,21; 9,10)		
≥40 - <65 Jahre	n. b. (33/317)	n. b. (17/340)	1,93 (1,05; 3,53)	0,026	0,034
≥65 Jahre	n. b. (12/80)	n. b. (8/53)	0,81 (0,30; 2,18)	0,705	0,673
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,745$				
Kaukasisch	n. b. (40/382)	n. b. (24/405)	1,66 (0,98; 2,80)	0,052	0,057
Nicht kaukasisch	n. b. (7/47)	361 (4/37)	1,38 (0,40; 4,75)	0,577	0,610

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

⁴ Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status und geographische Region als Strata

⁵ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.12;](#) [Studie 301 Posthoc: T_Ger3_5.3.12.](#)

In der Studie 305 zeigt sich für die UE Arthralgie und Myalgie ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach ethnischer Gruppe. In der Subgruppe der kaukasischen Patientinnen ergibt sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin, die HR für die Subgruppe der nicht-kaukasischen Patientinnen konnte nicht berechnet werden. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobengröße in der Subgruppe der nicht-kaukasischen Patientinnen kann diese Interaktion zufällig bedingt sein.

In der Studie 301 zeigen sich weder Belege noch Hinweise auf Interaktion zwischen der Behandlung und den unterschiedlichen Subgruppen.

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 bezüglich des Endpunkts Verträglichkeit für die

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

Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

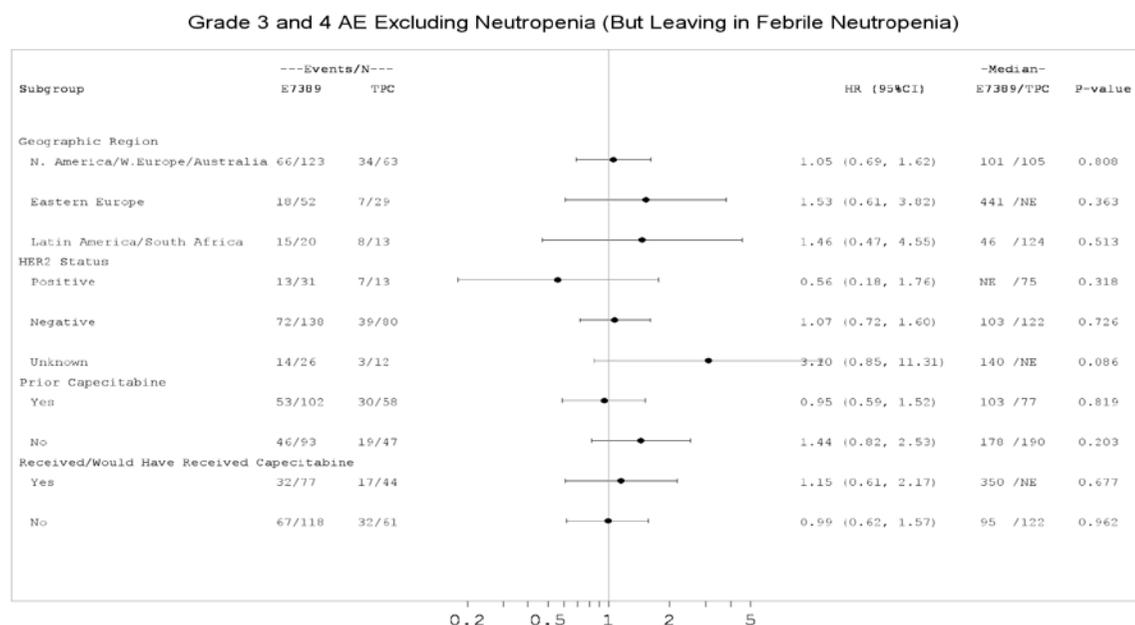
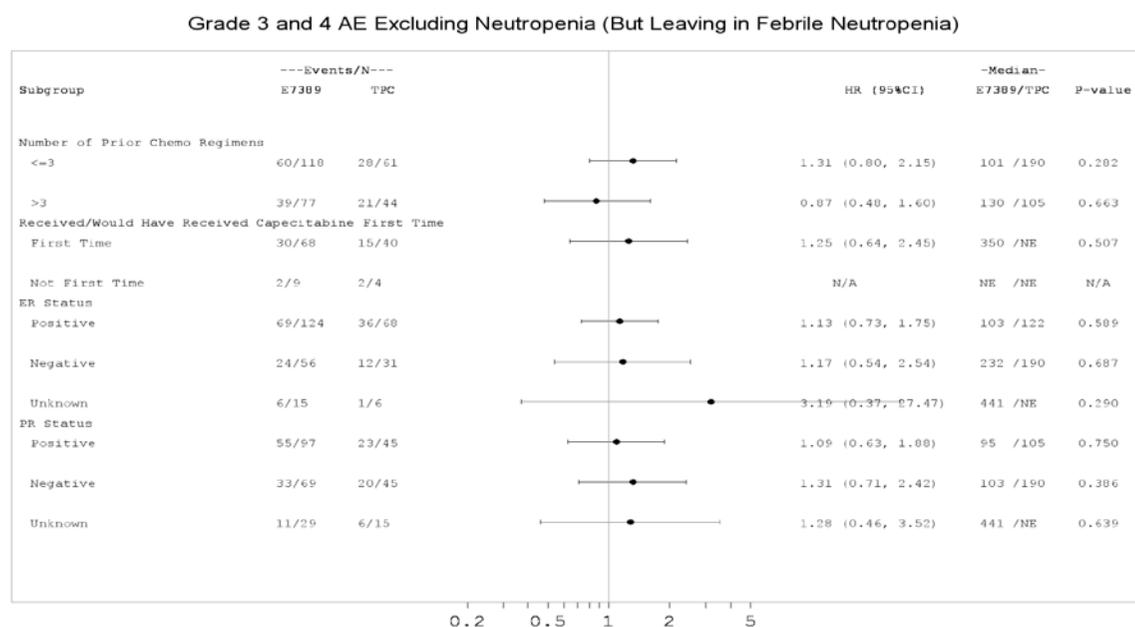


Abbildung 75: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1



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

Abbildung 76: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

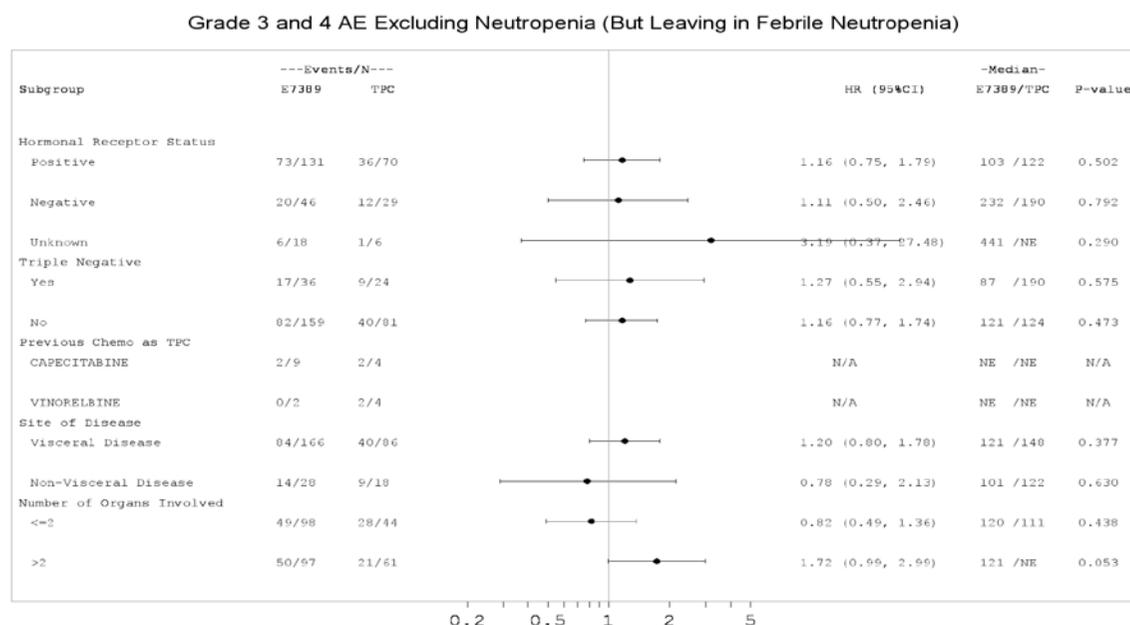


Abbildung 77: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

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

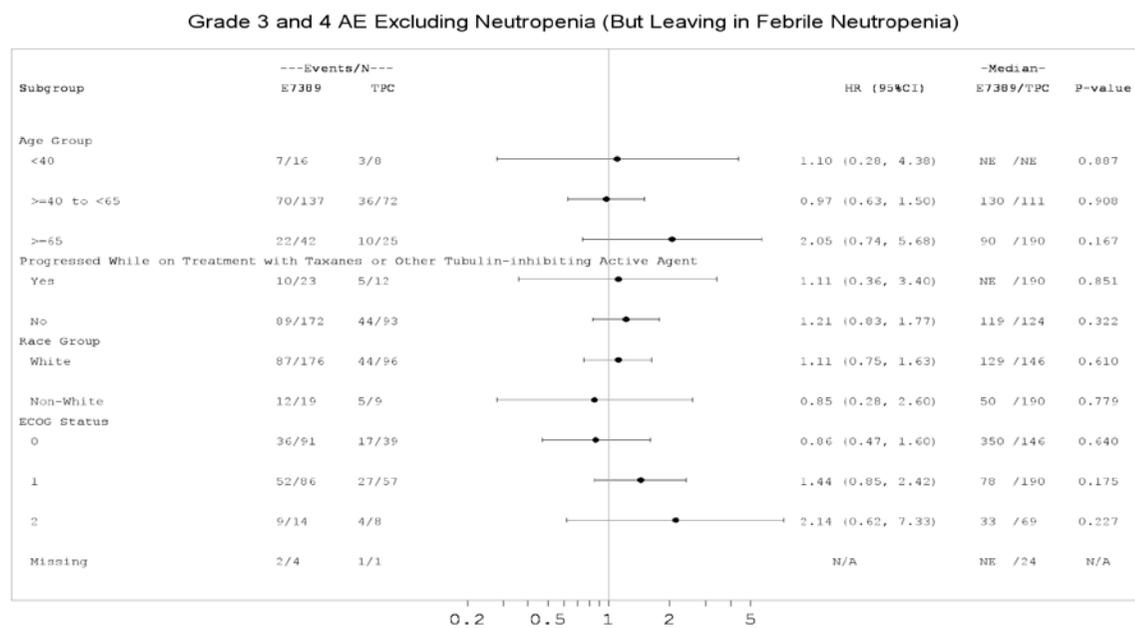


Abbildung 78: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

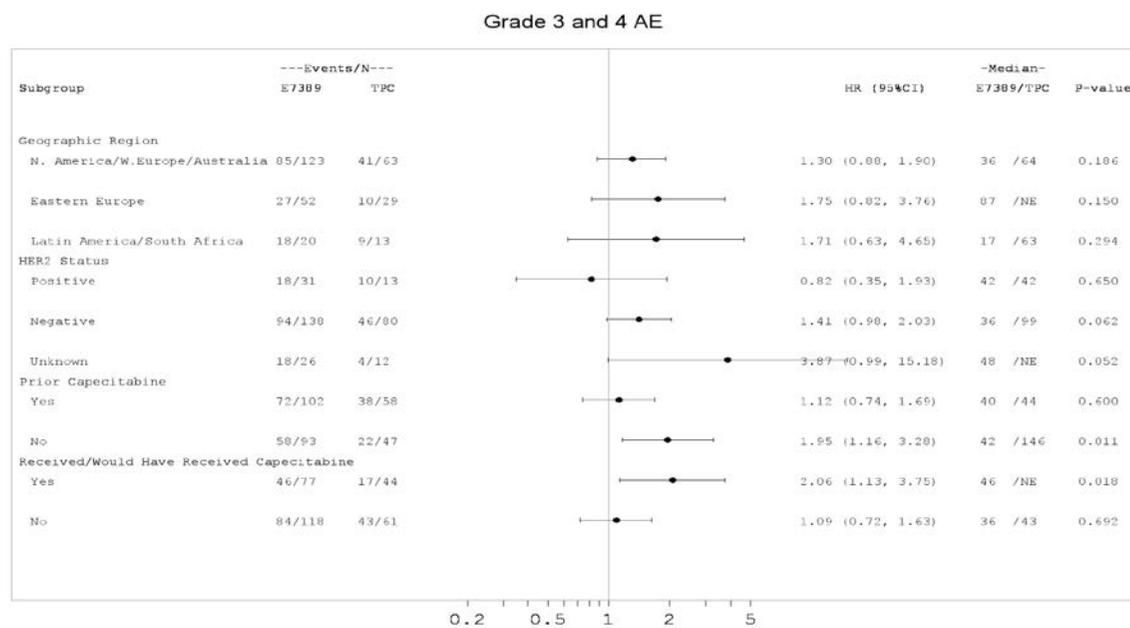


Abbildung 79: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

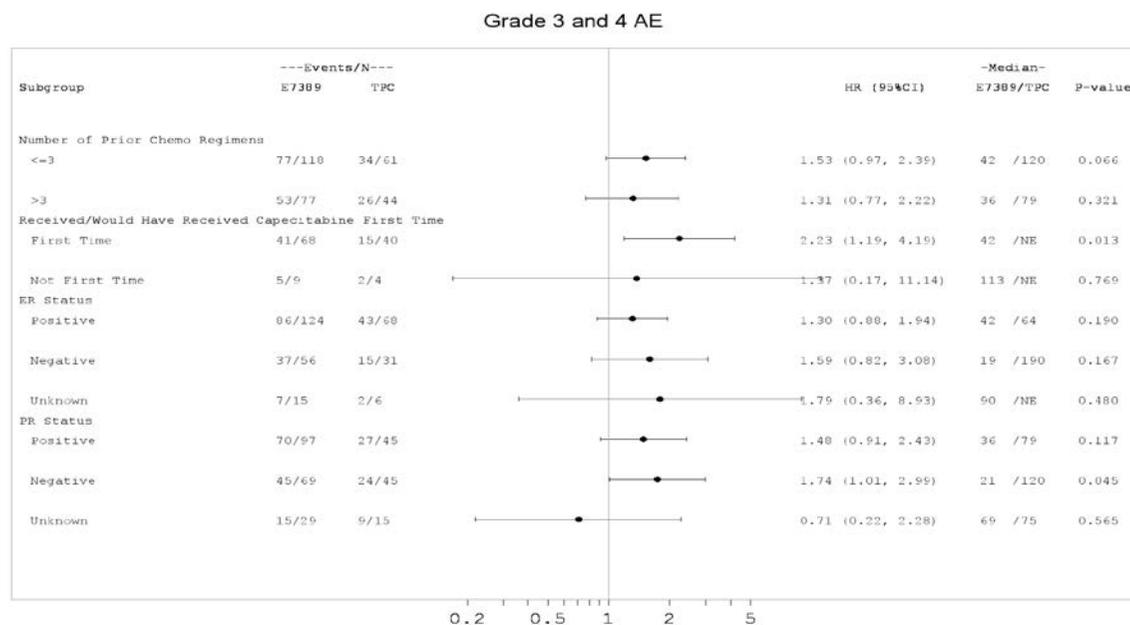


Abbildung 80: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

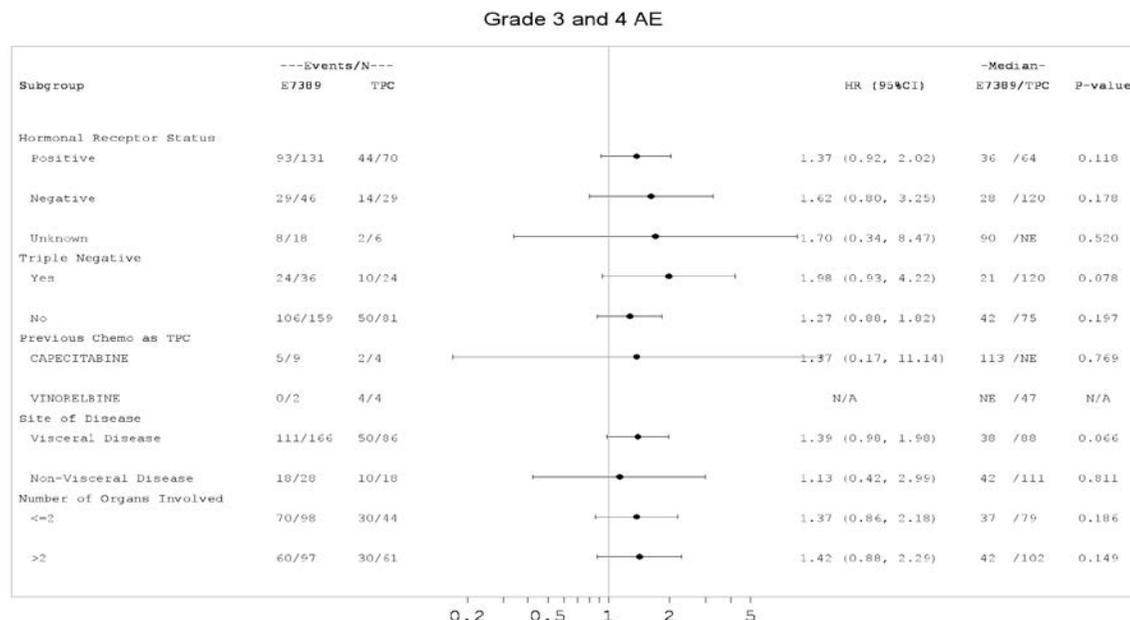
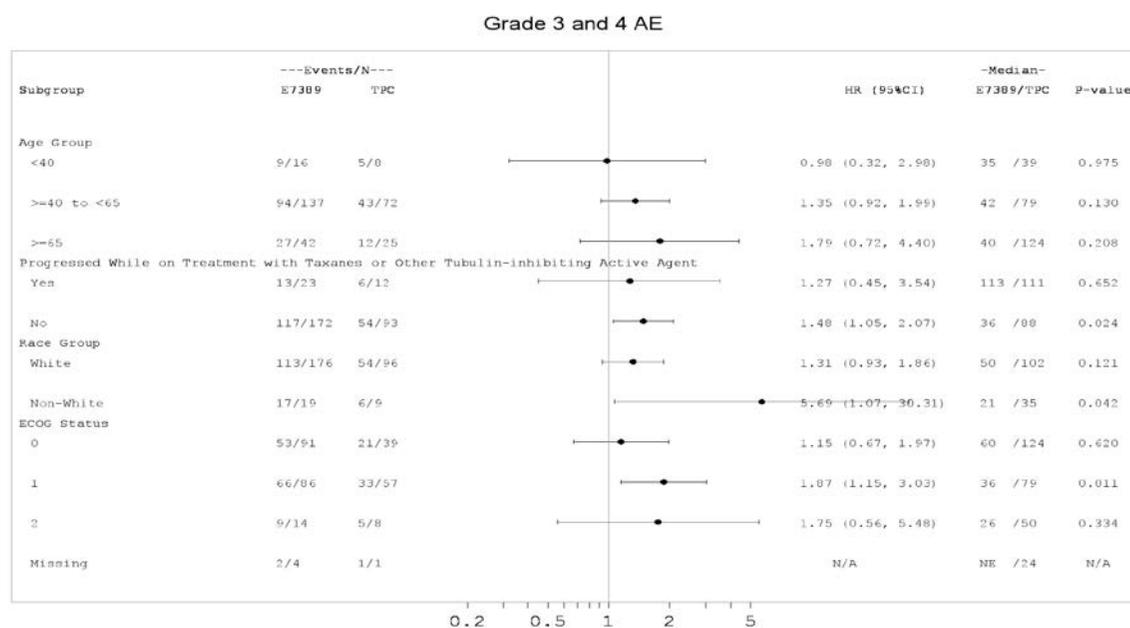


Abbildung 81: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1



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

Abbildung 82: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

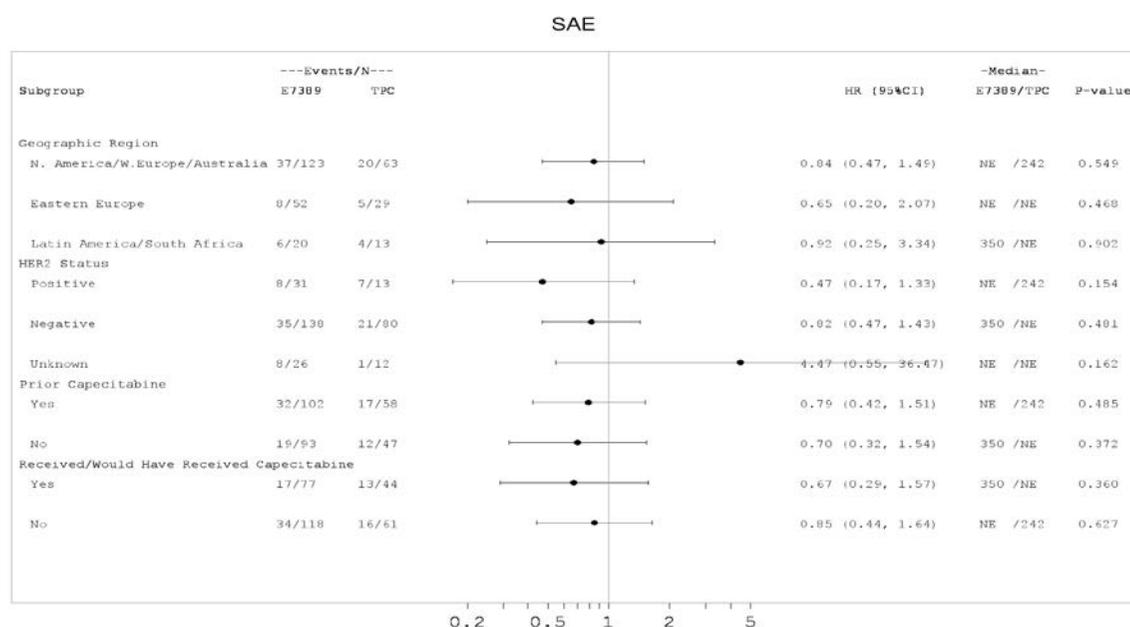


Abbildung 83: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

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

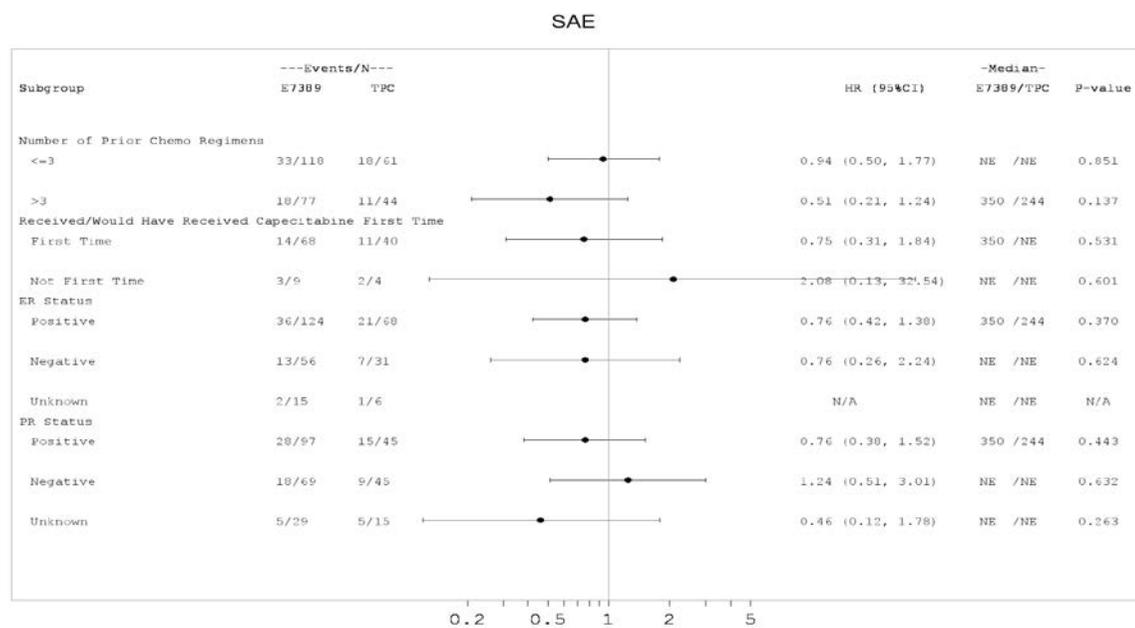


Abbildung 84: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

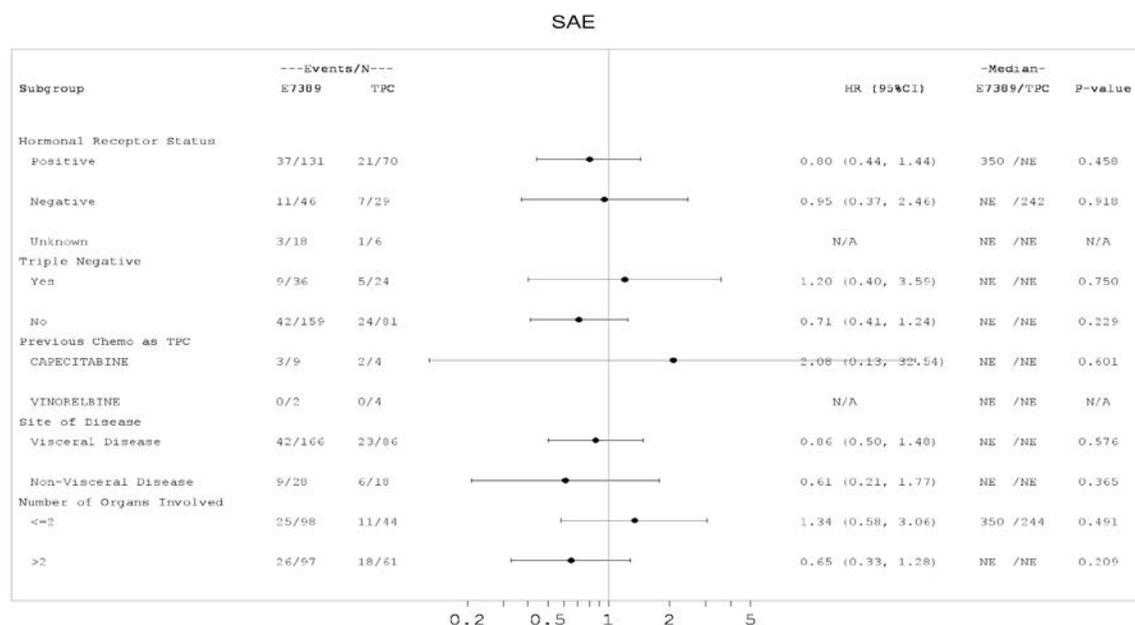


Abbildung 85: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

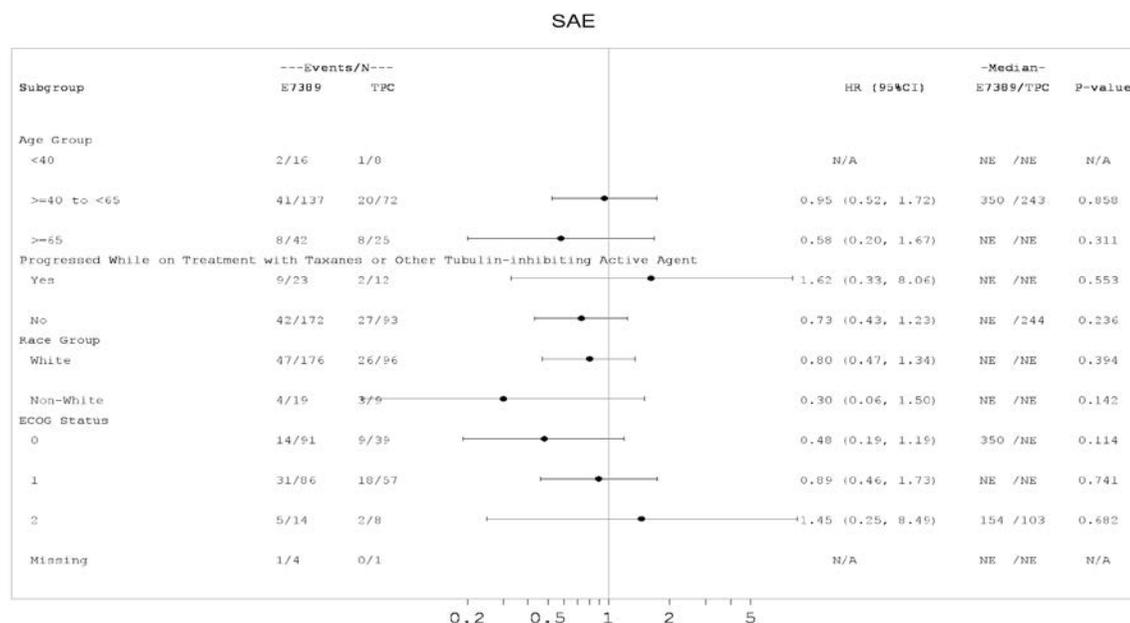


Abbildung 86: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten dargestellt.

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

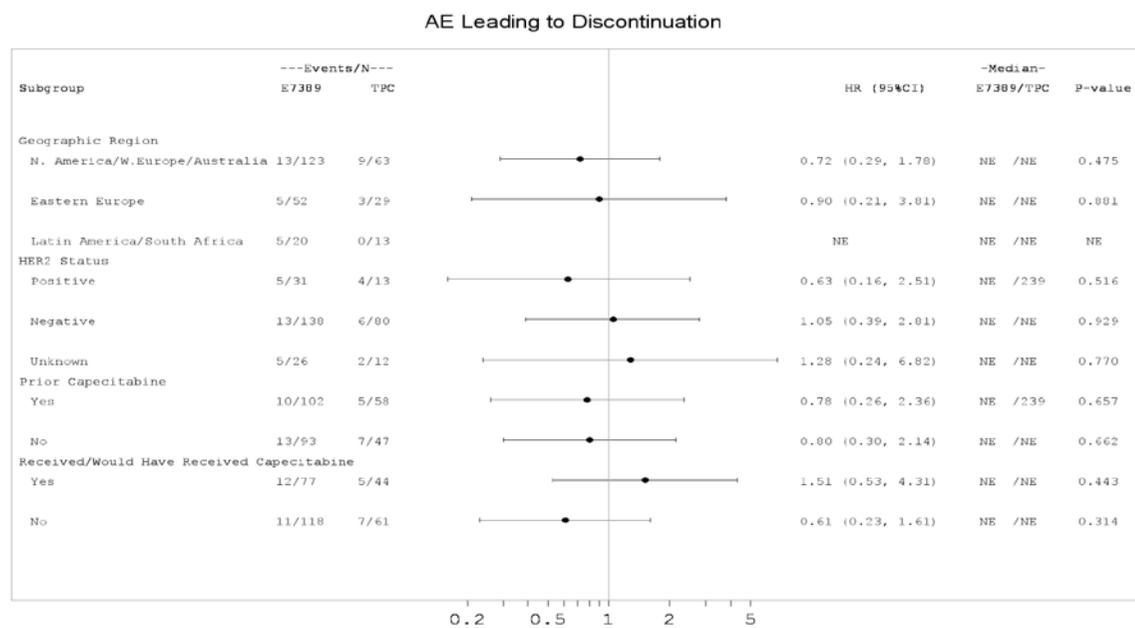


Abbildung 87: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

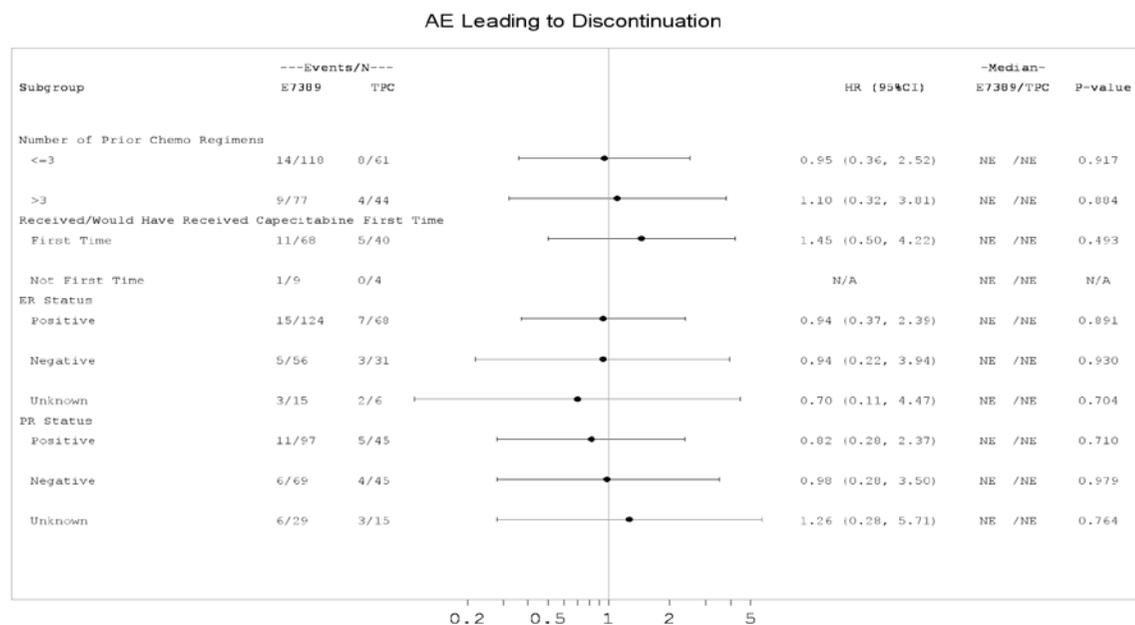


Abbildung 88: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

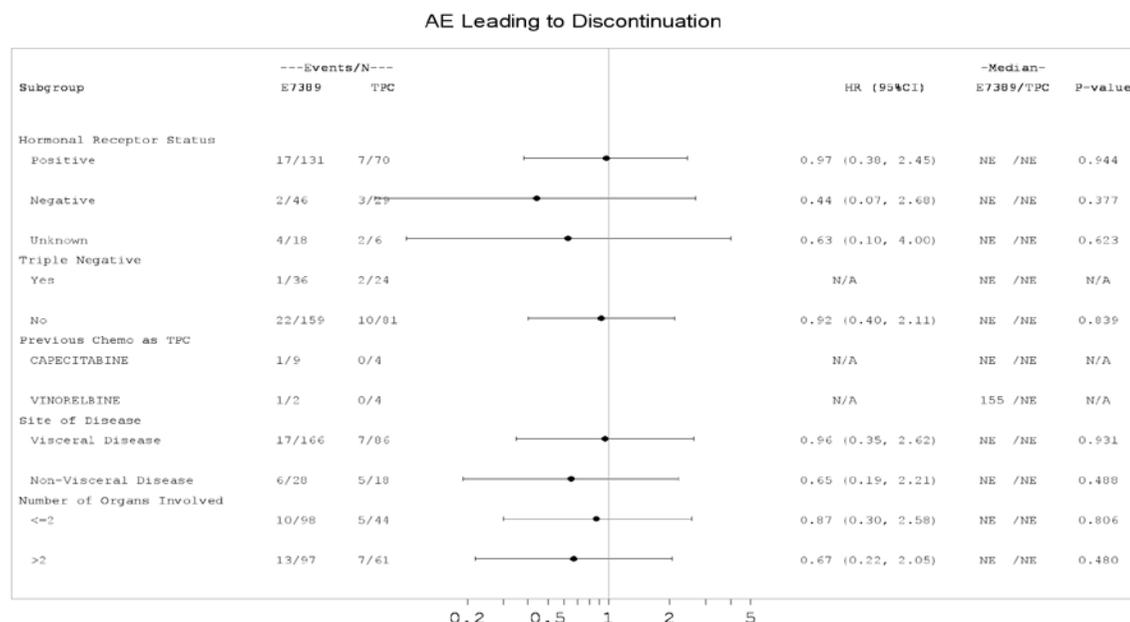
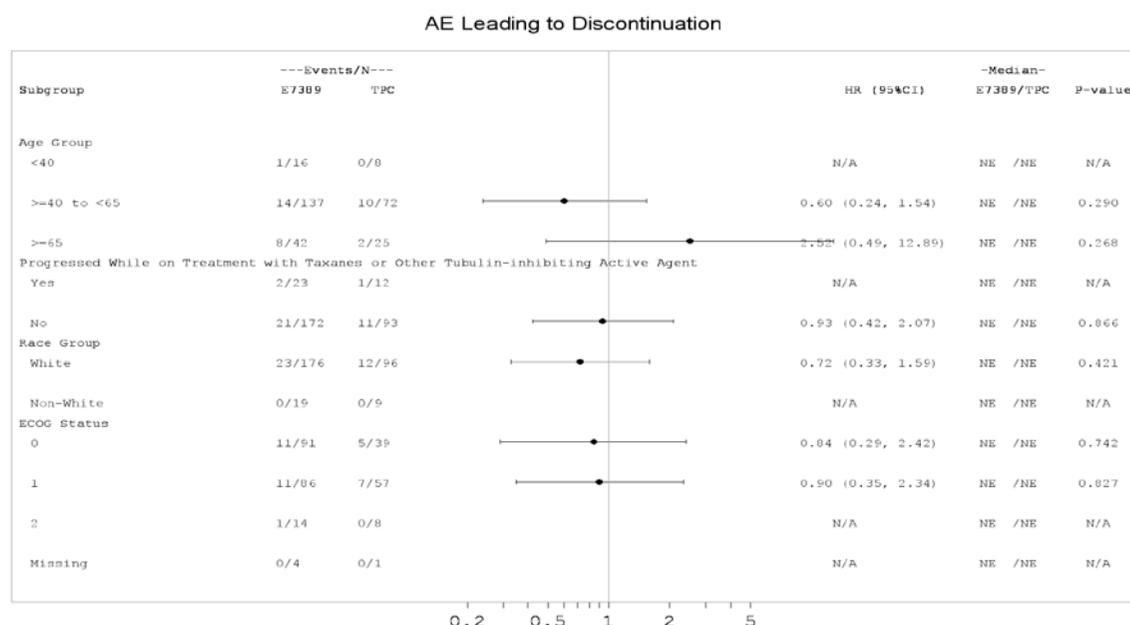


Abbildung 89: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1



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

Abbildung 90: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

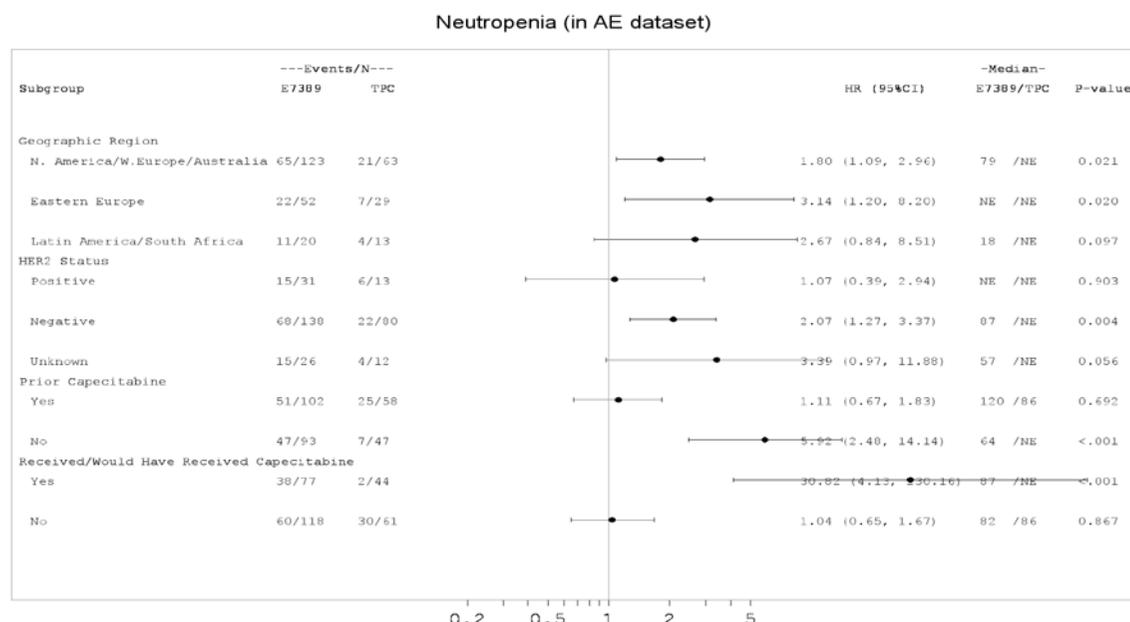


Abbildung 91: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

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

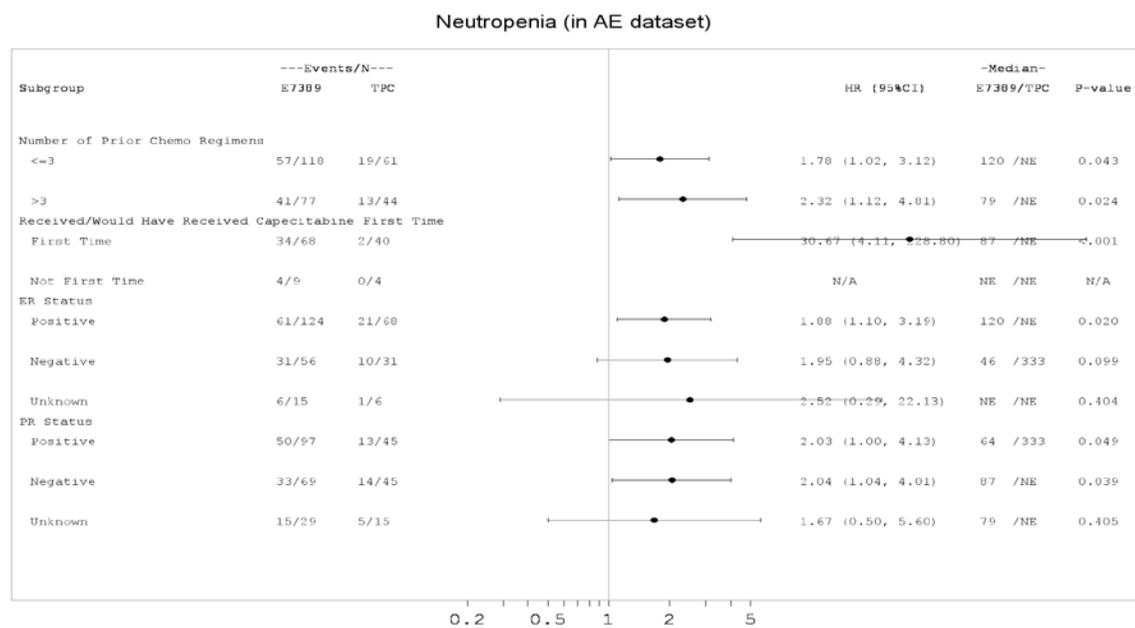


Abbildung 92: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

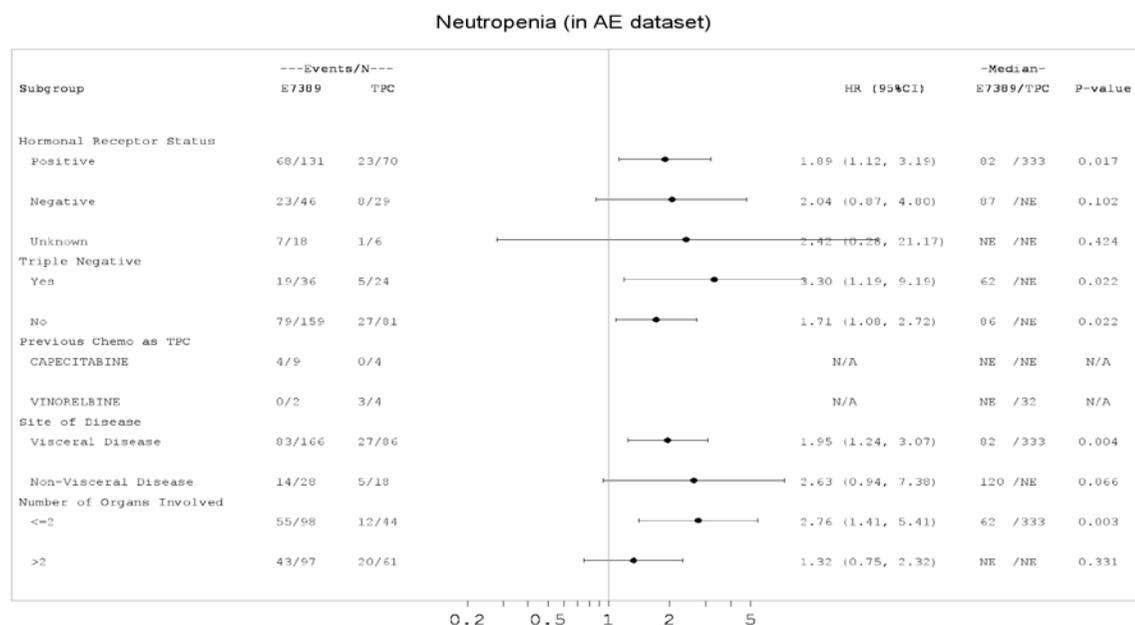


Abbildung 93: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

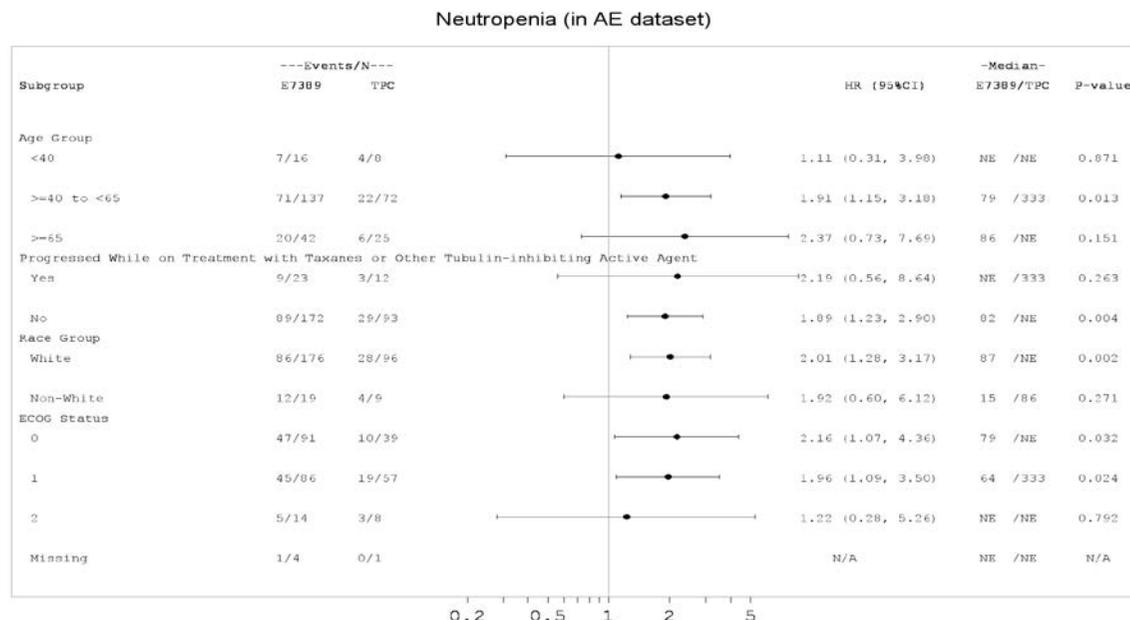


Abbildung 94: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

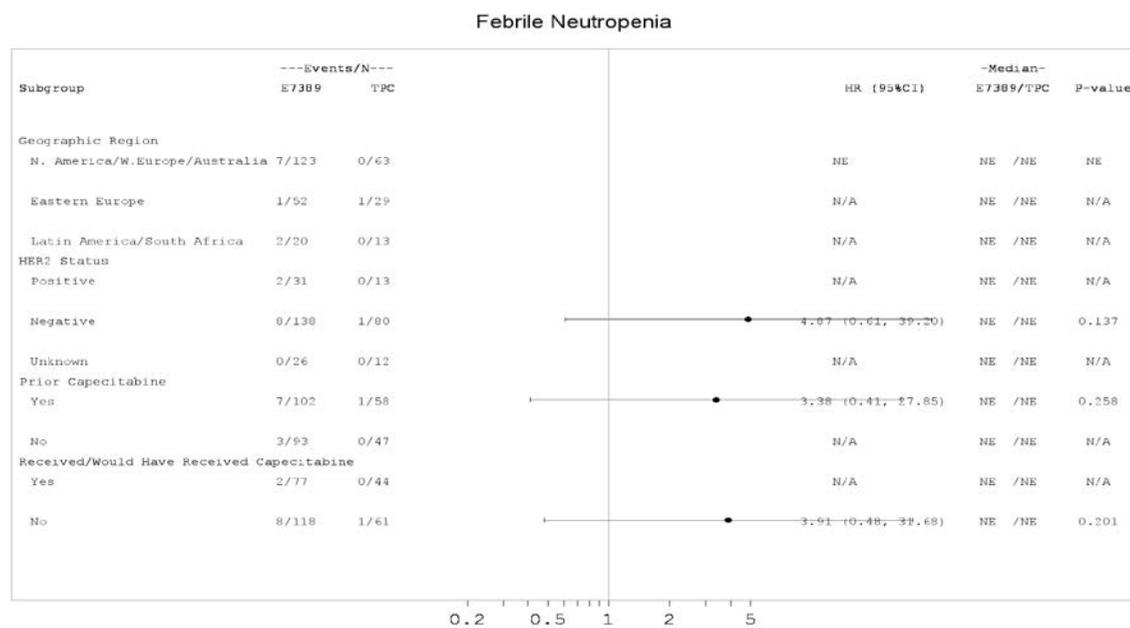


Abbildung 95: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

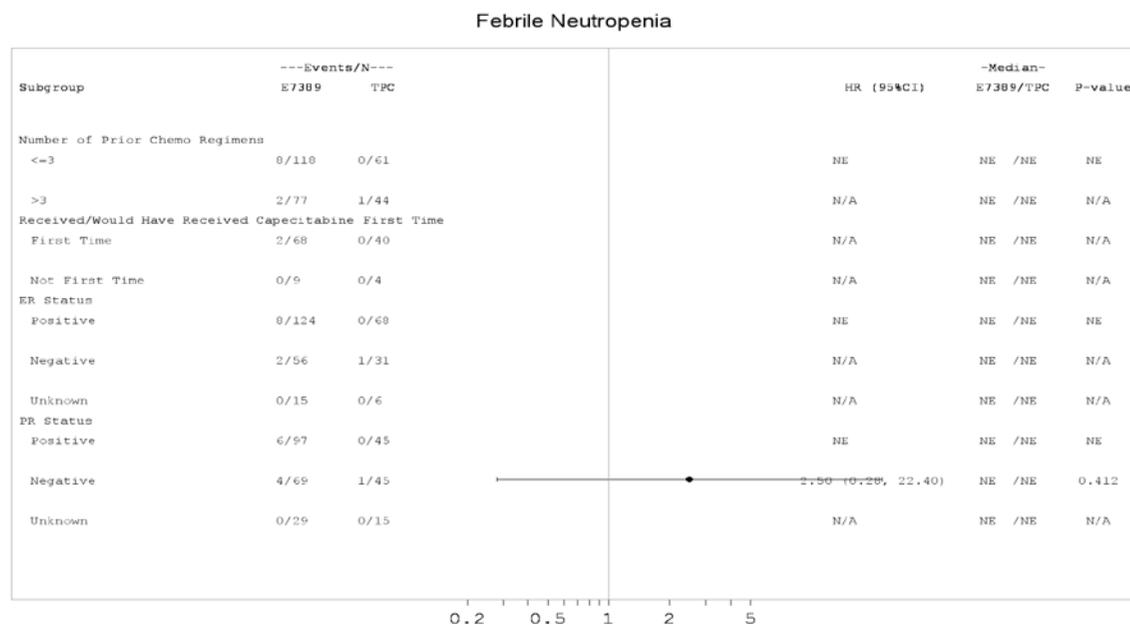


Abbildung 96: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

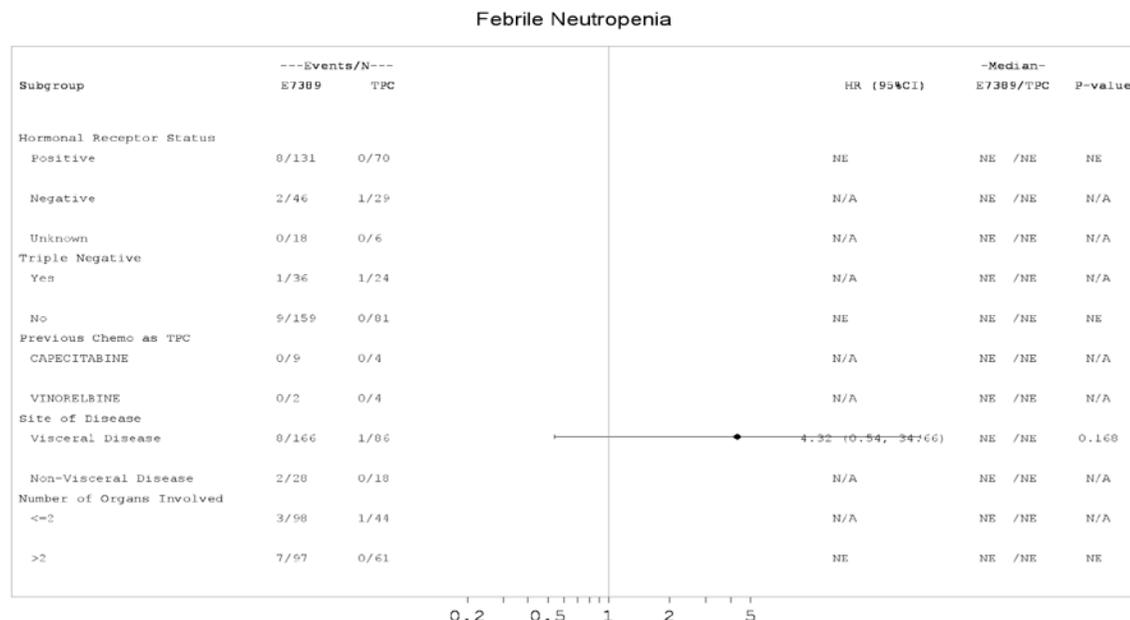
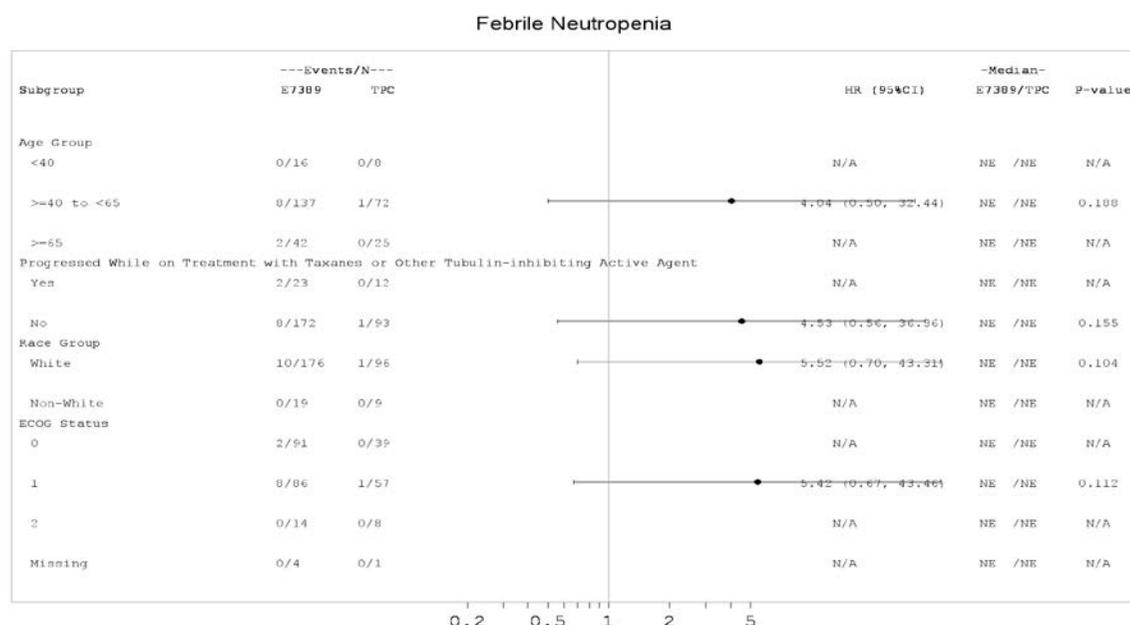


Abbildung 97: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1



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

Abbildung 98: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

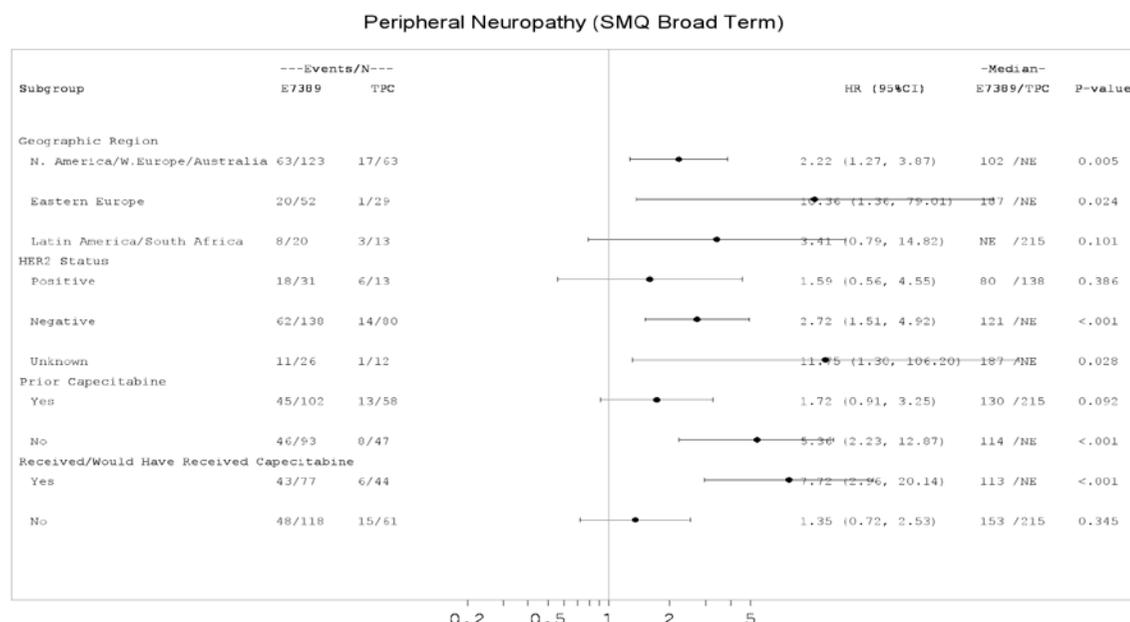


Abbildung 99: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

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

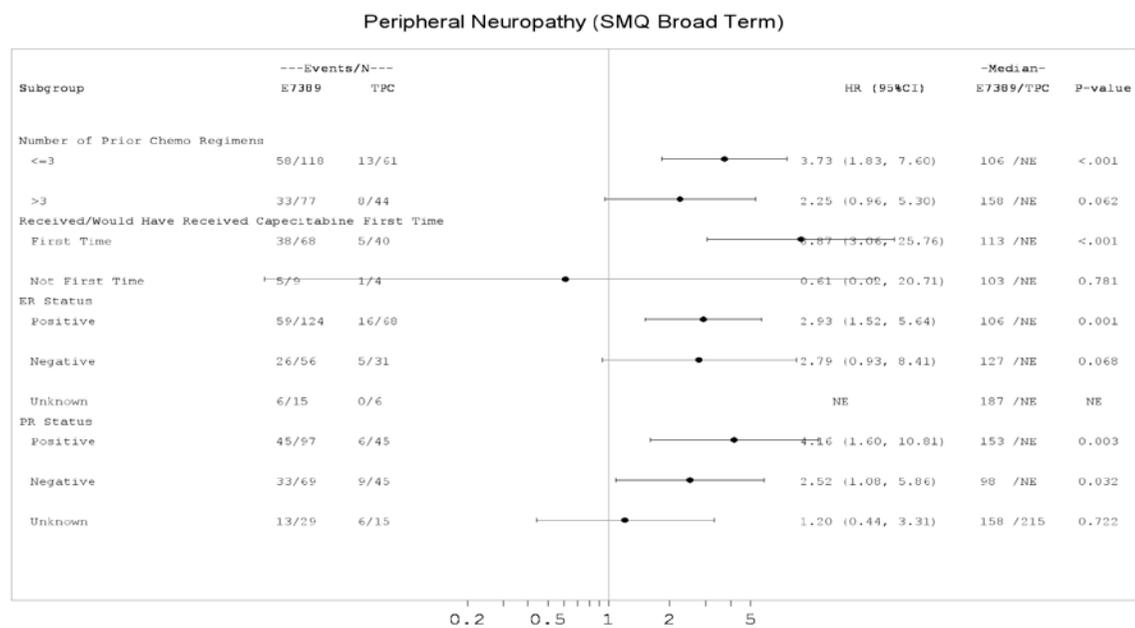


Abbildung 100: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

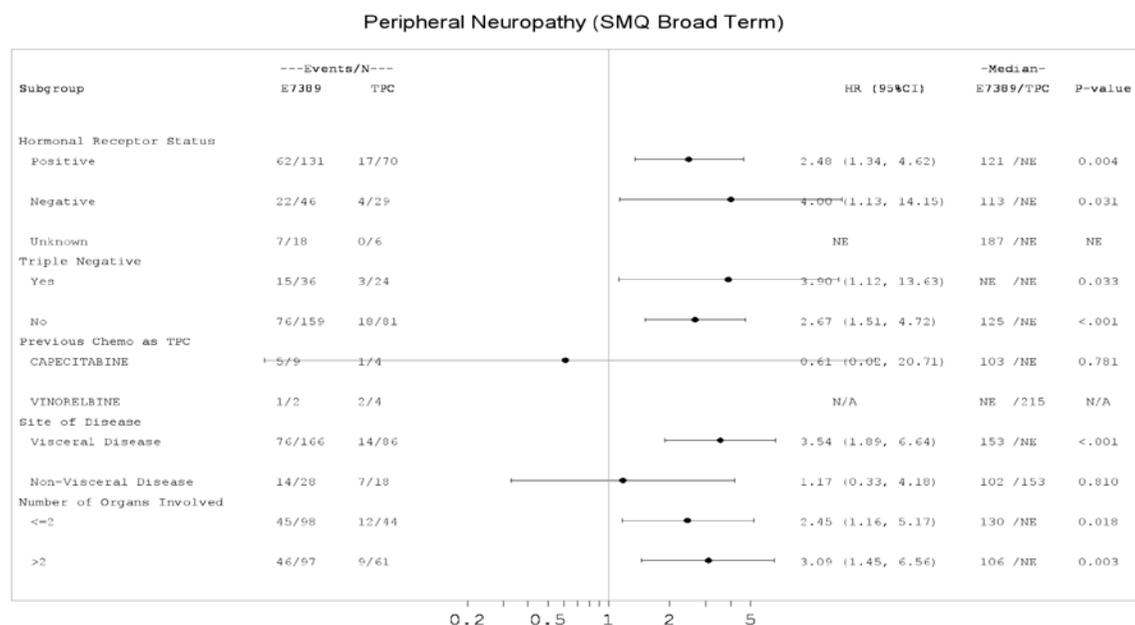


Abbildung 101: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

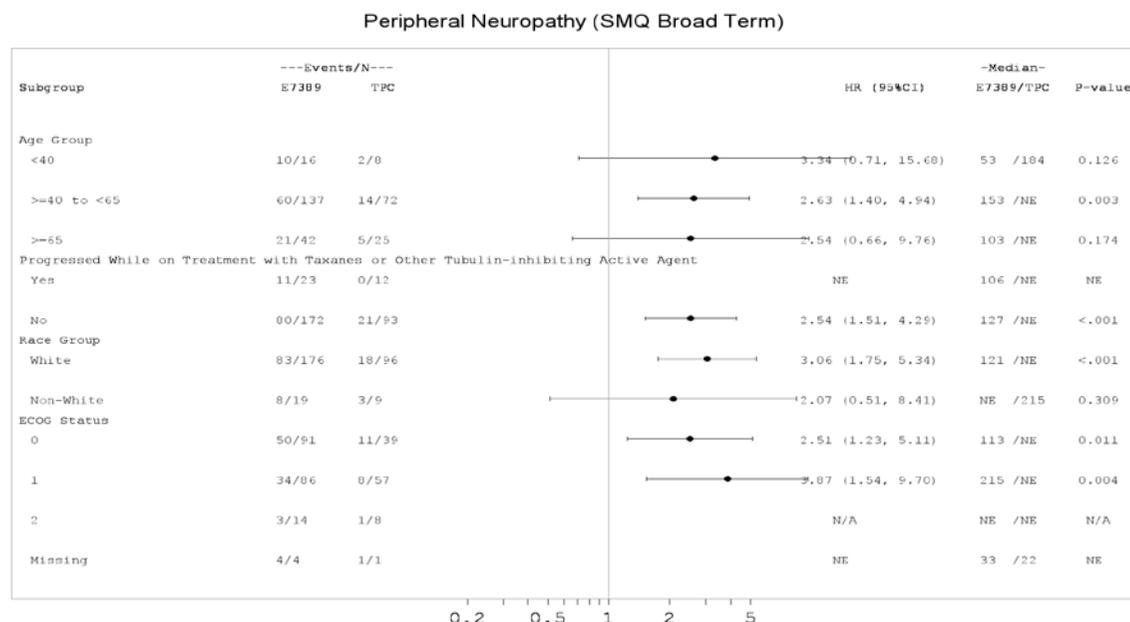


Abbildung 102: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopezie dargestellt.

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

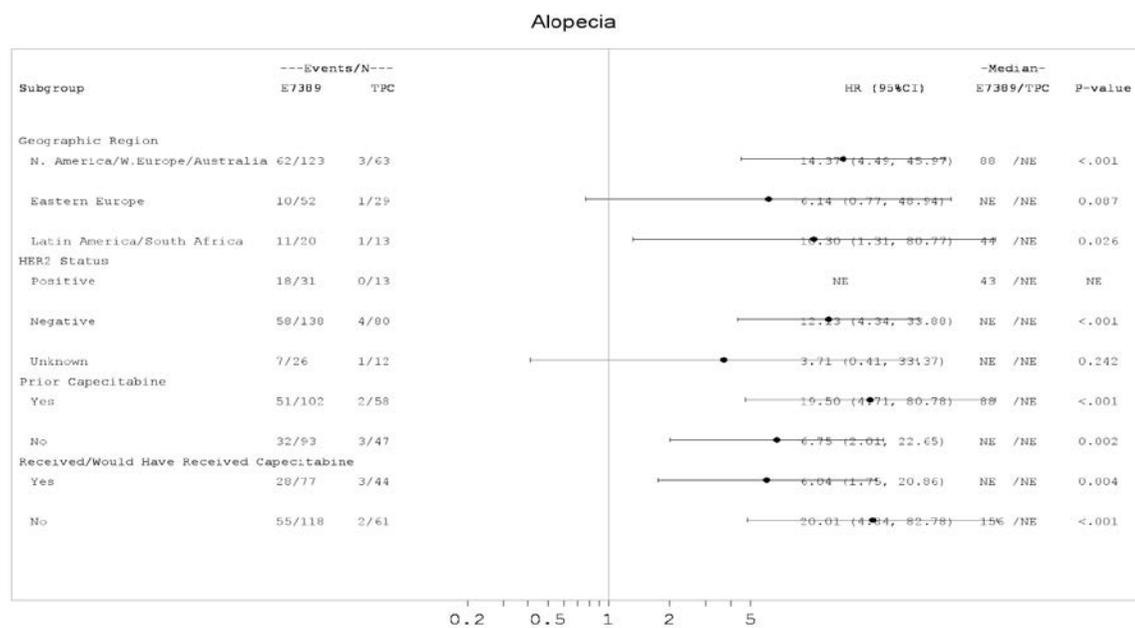


Abbildung 103: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

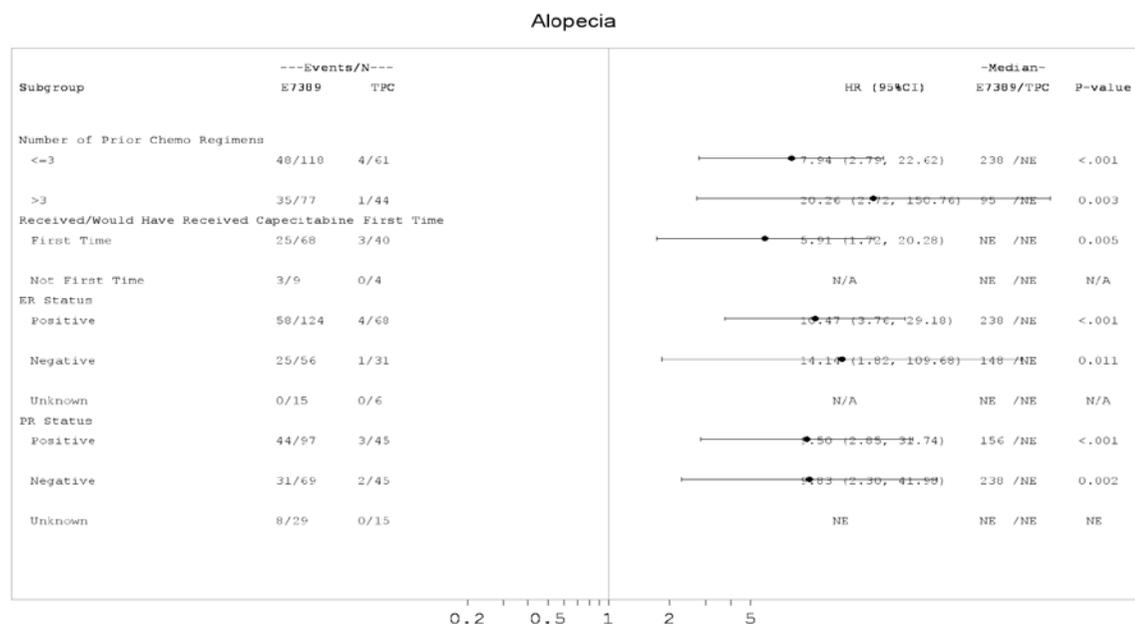


Abbildung 104: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

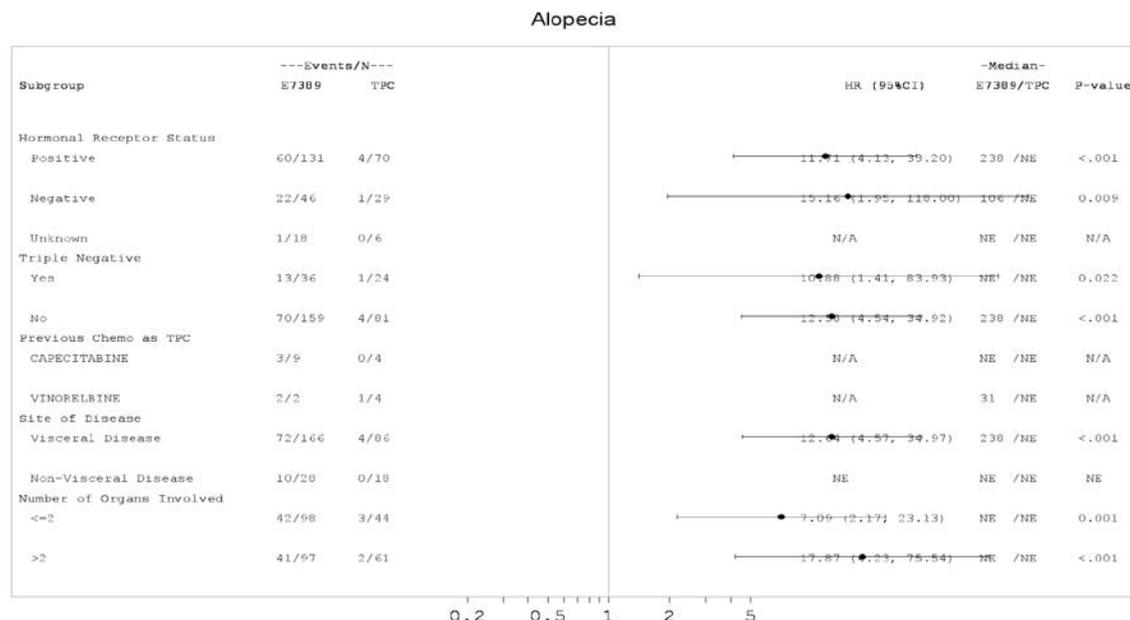
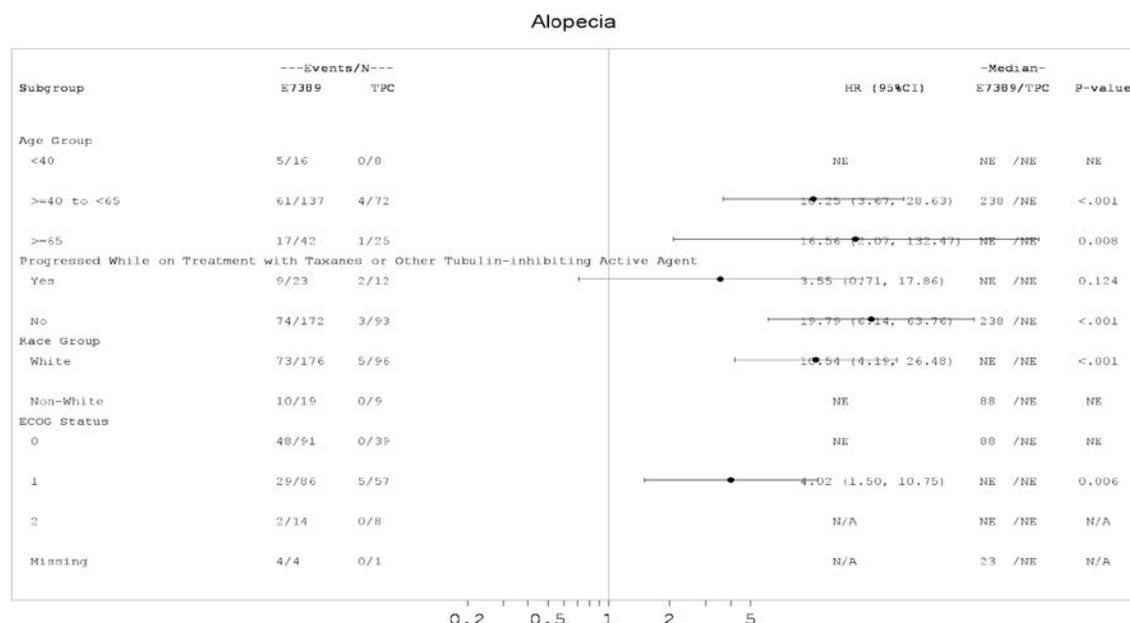


Abbildung 105: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1



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

Abbildung 106: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

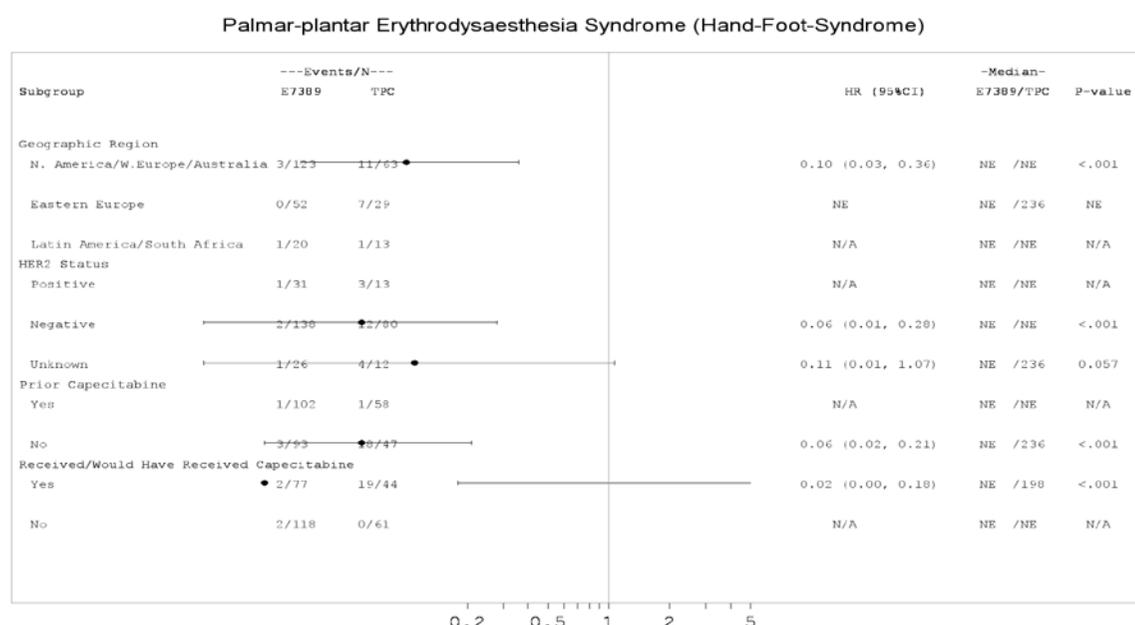


Abbildung 107: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

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

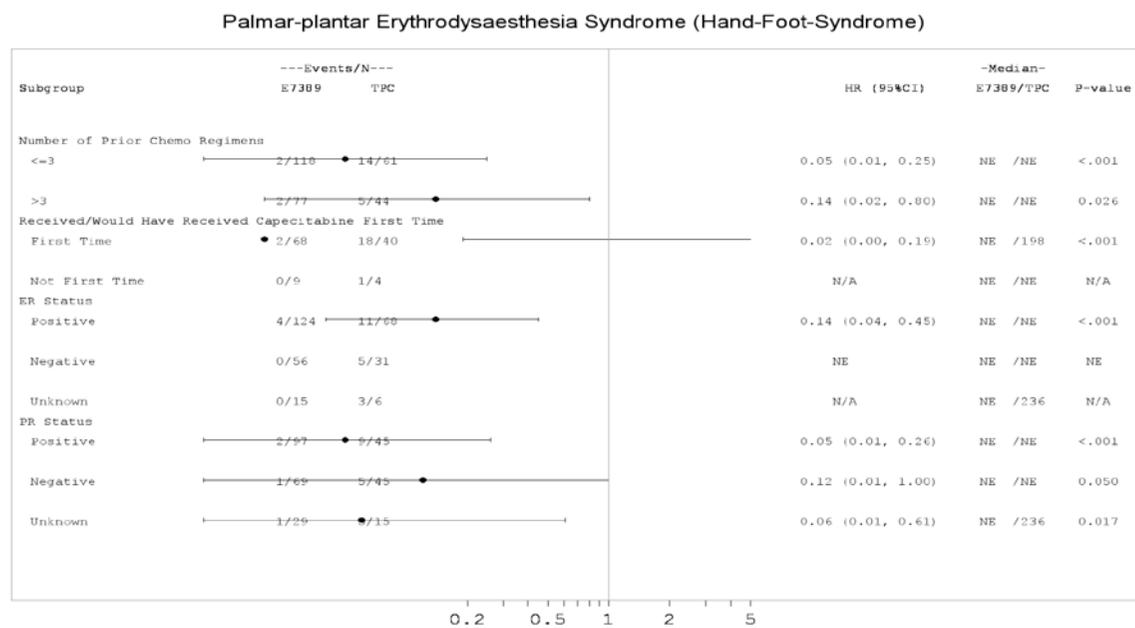


Abbildung 108: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

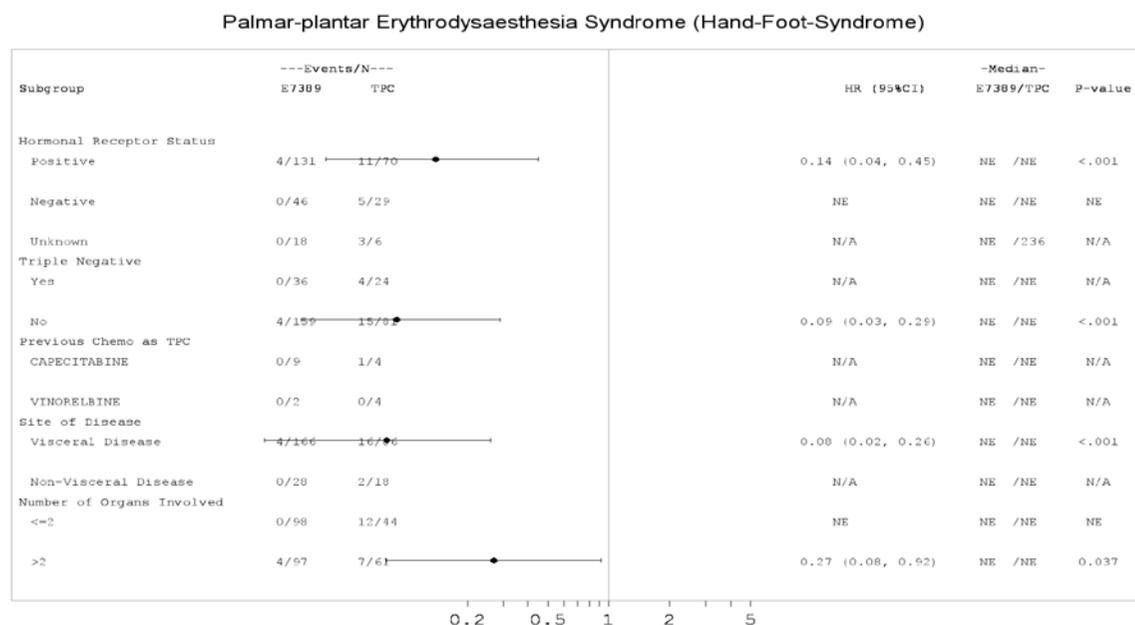


Abbildung 109: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

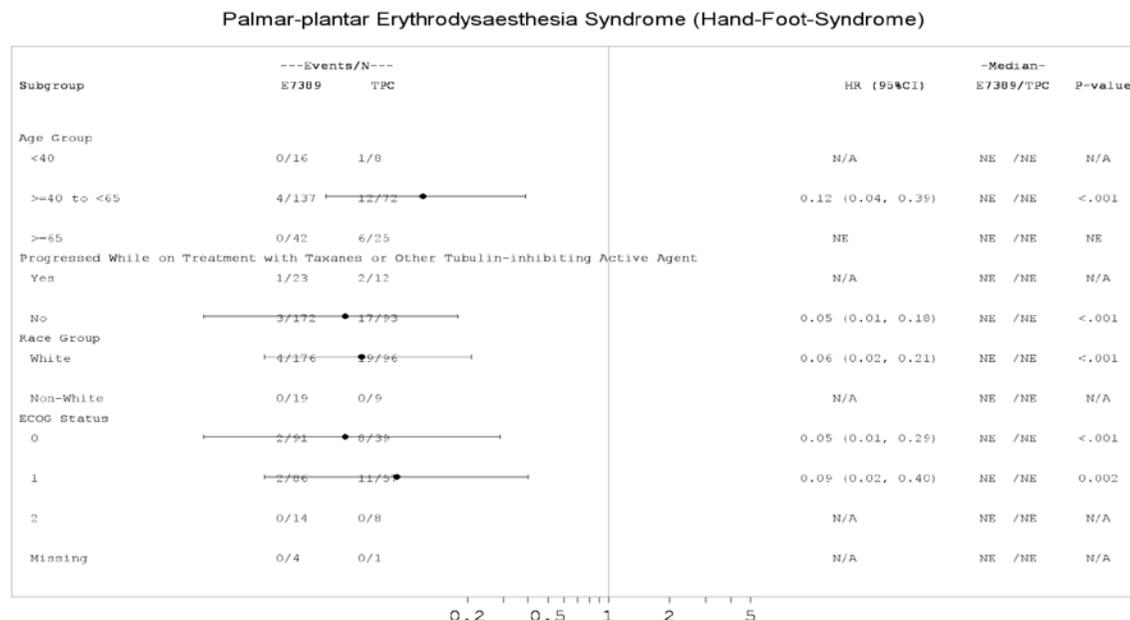


Abbildung 110: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

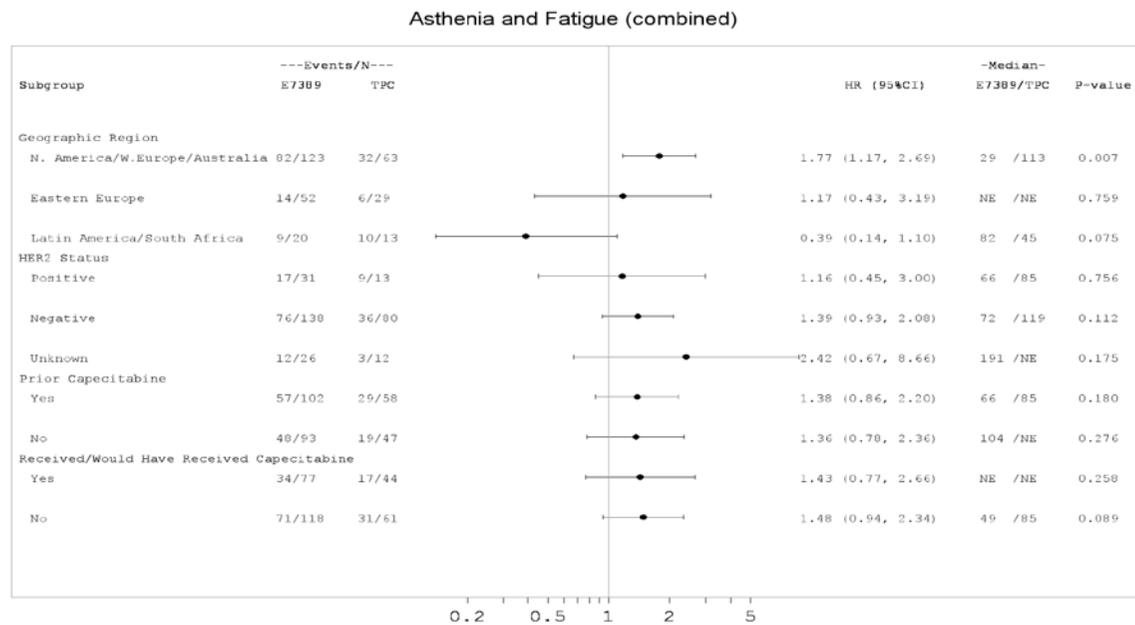


Abbildung 111: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

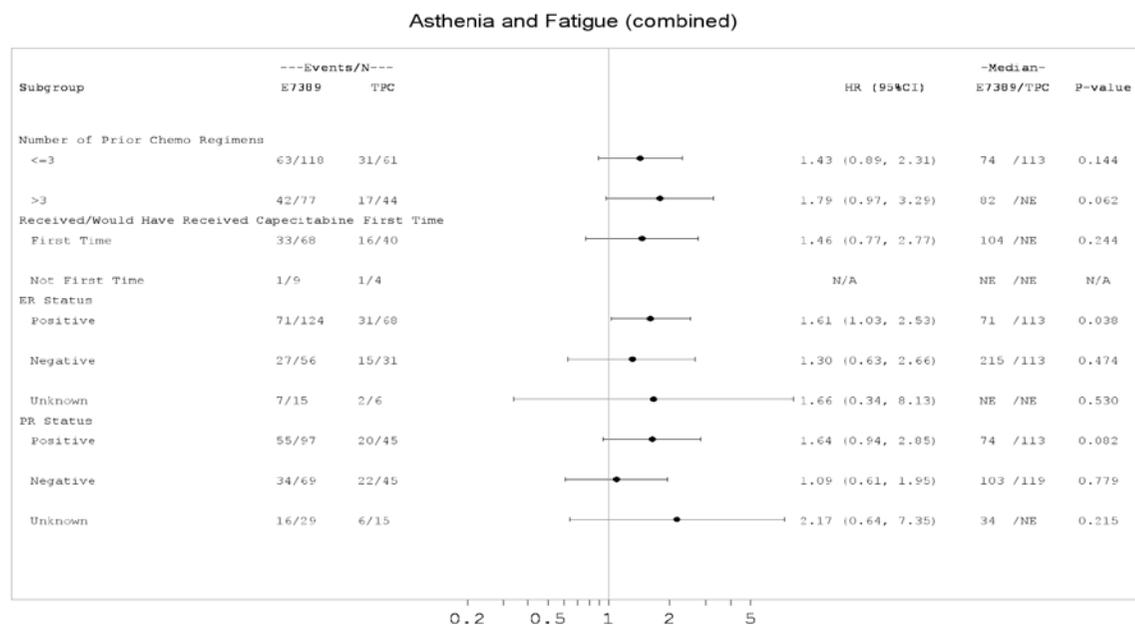


Abbildung 112: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

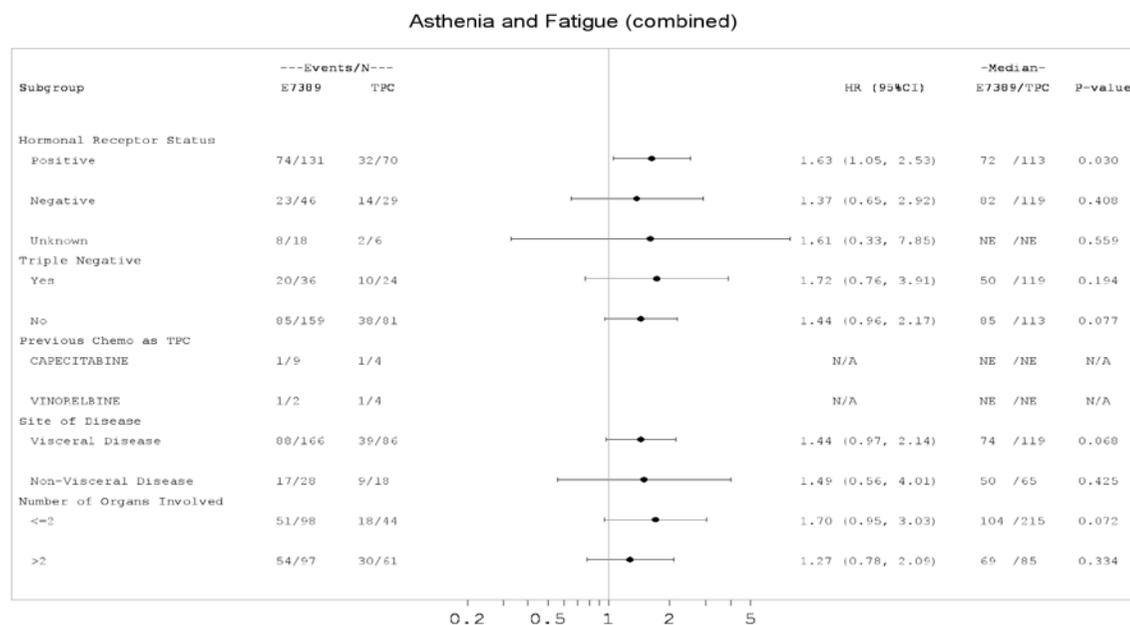
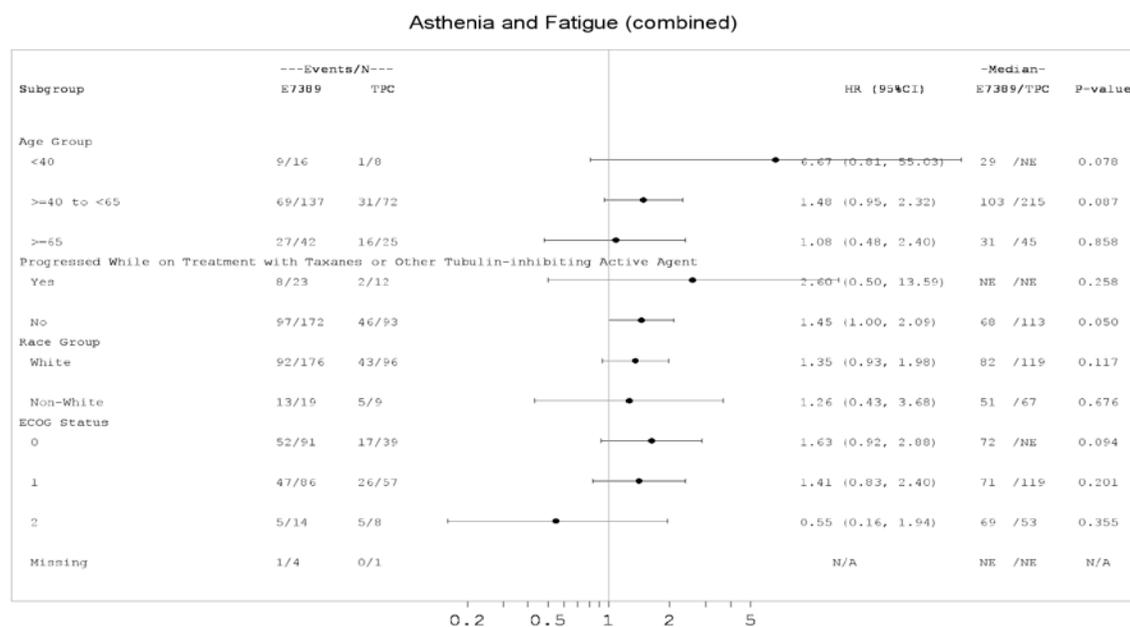


Abbildung 113: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)



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

Abbildung 114: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

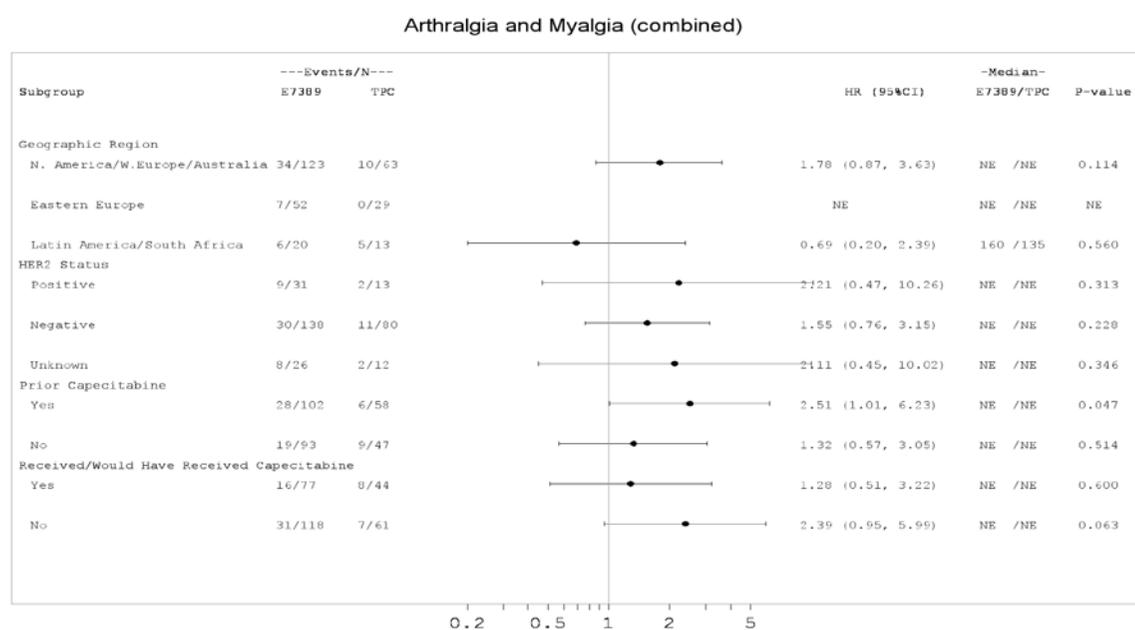


Abbildung 115: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

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

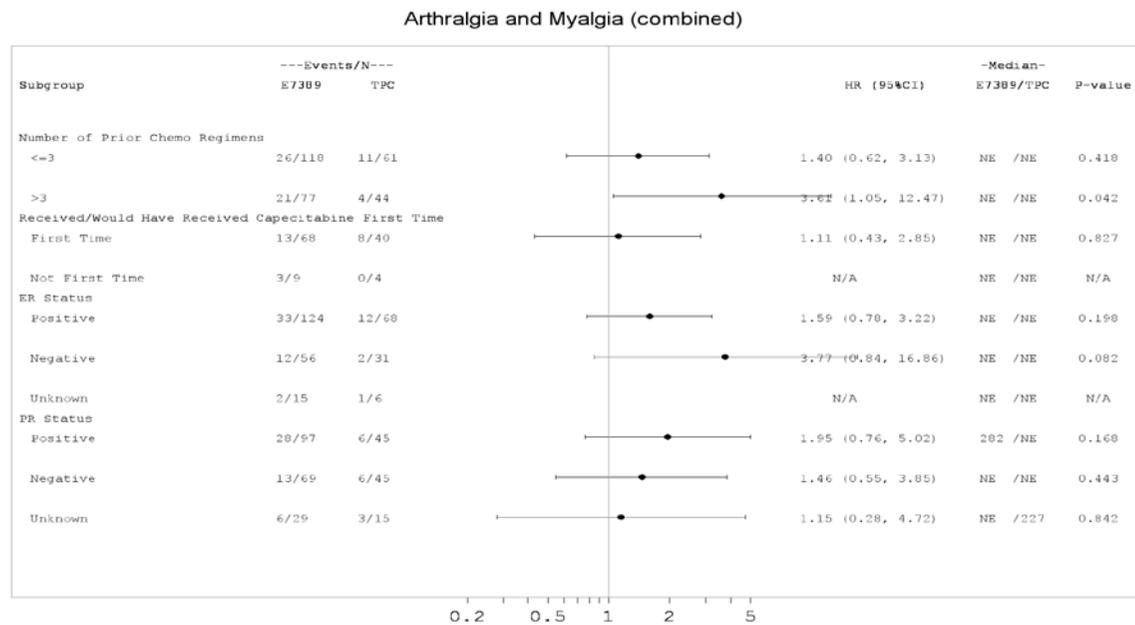


Abbildung 116: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1

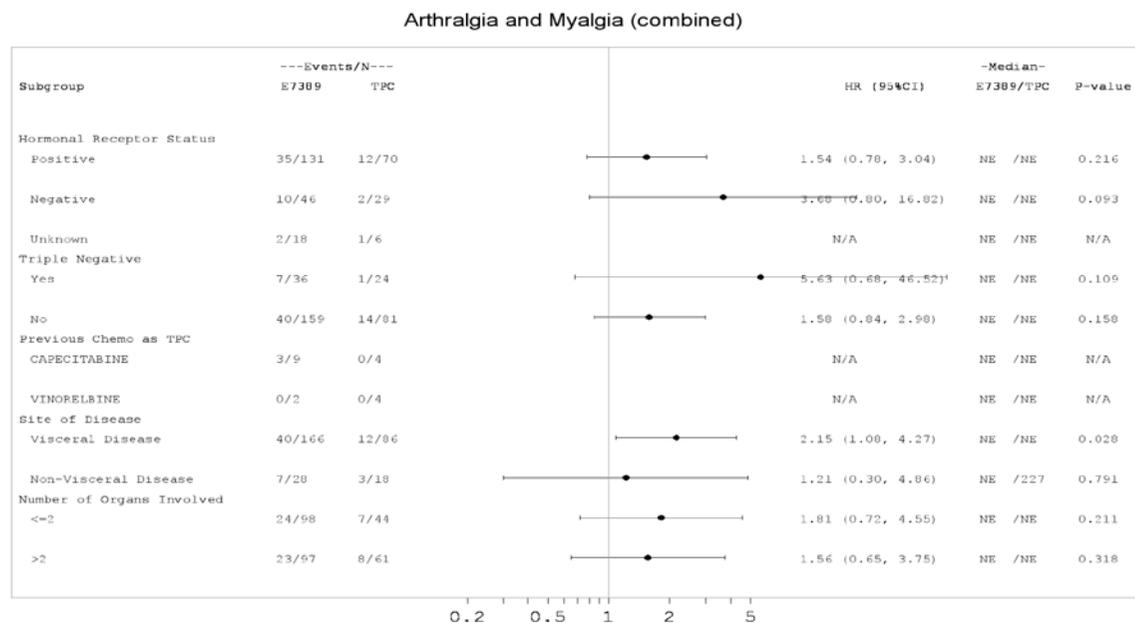


Abbildung 117: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

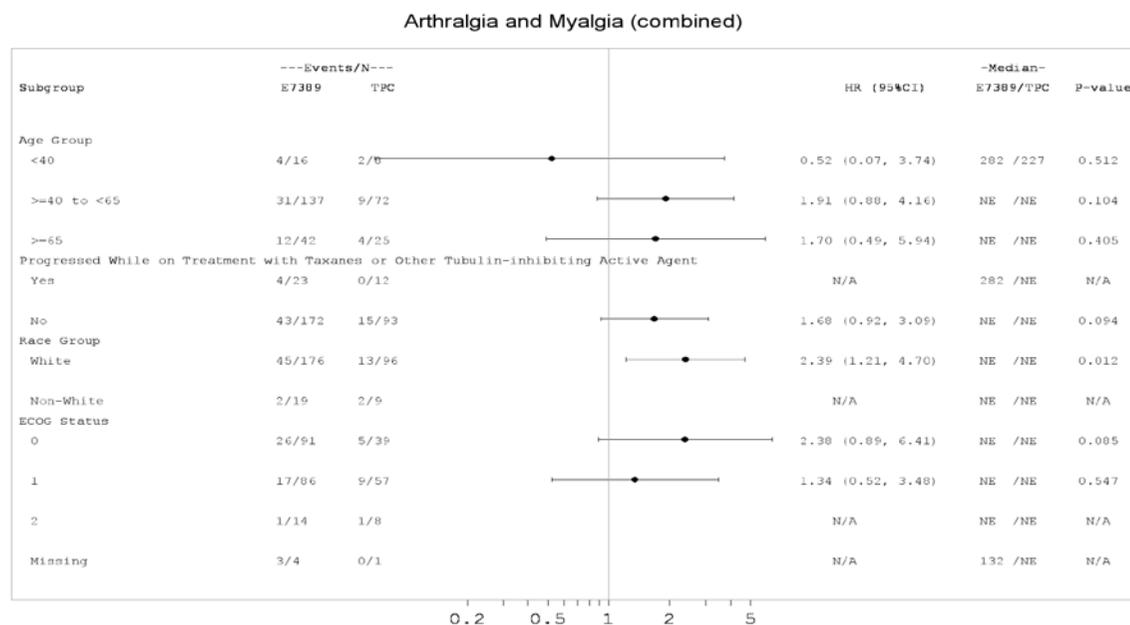


Abbildung 118: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_1](#)

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 bezüglich des Endpunkts Verträglichkeit für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

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

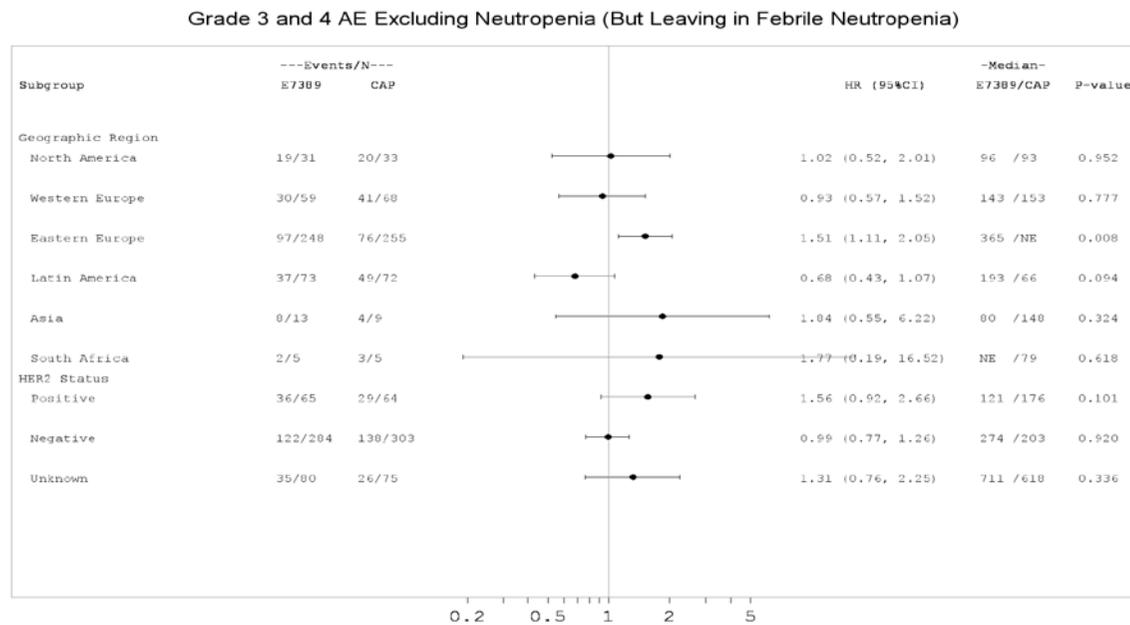


Abbildung 119: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

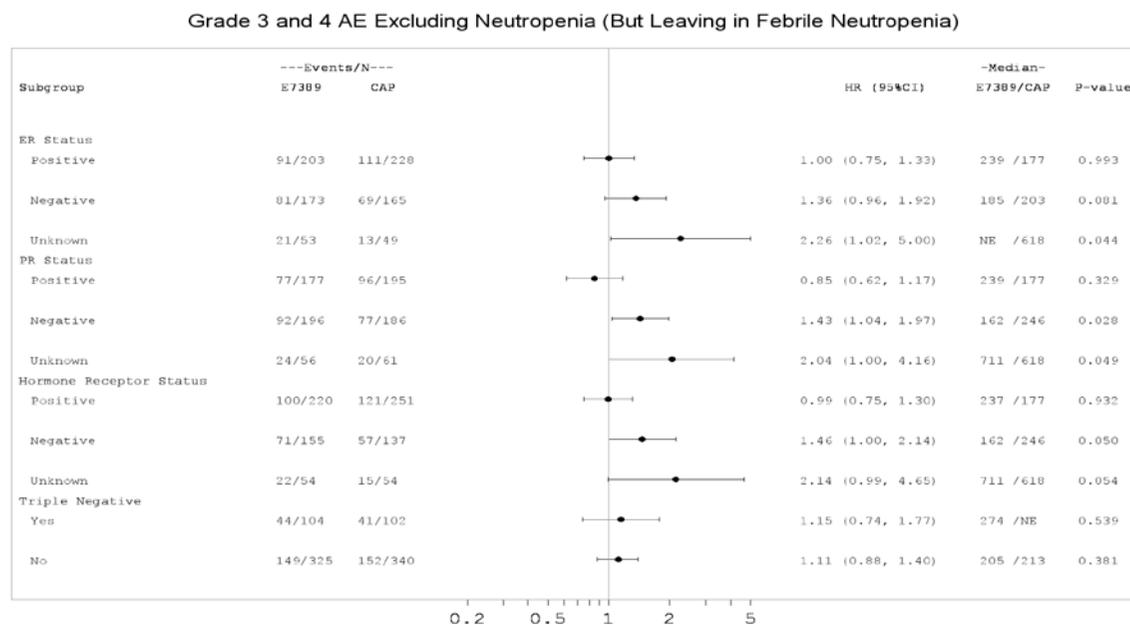


Abbildung 120: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

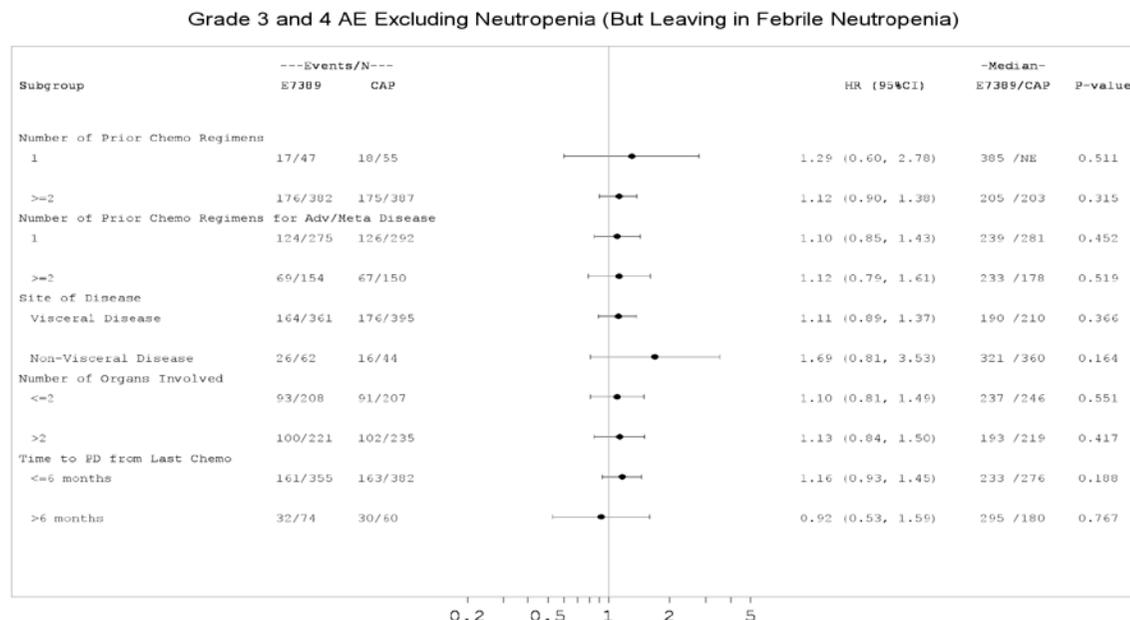
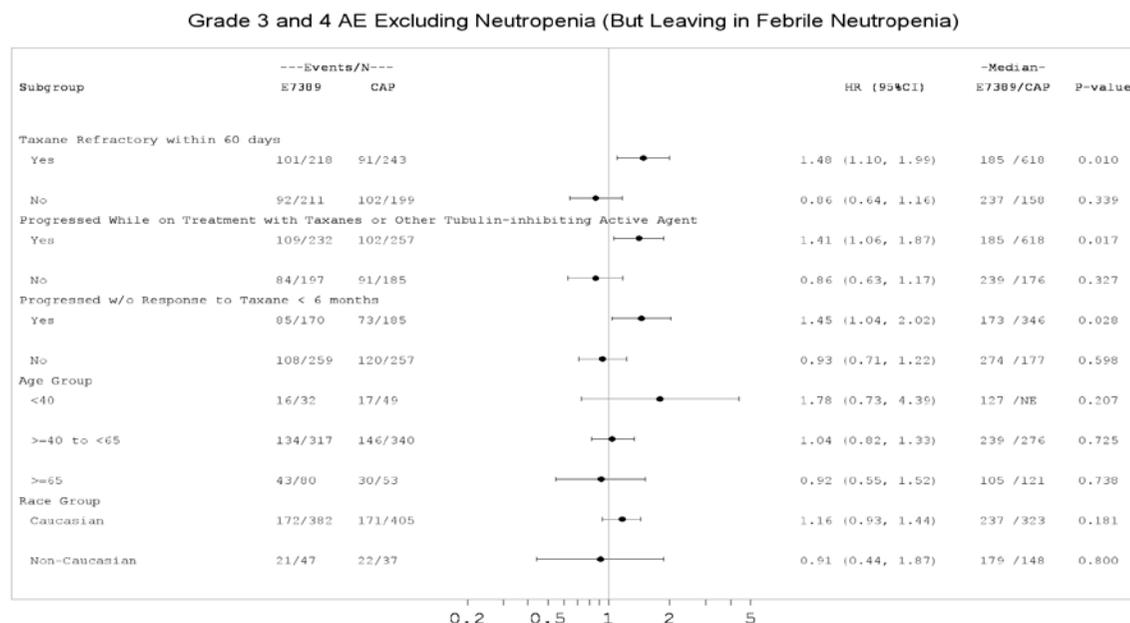


Abbildung 121: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3



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

Abbildung 122: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

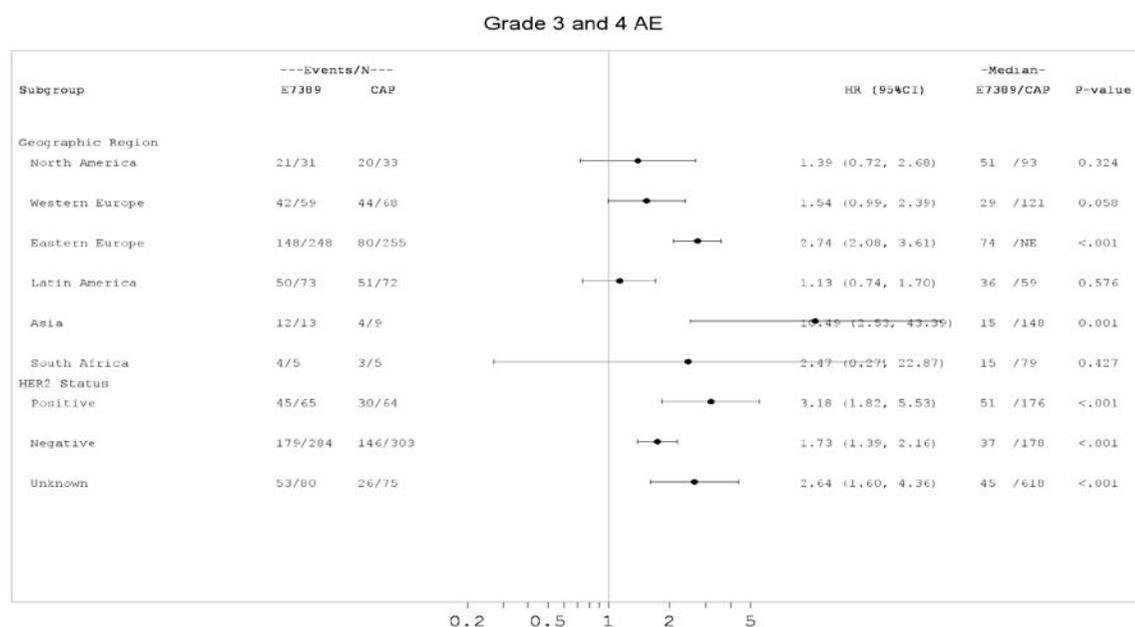


Abbildung 123: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

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

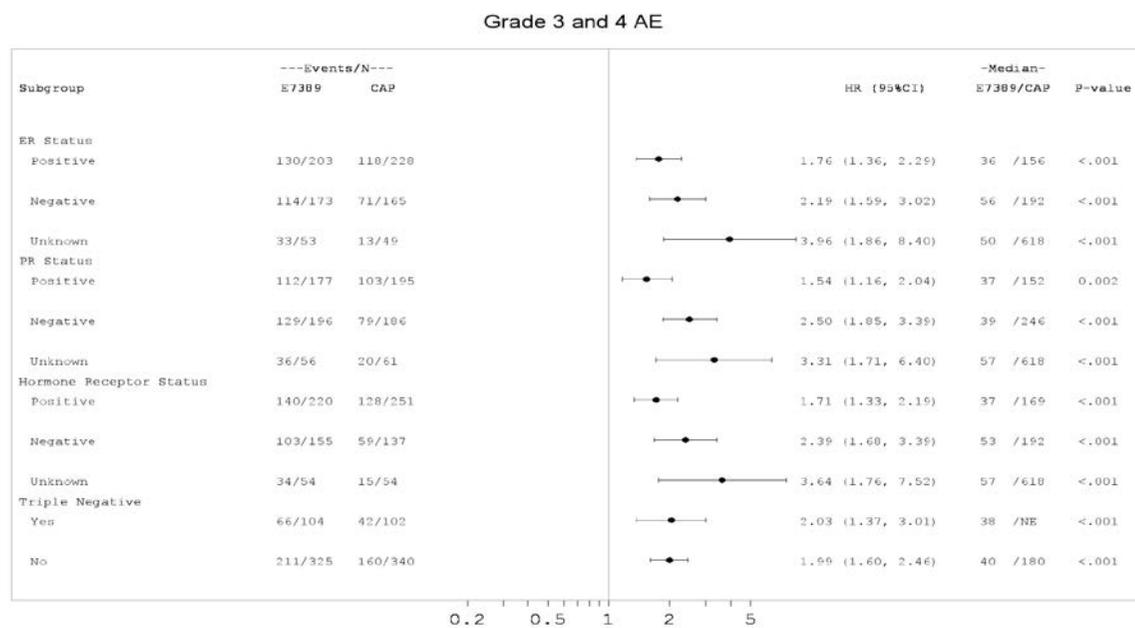


Abbildung 124: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

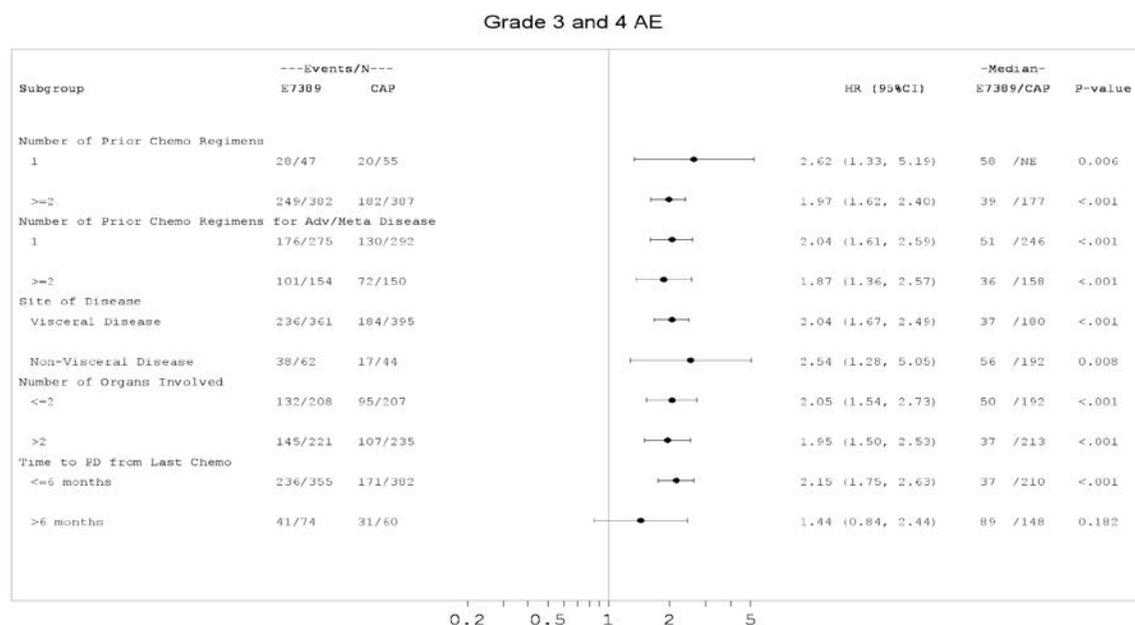


Abbildung 125: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

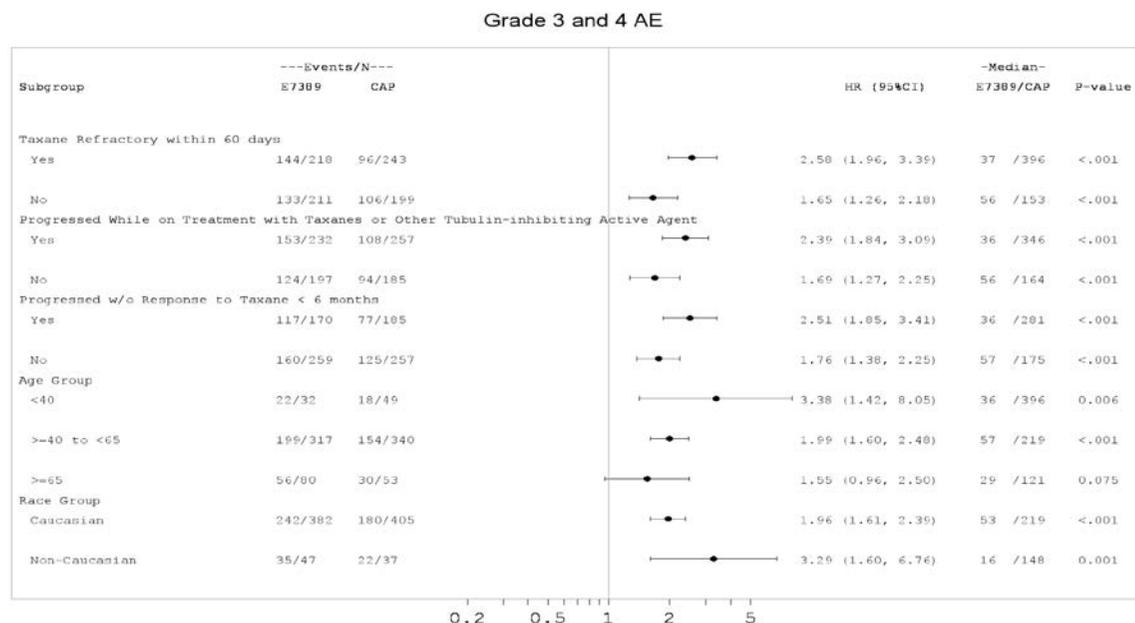


Abbildung 126: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

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

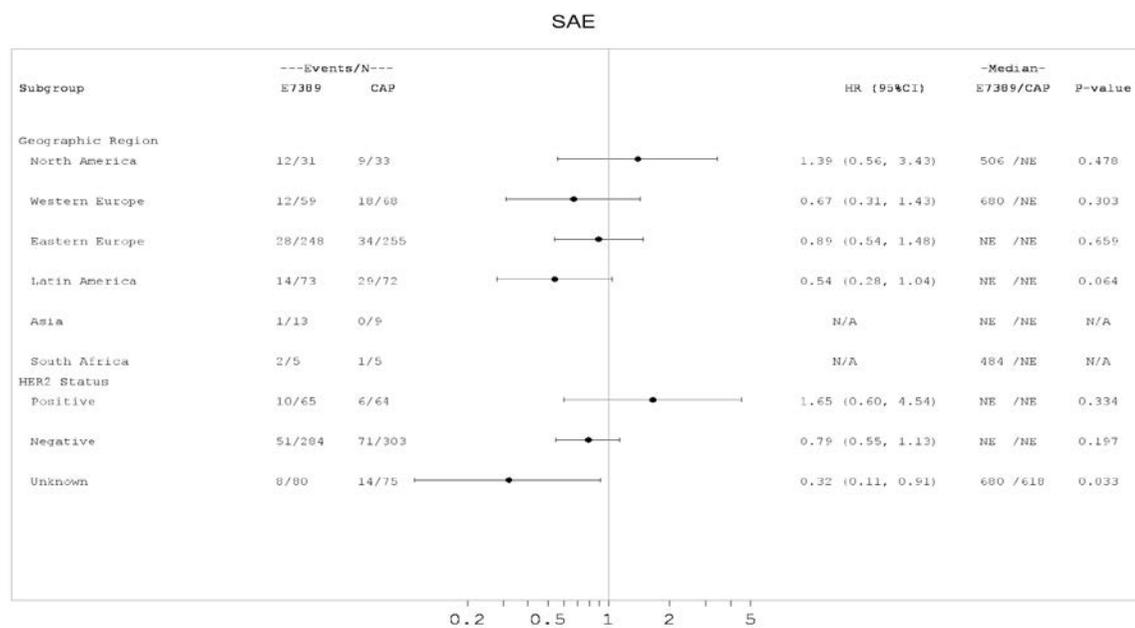


Abbildung 127: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

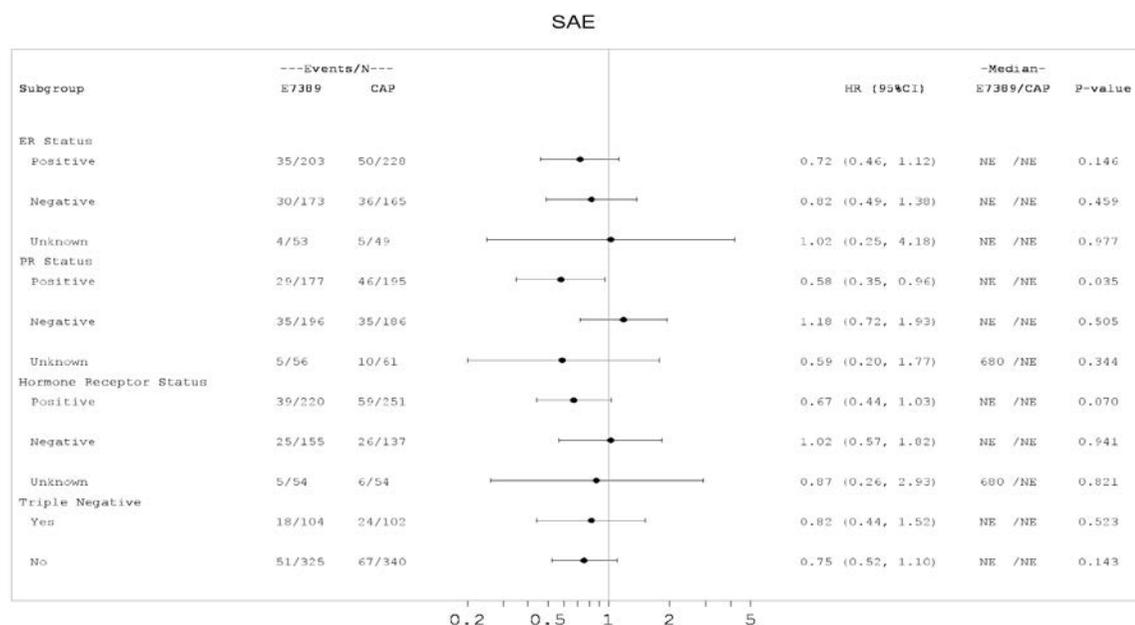


Abbildung 128: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

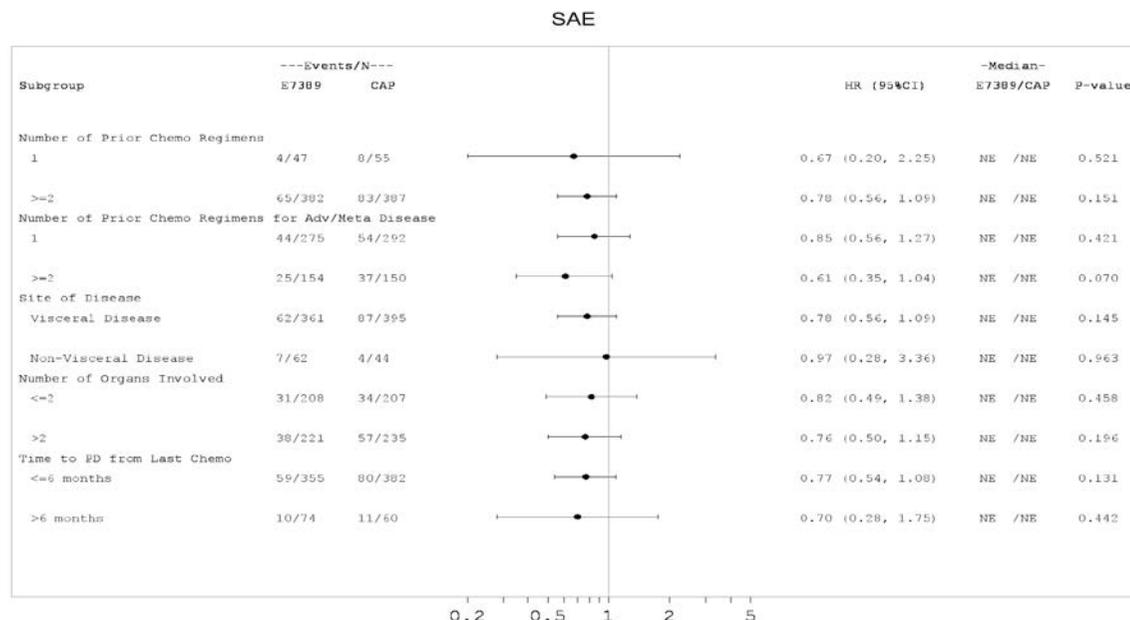


Abbildung 129: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

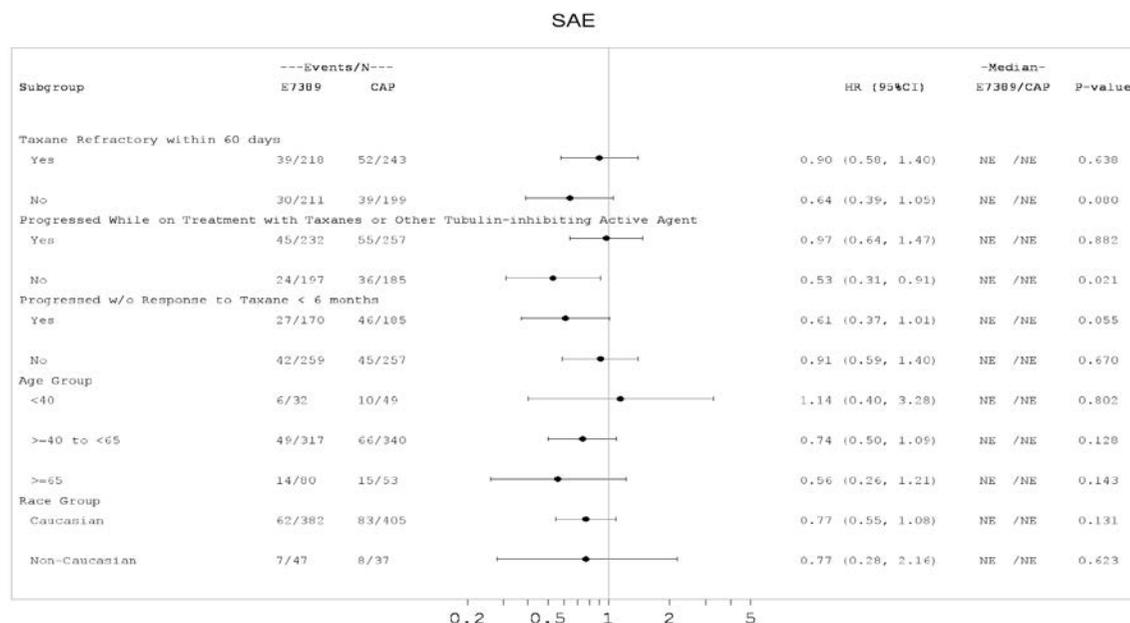


Abbildung 130: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die

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

SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten dargestellt.

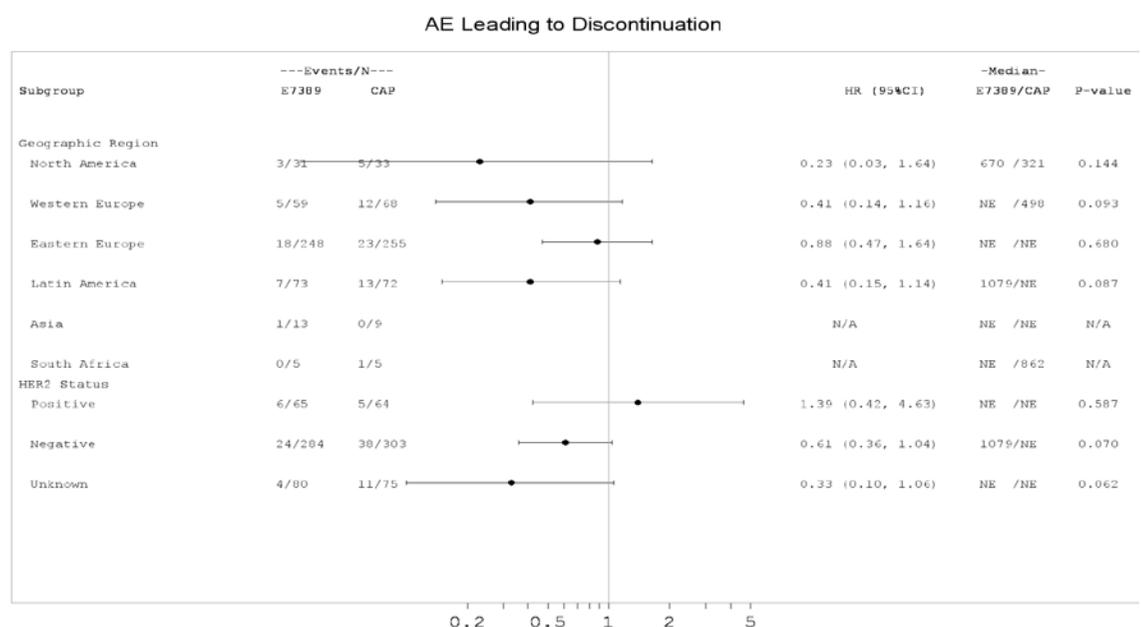


Abbildung 131: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

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

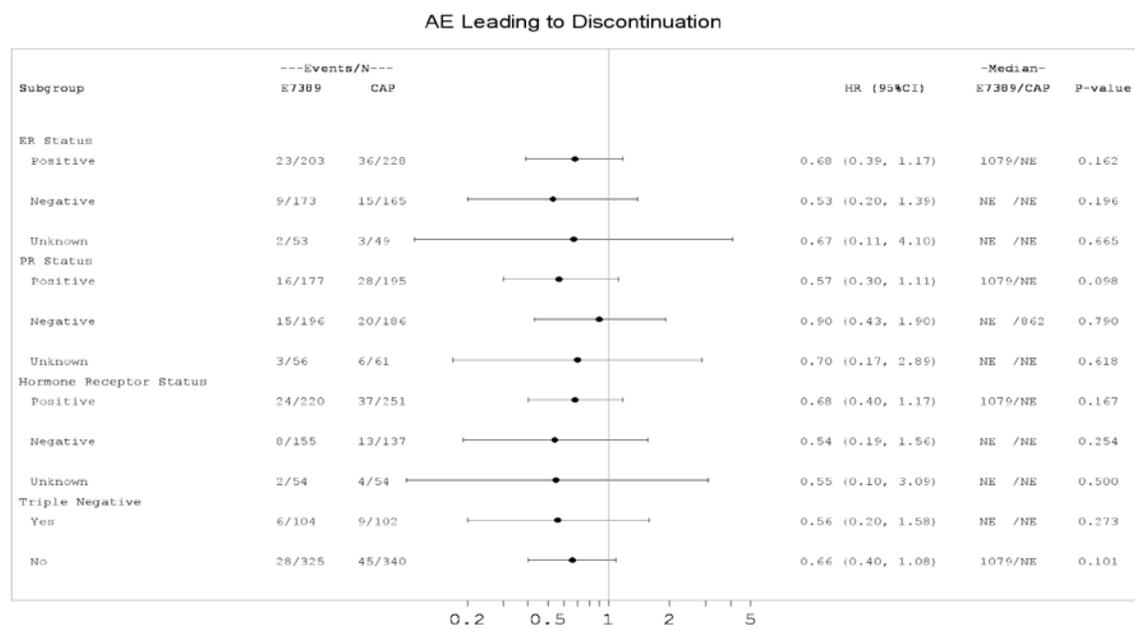


Abbildung 132: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

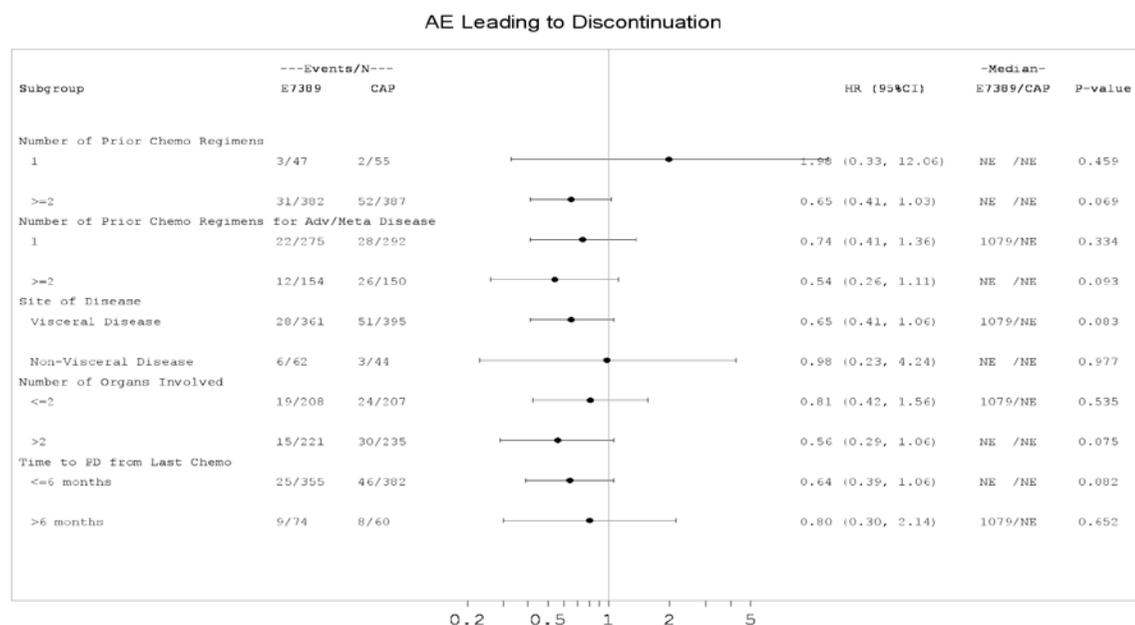


Abbildung 133: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

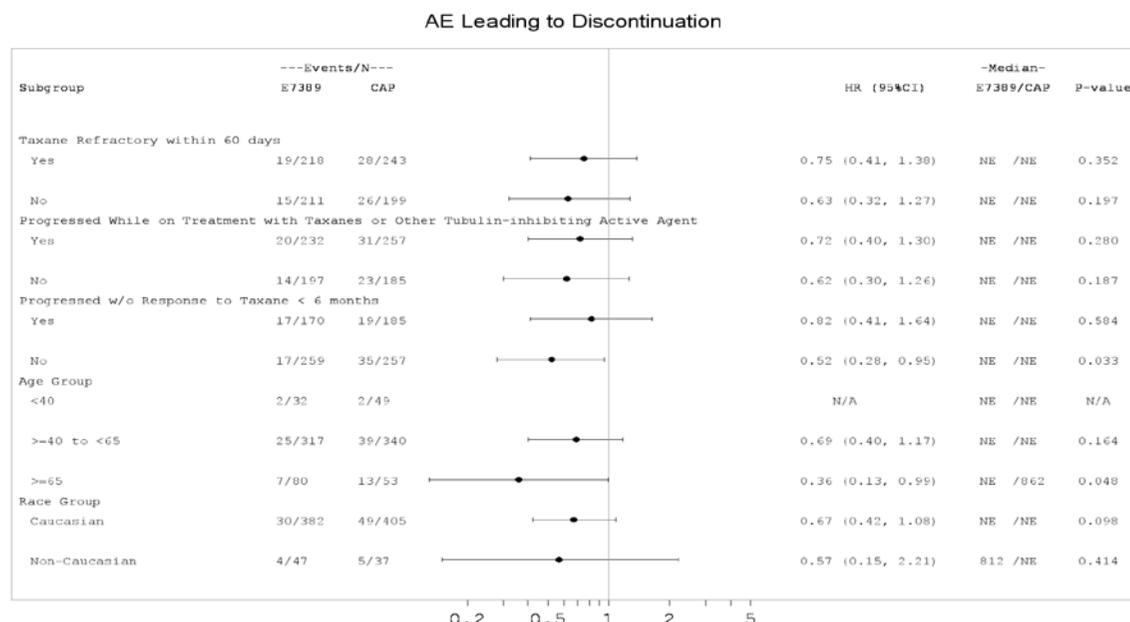


Abbildung 134: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

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

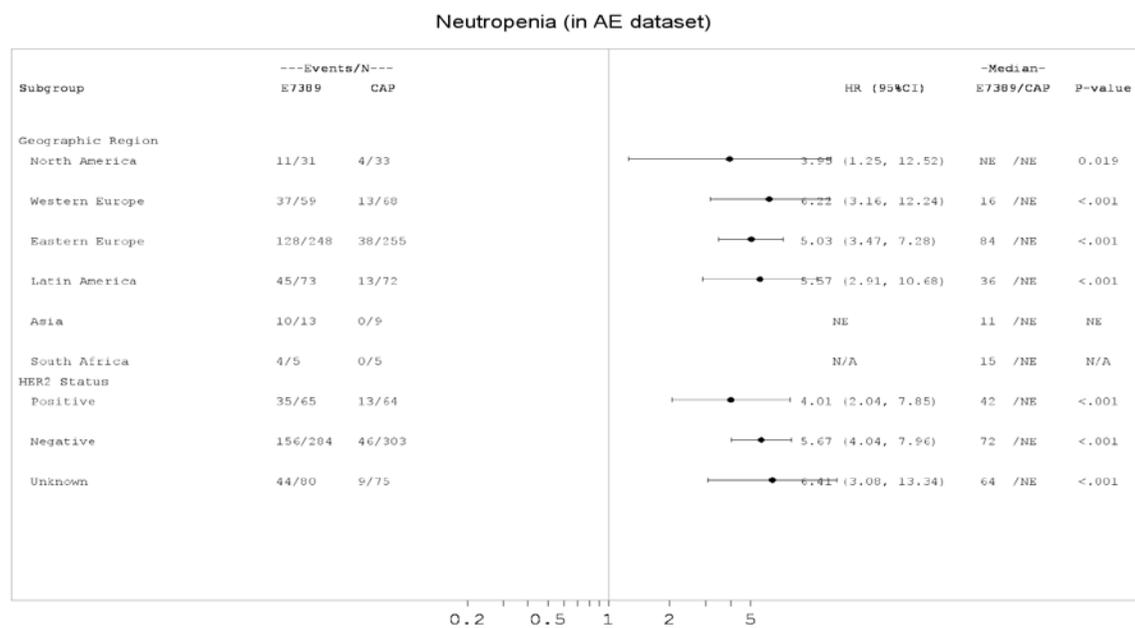


Abbildung 135: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

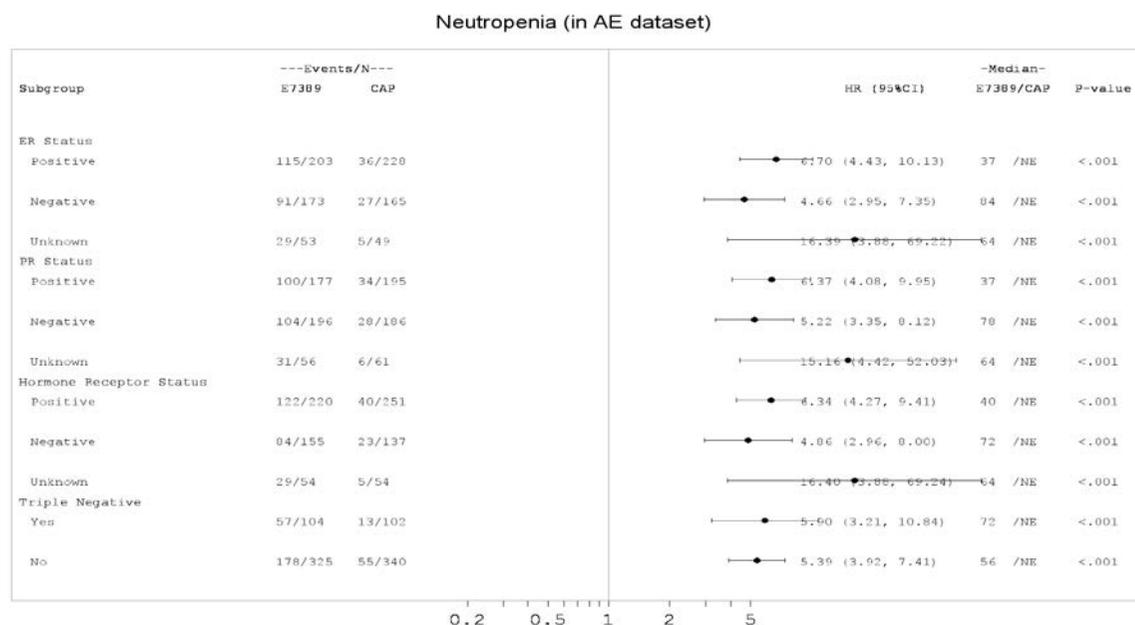


Abbildung 136: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

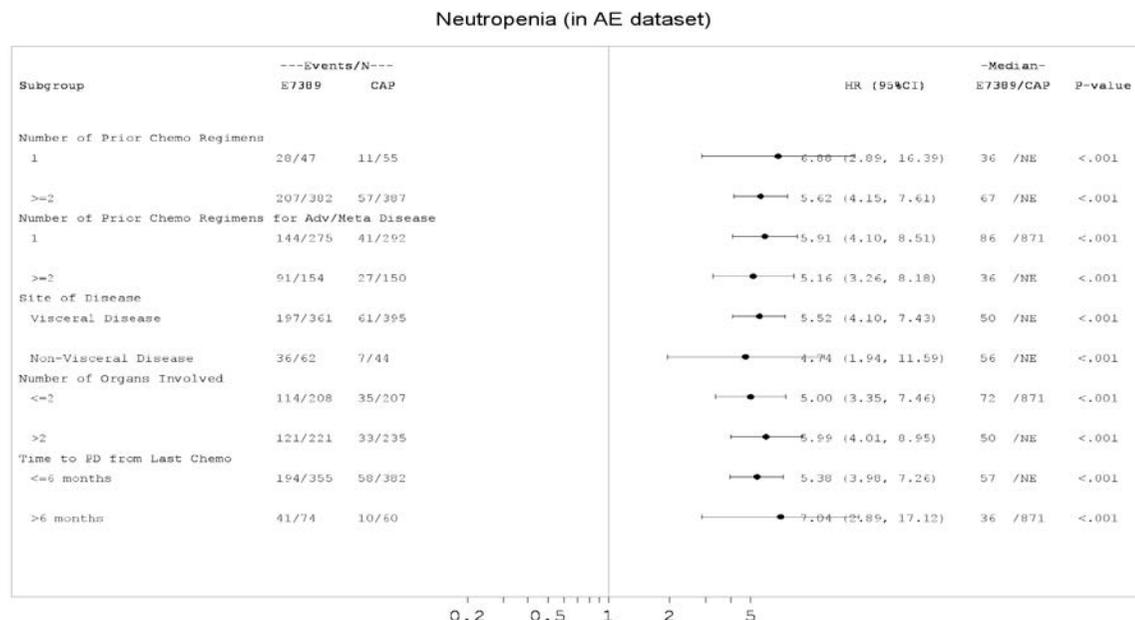
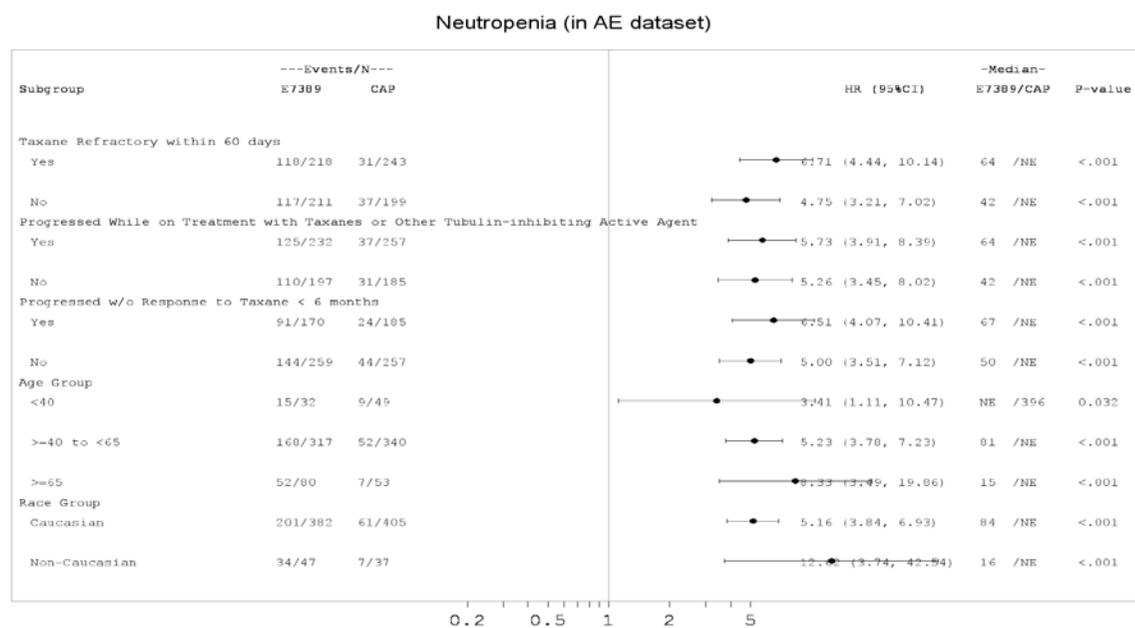


Abbildung 137: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3



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

Abbildung 138: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

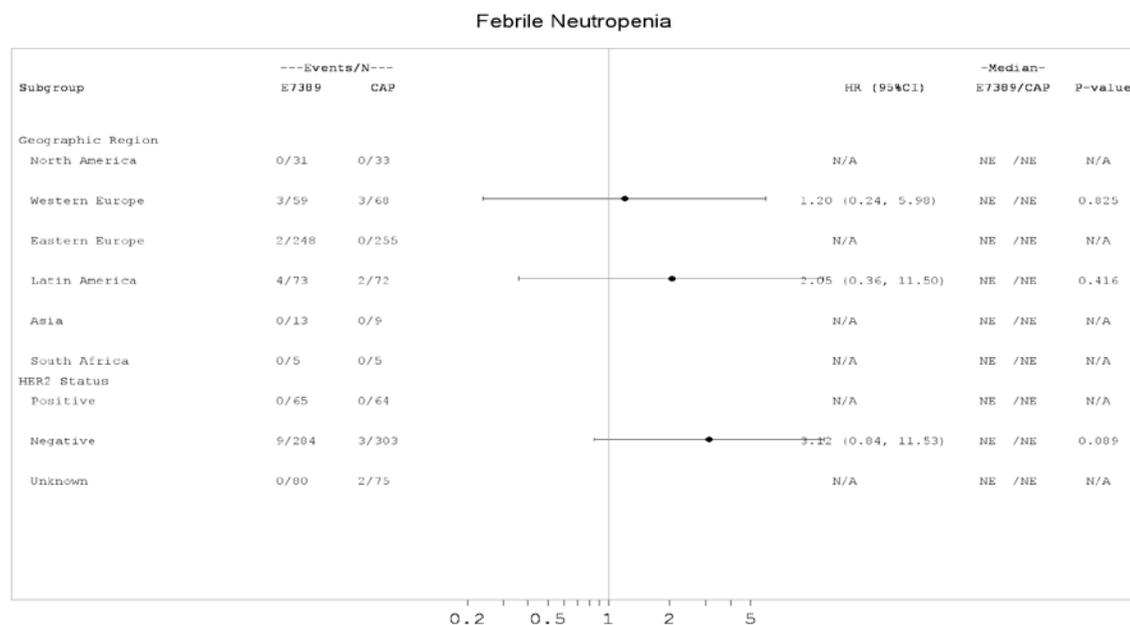


Abbildung 139: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

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

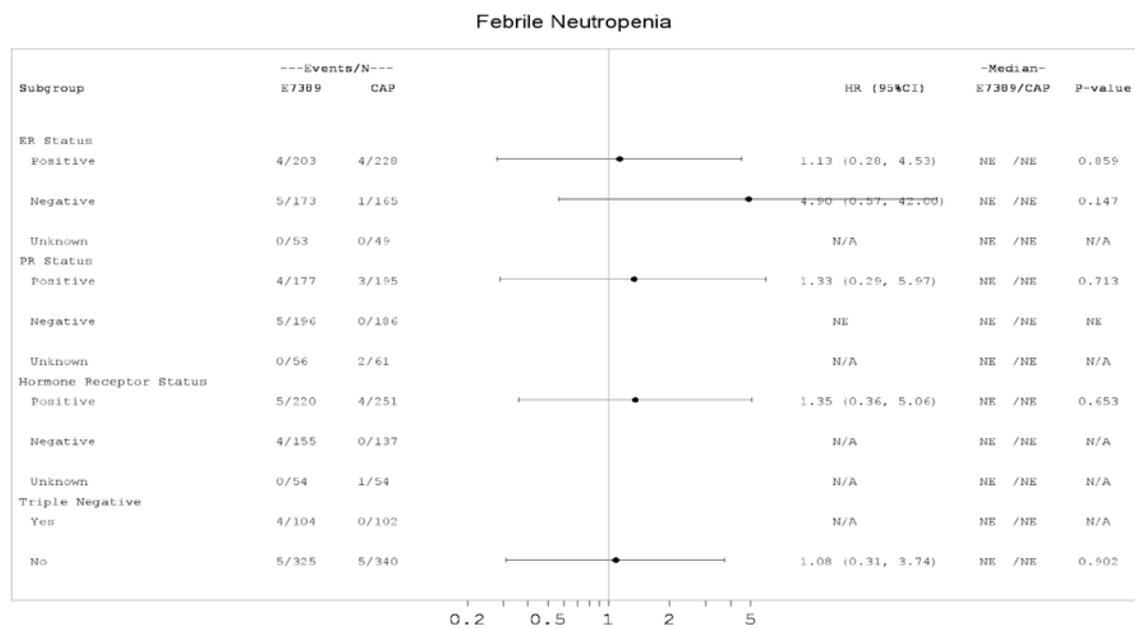


Abbildung 140: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

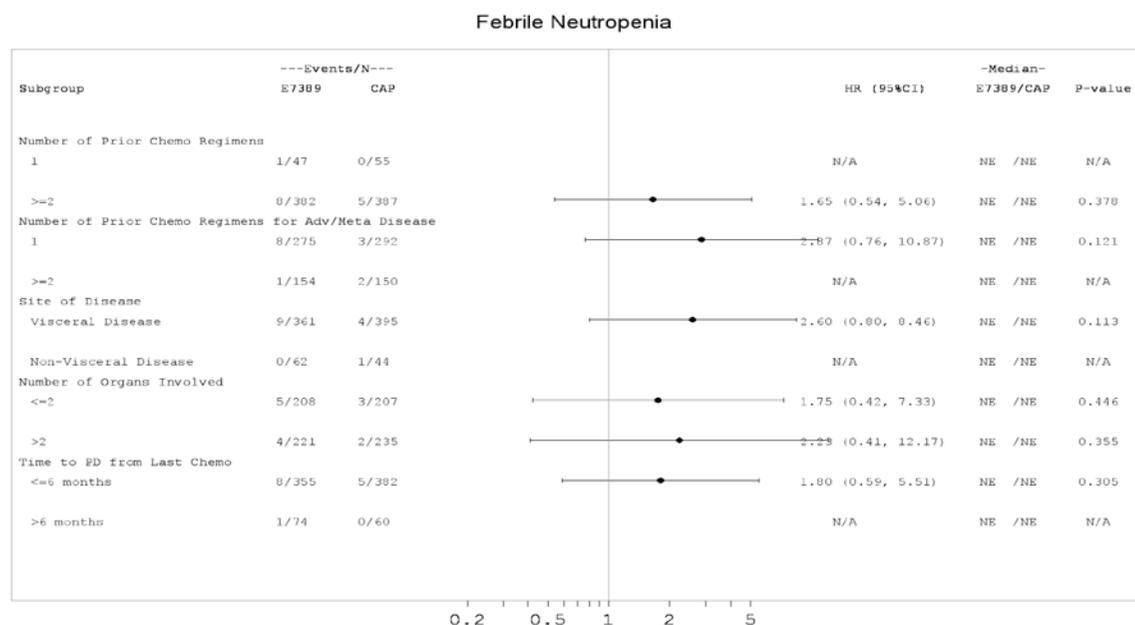


Abbildung 141: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

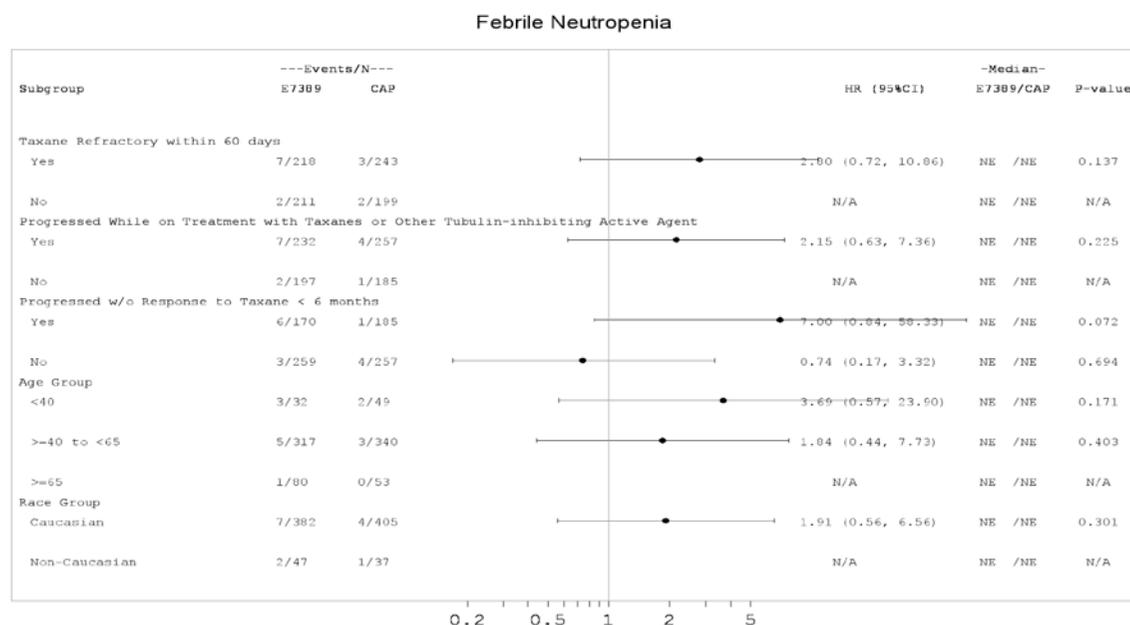


Abbildung 142: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

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

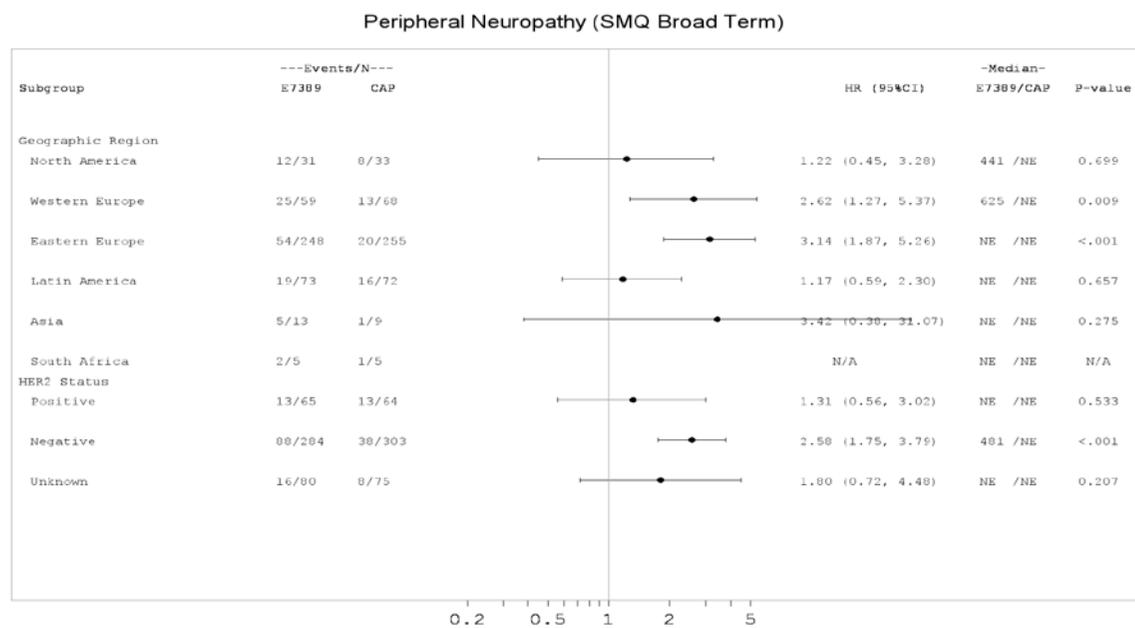


Abbildung 143: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

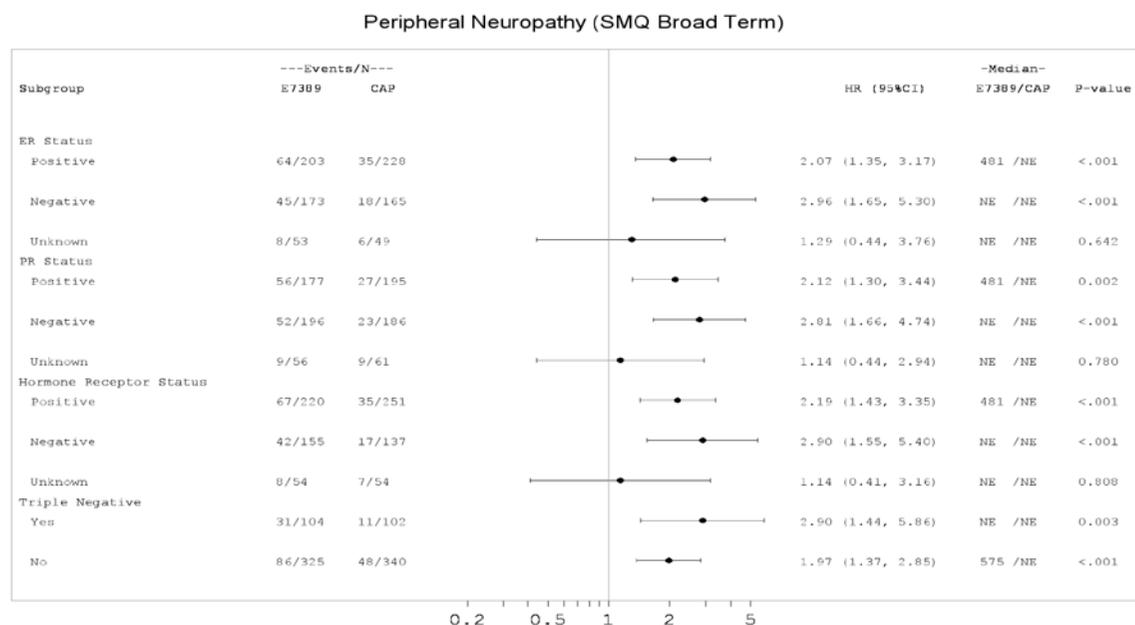


Abbildung 144: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

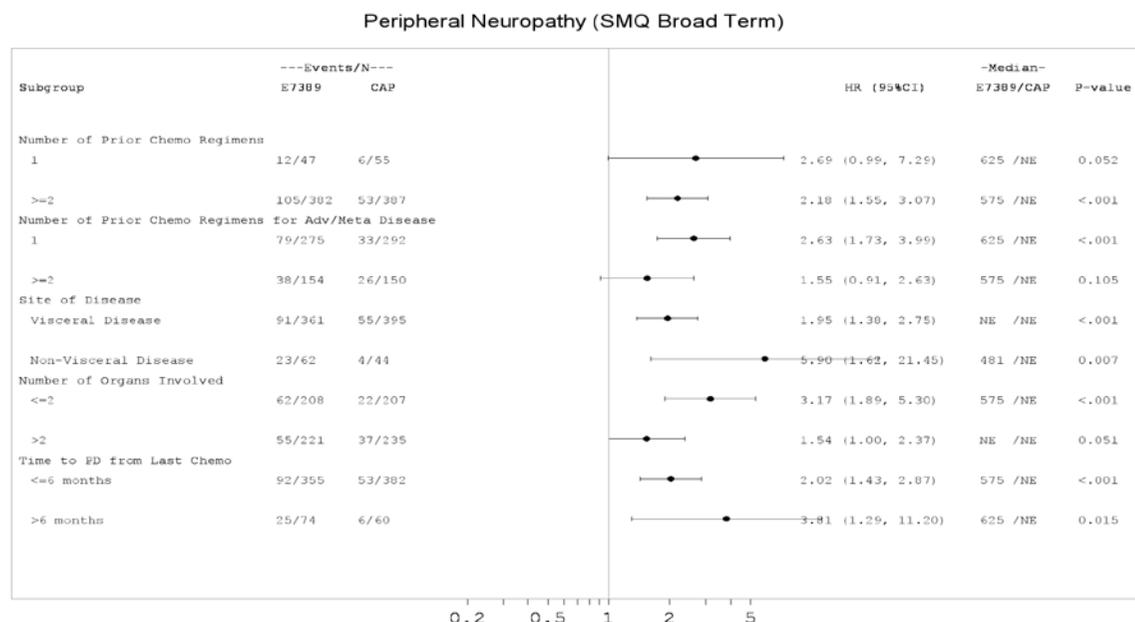
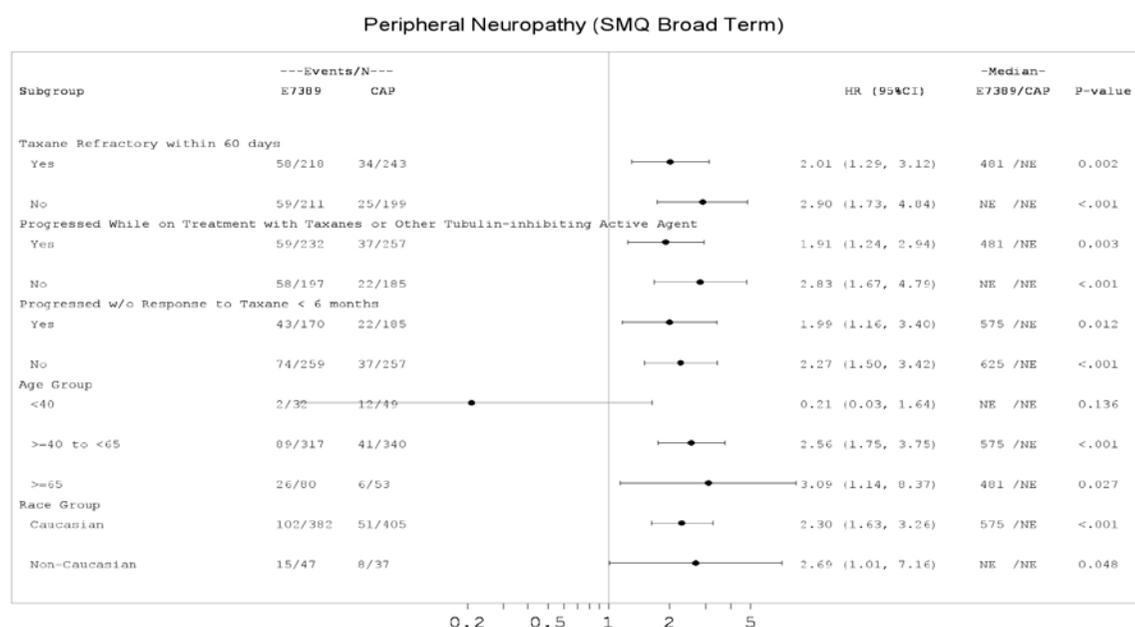


Abbildung 145: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3



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

Abbildung 146: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopecie dargestellt.

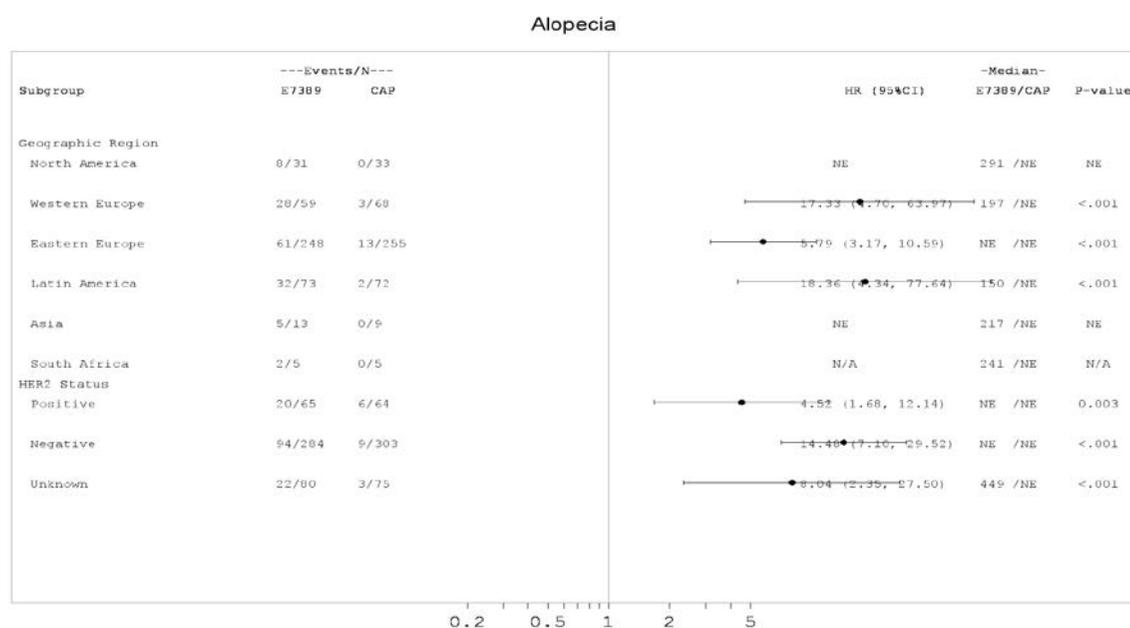


Abbildung 147: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

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

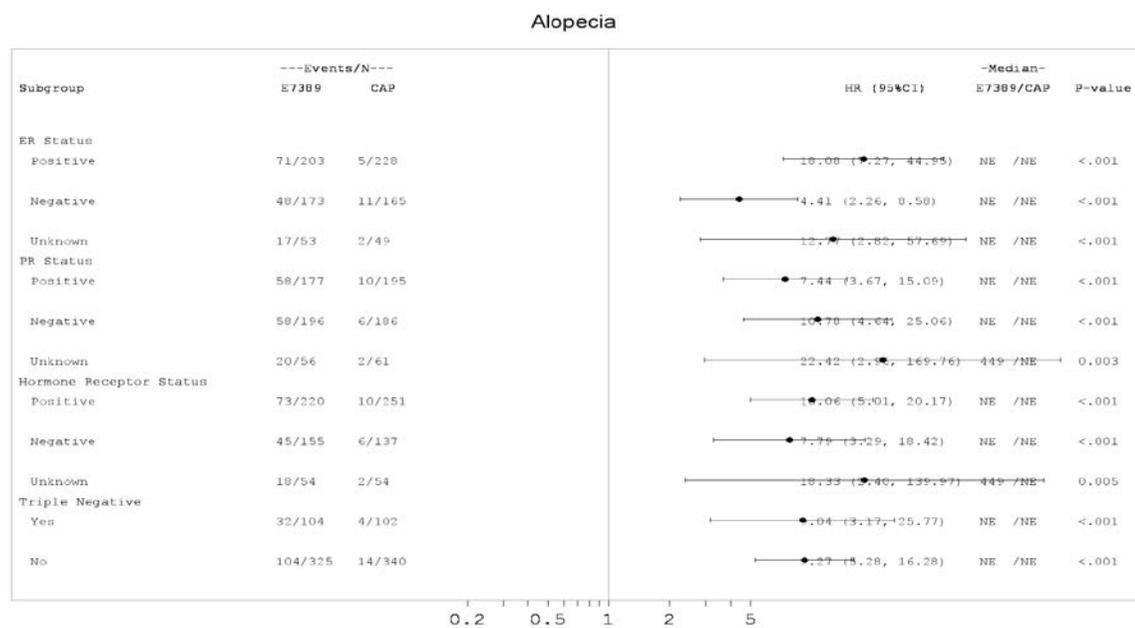


Abbildung 148: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

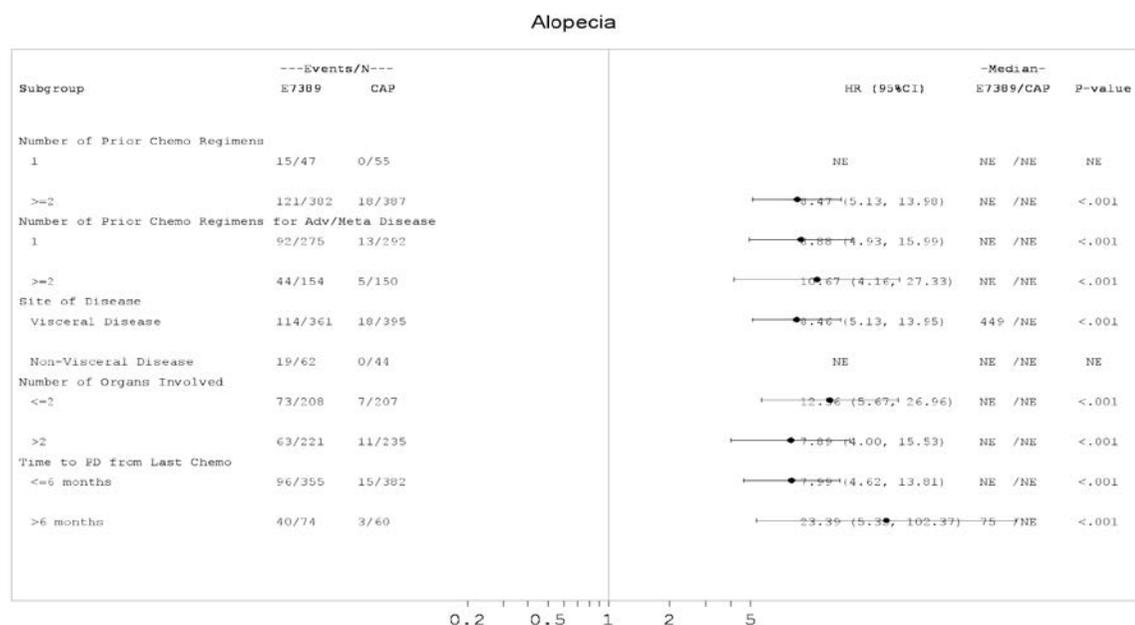


Abbildung 149: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

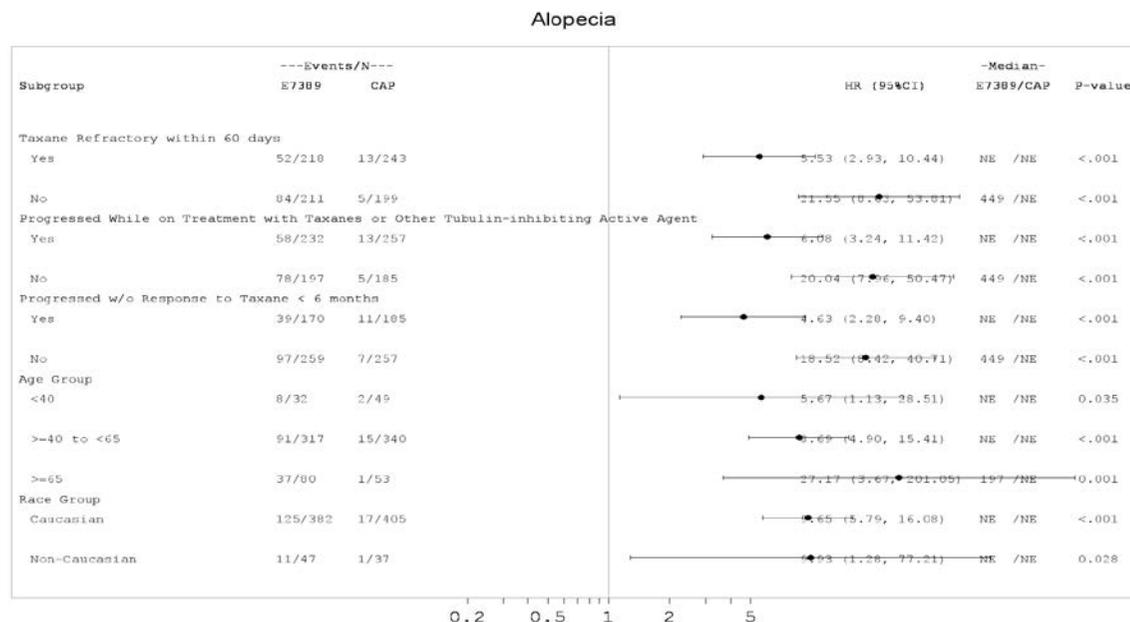


Abbildung 150: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

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

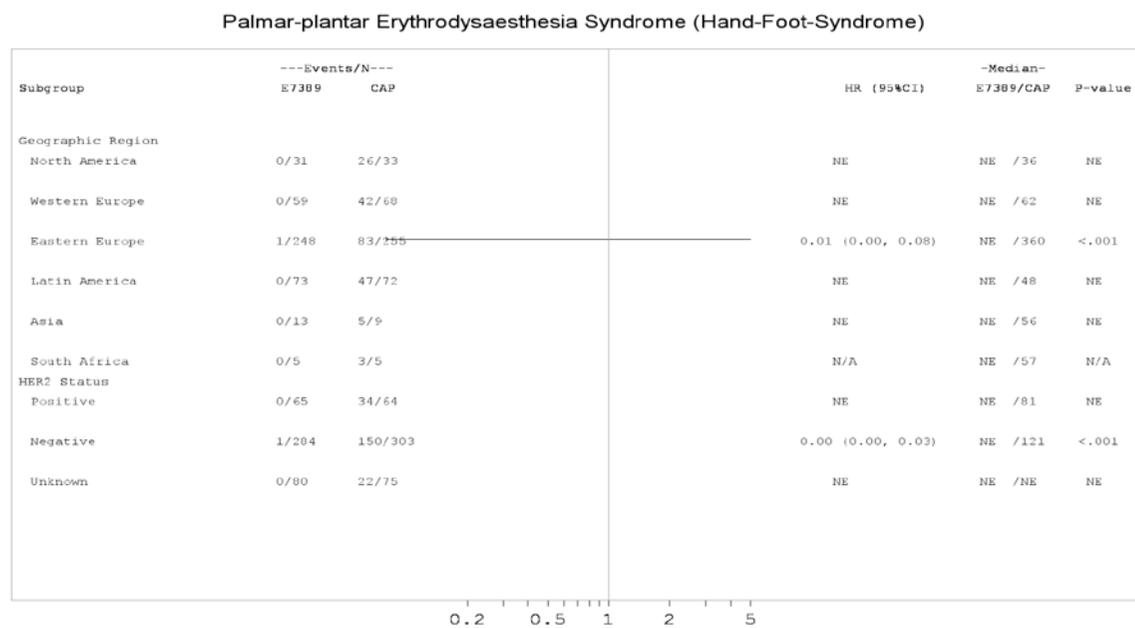


Abbildung 151: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

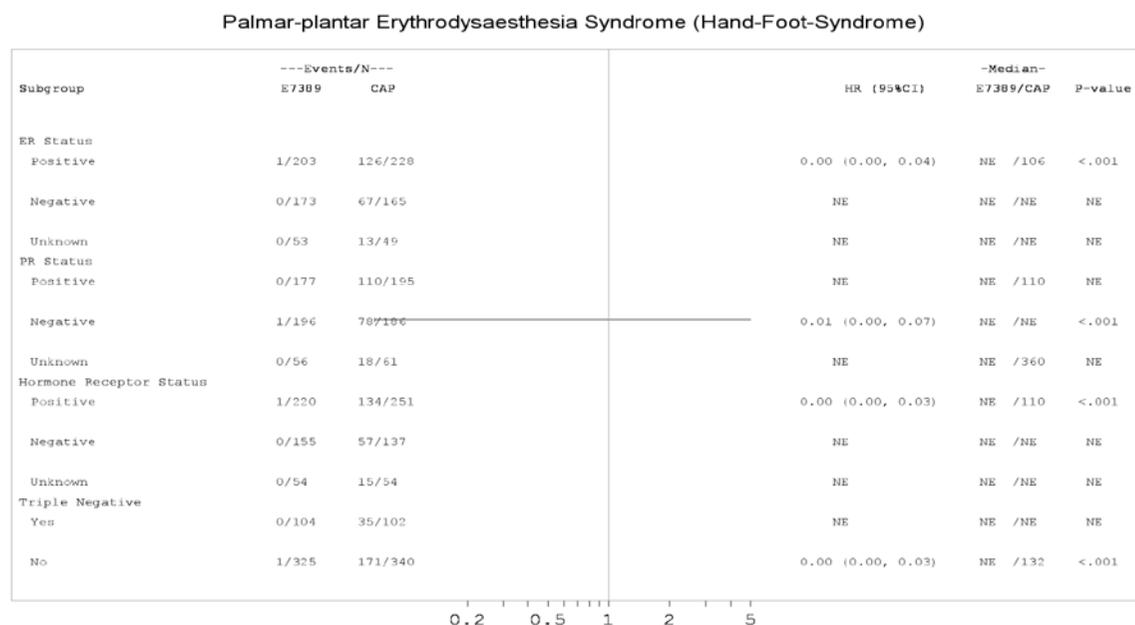


Abbildung 152: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

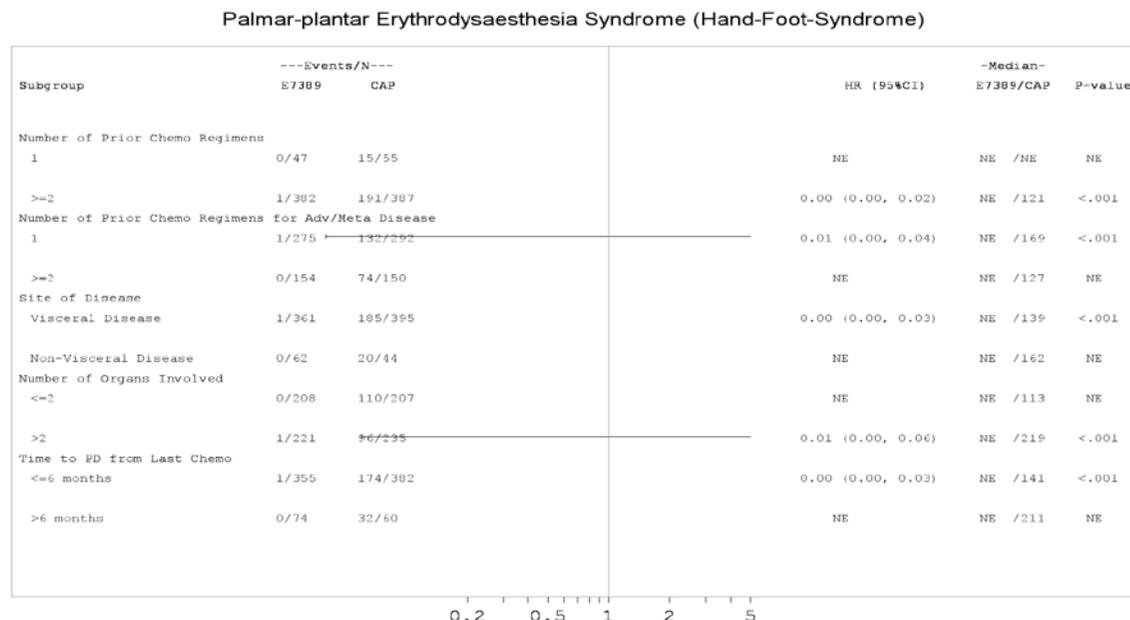
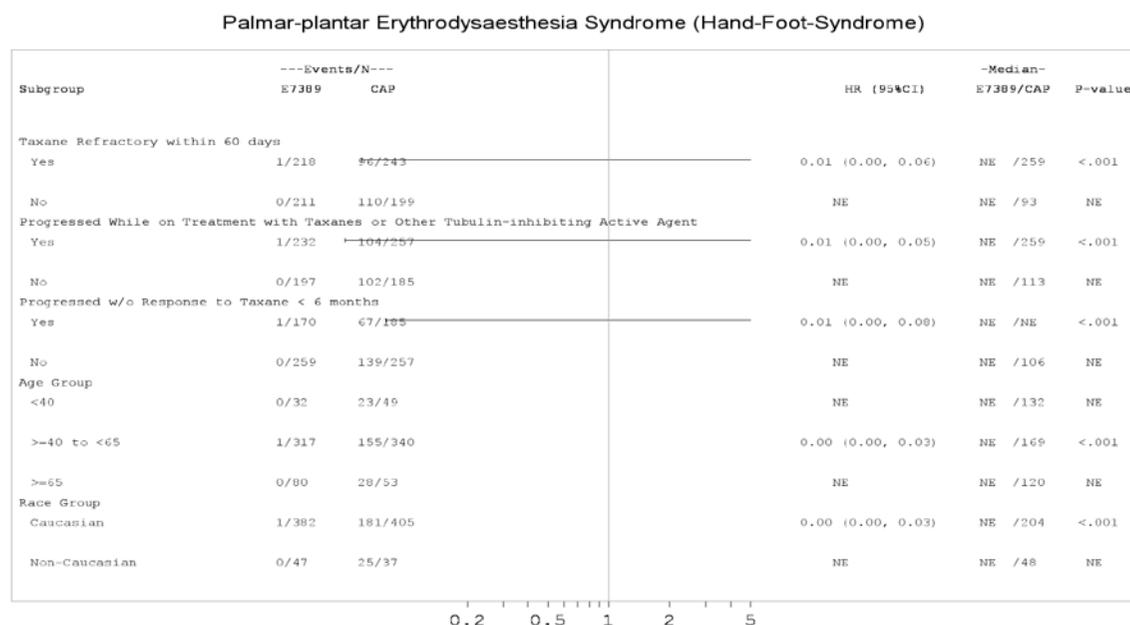


Abbildung 153: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3



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

Abbildung 154: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

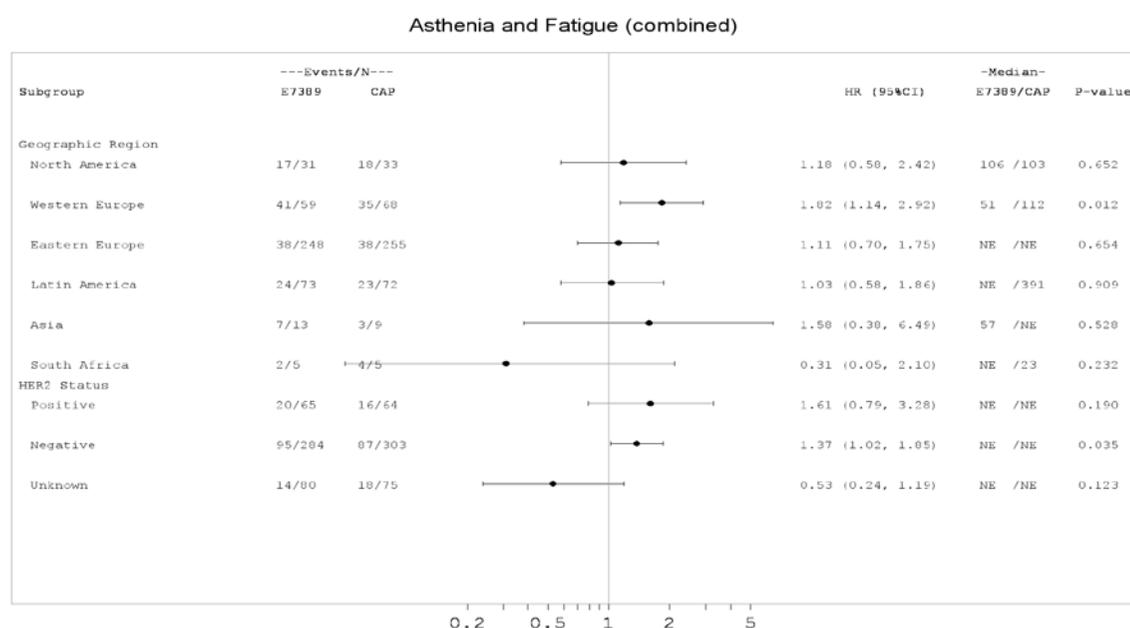


Abbildung 155: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

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

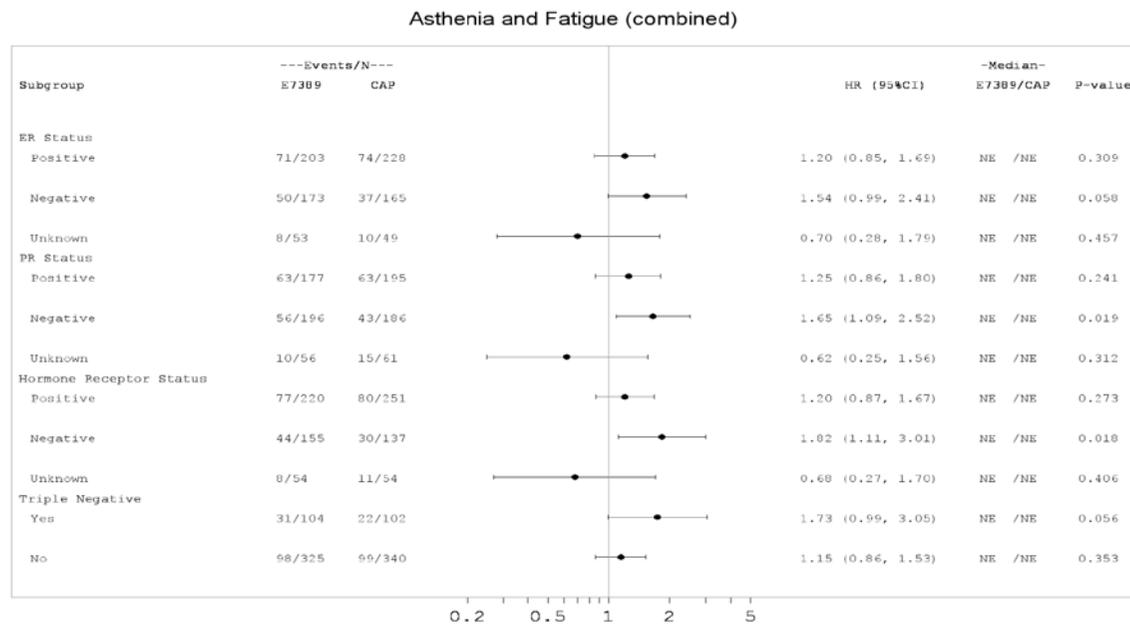


Abbildung 156: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

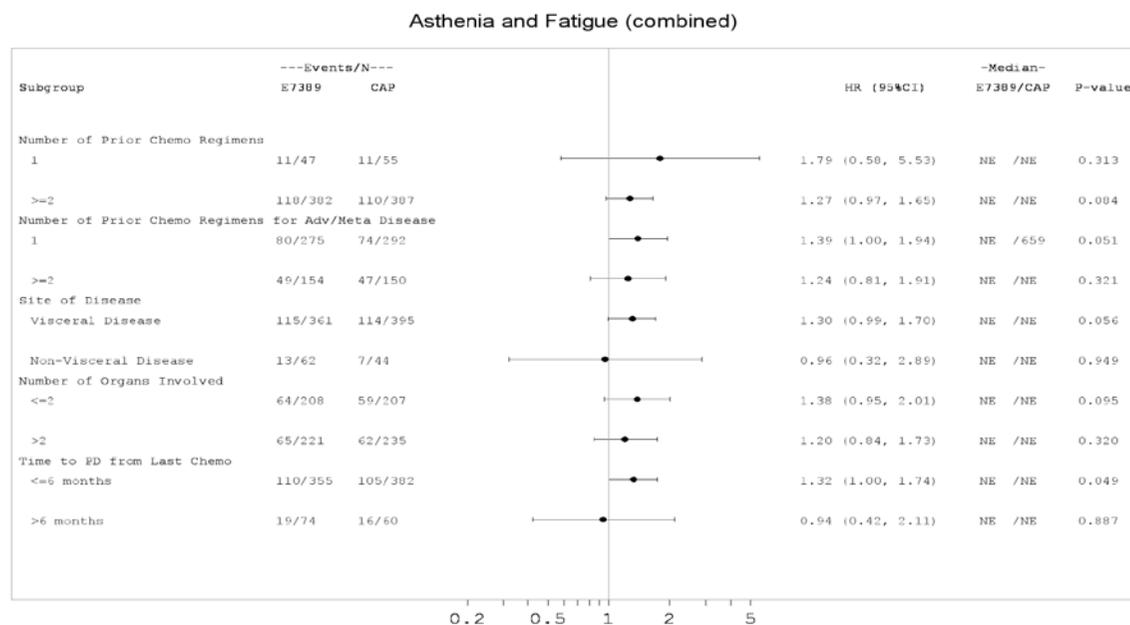


Abbildung 157: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

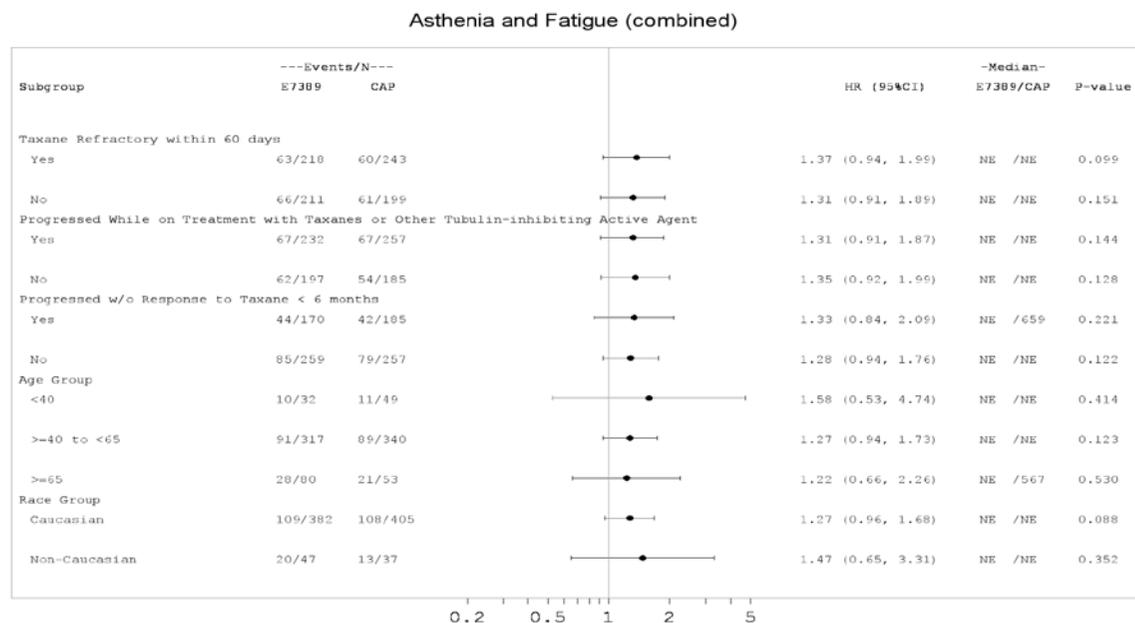


Abbildung 158: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

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

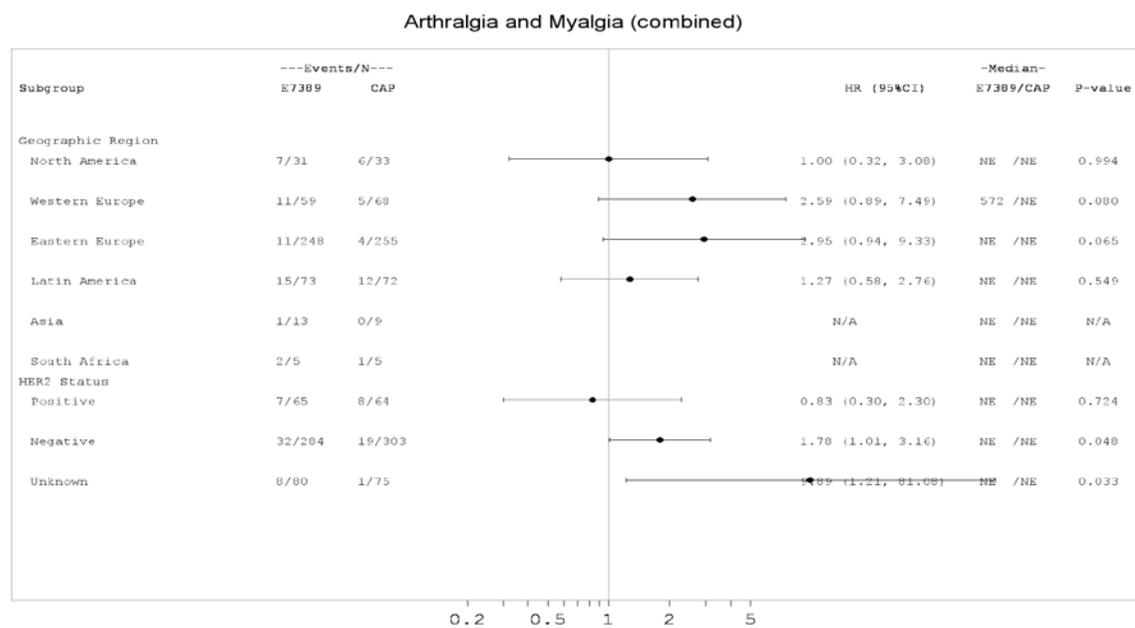


Abbildung 159: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3

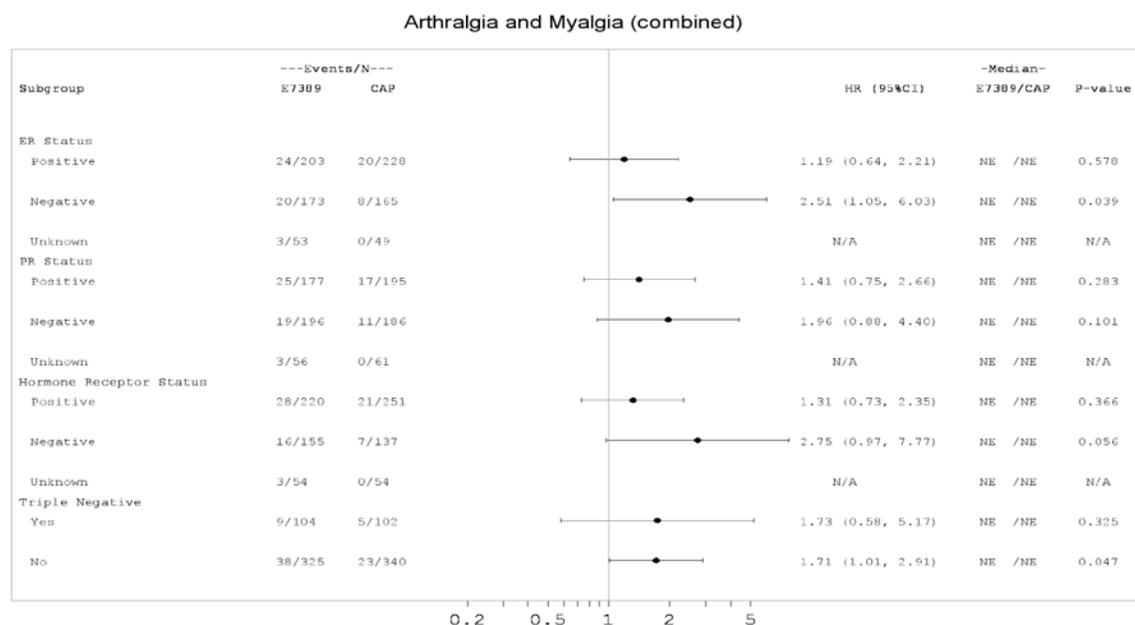


Abbildung 160: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

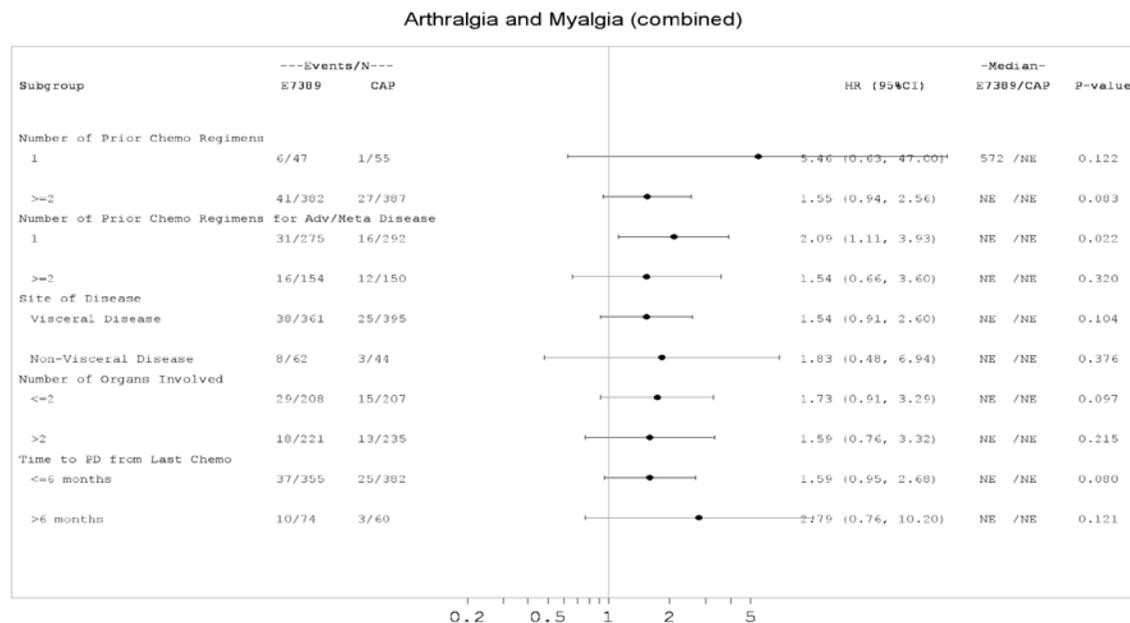


Abbildung 161: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PD: Progression (progressive disease).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

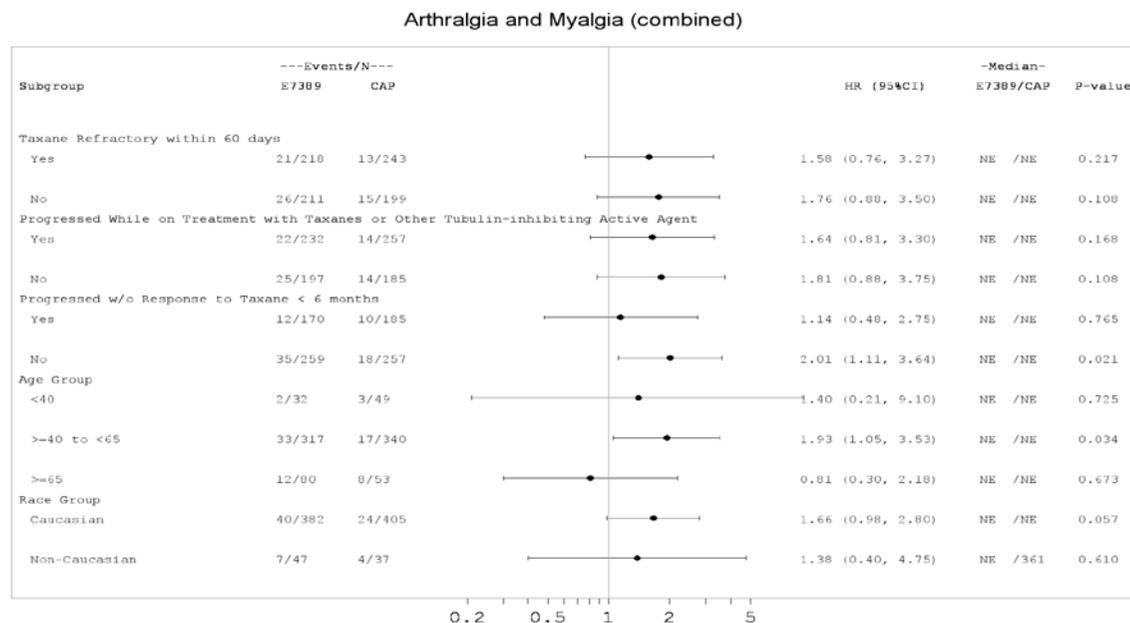


Abbildung 162: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 301 für die UE

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

Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_Ger3_5_3_1_3](#)

Nach den Ergebnissen der Subgruppenanalysen der Verträglichkeitsendpunkte für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können sind im Folgenden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Subgruppenanalysen für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt, beginnend mit den Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne das UE Neutropenie.

Tabelle 4-72: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthraz- ykin/Ta- xan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifiz- ierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti- onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,729				
Osteuropa	n. b. (10/24)	n. b. (4/10)	0,40 (0,10; 1,58)	0,813	0,190
Lateinamerika/Südafrika	53 (4/6)	n. b. (1/2)	1,74 (0,18; 16,45)	0,611	0,627
Nordamerika/Westeuropa/Austra	95 (64/113)	n. b. (21/50)	1,33	0,197	0,273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

lien			(0,80; 2,20)		
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,784				
Negativ	127 (60/114)	n. b. (21/54)	1,36 (0,82; 2,25)	0,212	0,230
Positiv	83 (9/17)	118 (5/7)	1,48 (0,48; 4,62)	0,888	0,497
Unbekannt	53 (9/12)	n. b. (0/1)	n. b.	0,365	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,773				
Nein	59 (11/17)	n. b. (1/3)	1,73 (0,21; 14,20)	0,502	0,612
Ja	121 (67/126)	n. b. (25/59)	1,38 (0,86; 2,21)	0,179	0,188
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	113 (78/143)	n. b. (26/62)	1,38 (0,87; 2,19)	0,153	0,172
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,730				
≤3	162 (23/48)	n. b. (7/20)	1,21 (0,48; 3,04)	0,458	0,679
>3	64 (54/94)	121 (19/42)	1,41 (0,81; 2,45)	0,296	0,224
ER Status	P _{Interaktion} =0,431				
Negativ	64 (24/42)	n. b. (7/16)	1,68 (0,65; 4,29)	0,301	0,282
Positiv	121 (51/97)	n. b. (18/45)	1,30 (0,75; 2,26)	0,315	0,353
Unbekannt	66 (3/4)	30 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,973				
Negativ	121 (34/62)	n. b. (11/26)	1,55 (0,75; 3,23)	0,211	0,237
Positiv	113 (39/72)	121 (14/33)	1,44 (0,75;	0,301	0,274

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

			2,75)		
Unbekannt	95 (5/9)	n. b. (1/3)	1,63 (0,16; 16,62)	0,610	0,679
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,390				
Negativ	64 (24/39)	118 (7/15)	1,69 (0,65; 4,37)	0,277	0,283
Positiv	127 (51/99)	n. b. (18/46)	1,30 (0,75; 2,26)	0,317	0,353
Unbekannt	95 (3/5)	30 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,461				
Nicht triple negativ	121 (58/112)	n. b. (21/49)	1,29 (0,76; 2,19)	0,377	0,342
Triple negativ	44 (20/31)	n. b. (5/13)	1,80 (0,64; 5,04)	0,231	0,263
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,176				
Anthrazykline	127 (36/70)	118 (12/24)	1,18 (0,56; 2,48)	0,957	0,659
Taxane	72 (41/70)	n. b. (14/38)	1,88 (0,95; 3,71)	0,061	0,068
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,787				
Nicht-Viszeral	288 (8/18)	n. b. (4/12)	1,28 (0,37; 4,50)	0,821	0,698
Viszeral	83 (69/124)	n. b. (21/49)	1,45 (0,87; 2,43)	0,142	0,155
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,297				
≤2	121 (40/73)	121 (14/30)	1,07 (0,57; 2,01)	0,814	0,831
>2	64 (38/70)	n. b. (12/32)	1,81 (0,89; 3,70)	0,104	0,102
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,101				
<40 Jahre	109 (5/8)	8 (2/2)	n. b.	0,030	n. b.
≥40 - <65 Jahre	127 (58/112)	n. b. (18/42)	1,29	0,262	0,380

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

			(0,73; 2,25)		
≥65 Jahre	52 (15/23)	n. b. (6/18)	1,69 (0,61; 4,71)	0,336	0,313
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,080$				
Nein	121 (68/126)	n. b. (20/54)	1,56 (0,93; 2,63)	0,084	0,094
Ja	47 (10/17)	28 (6/8)	0,53 (0,19; 1,50)	0,303	0,232
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,983$				
Nicht kaukasisch	n. b. (1/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	109 (77/138)	n. b. (25/57)	1,32 (0,82; 2,11)	0,211	0,250
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,959$				
ECOG=0	n. b. (26/59)	n. b. (8/25)	1,44 (0,64; 3,27)	0,366	0,380
ECOG=1	95 (42/71)	118 (14/28)	1,40 (0,71; 2,74)	0,400	0,329
ECOG=2	20 (9/10)	n. b. (4/8)	1,47 (0,39; 5,54)	0,243	0,569
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.2</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne das UE Neutropenie drei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC, Altersgruppen sowie Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren. Die HRs für die ersten beiden Subgruppen sind gleichgerichtet, zeigen allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen. Die HRs für die Subgruppen nach Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren sind nicht gleichgerichtet. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobe in der Subgruppe der Patientinnen, die eine Progression tatsächlich vorwiesen, kann die angedeutete qualitative Interaktion jedoch auch zufällig bedingt sein.

In der untenstehenden Tabelle werden nachfolgend die Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 aufgezeigt.

Tabelle 4-73: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthraz yklin/Ta xan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifiz ierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,614				
Osteuropa	69 (15/24)	n. b. (5/10)	0,89 (0,30, 2,71)	0,876	0,843
Lateinamerika/Südafrika	53 (4/6)	n. b. (1/2)	1,74 (0,18, 16,45)	0,611	0,627
Nordamerika/Westeuropa/Australien	31 (84/113)	118 (23/50)	1,93 (1,20; 3,10)	0,003	0,006
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,646				
Negativ	31 (80/114)	n. b. (24/54)	1,95 (1,23; 3,10)	0,003	0,004

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	36 (13/17)	56 (5/7)	1,88 (0,62; 5,72)	0,682	0,264
Unbekannt	46 (10/12)	n. b. (0/1)	n. b.	0,313	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,659				
Nein	35 (13/17)	n. b. (1/3)	2,97 (0,37; 23,66)	0,299	0,304
Ja	36 (90/126)	118 (28/59)	1,89 (1,22; 2,93)	0,004	0,004
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	35 (103/143)	118 (29/62)	1,91 (1,24; 2,93)	0,002	0,003
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,975				
≤3	51 (32/48)	n. b. (8/20)	2,27 (0,98; 5,24)	0,071	0,055
>3	22 (70/94)	82 (21/42)	1,92 (1,14; 3,23)	0,026	0,014
ER Status	P _{Interaktion} =0,531				
Negativ	26 (31/42)	n. b. (7/16)	2,49 (1,01; 6,16)	0,047	0,048
Positiv	36 (69/97)	n. b. (21/45)	1,70 (1,03; 2,81)	0,030	0,040
Unbekannt	41 (3/4)	30 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,993				
Negativ	36 (42/62)	118 (12/26)	1,93 (0,97; 3,85)	0,071	0,060
Positiv	18 (56/72)	82 (16/33)	1,96 (1,10; 3,50)	0,022	0,023
Unbekannt	51 (5/9)	n. b. (1/3)	1,71 (0,17; 17,17)	0,590	0,647
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,552				
Negativ	24 (30/39)	118 (7/15)	2,41 (0,96; 6,03)	0,060	0,061

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	36 (70/99)	n. b. (21/46)	1,74 (1,05; 2,88)	0,021	0,031
Unbekannt	45 (3/5)	30 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,413				
Nicht triple negativ	37 (80/112)	118 (24/49)	1,75 (1,08; 2,82)	0,018	0,022
Triple negativ	19 (23/31)	n. b. (5/13)	2,59 (0,96; 7,04)	0,060	0,061
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,540				
Anthrazykline	43 (49/70)	118 (12/24)	2,00 (0,98; 4,05)	0,094	0,055
Taxane	21 (52/70)	n. b. (17/38)	2,04 (1,13; 3,69)	0,008	0,018
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,301				
Nicht-Viszeral	77 (10/18)	n. b. (6/12)	1,23 (0,44; 3,43)	0,786	0,699
Viszeral	35 (92/124)	n. b. (22/49)	2,11 (1,29; 3,44)	0,002	0,003
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,075				
≤2	34 (53/73)	54 (17/30)	1,42 (0,80; 2,53)	0,316	0,229
>2	37 (50/70)	n. b. (12/32)	3,04 (1,50; 6,14)	0,002	0,002
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,063				
<40 Jahre	61 (6/8)	8 (2/2)	n. b.	0,069	n. b.
≥40 - <65 Jahre	31 (79/112)	118 (21/42)	1,64 (0,99; 2,72)	0,027	0,057
≥65 Jahre	43 (18/23)	n. b. (6/18)	2,77 (1,02; 7,56)	0,039	0,046
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,065				
Nein	35 (91/126)	n. b. (23/54)	2,15 (1,33; 3,46)	0,001	0,002

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

Ja	15 (12/17)	26 (6/8)	0,81 (0,29; 2,21)	0,753	0,676
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,293				
Nicht kaukasisch	59 (3/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	35 (100/138)	118 (28/57)	1,77 (1,14; 2,73)	0,009	0,010
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,918				
ECOG=0	36 (37/59)	n. b. (9/25)	2,35 (1,12; 4,95)	0,022	0,024
ECOG=1	22 (55/71)	61 (16/28)	1,58 (0,86; 2,91)	0,149	0,137
ECOG=2	11 (9/10)	n. b. (4/8)	1,57 (0,40; 6,15)	0,240	0,518
Fehlende Werte	57 (2/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.3

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4 drei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe, Altersgruppen sowie Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren. Die HRs für die ersten beiden Subgruppen sind gleichgerichtet und deuten auf eine quantitative Interaktionen hin. Da die Stichprobengrößen der einzelnen Kategorien sehr klein sind, können keine validen Aussagen getroffen werden. Die HRs für die Subgruppen nach Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren sind nicht gleichgerichtet. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobe in der Subgruppe der Patientinnen, die eine Progression tatsächlich vorwiesen, kann die angedeutete qualitative Interaktion jedoch auch zufällig bedingt sein.

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen für die SUE aufgezeigt.

Tabelle 4-74: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin/Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,659				
Osteuropa	n. b. (5/24)	n. b. (3/10)	0,28 (0,05; 1,56)	0,447	0,147
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	399 (29/113)	n. b. (12/50)	1,13 (0,57; 2,23)	0,635	0,726
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,881				
Negativ	399 (31/114)	n. b. (14/54)	1,01 (0,53; 1,91)	0,888	0,981
Positiv	n. b. (2/17)	n. b. (1/7)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (2/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,990				
Nein	n. b. (6/17)	n. b. (0/3)	n. b.	0,224	n. b.
Ja	399 (29/126)	n. b. (15/59)	0,96 (0,52; 1,81)	0,973	0,910
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	399 (35/143)	n. b. (15/62)	1,04 (0,56; 1,93)	0,826	0,899
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,787				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤3	n. b. (14/48)	n. b. (5/20)	0,98 (0,34; 2,83)	0,720	0,971
>3	399 (20/94)	n. b. (10/42)	0,96 (0,45; 2,05)	0,994	0,907
ER Status	P _{Interaktion} =0,462				
Negativ	399 (12/42)	n. b. (7/16)	0,62 (0,24; 1,61)	0,301	0,330
Positiv	n. b. (22/97)	n. b. (8/45)	1,40 (0,62; 3,17)	0,427	0,422
Unbekannt	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,452				
Negativ	399 (16/62)	n. b. (10/26)	0,62 (0,27; 1,43)	0,339	0,263
Positiv	n. b. (17/72)	n. b. (5/33)	1,75 (0,61; 4,97)	0,291	0,295
Unbekannt	n. b. (2/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,471				
Negativ	399 (12/39)	n. b. (7/15)	0,64 (0,25; 1,65)	0,340	0,353
Positiv	n. b. (22/99)	n. b. (8/46)	1,40 (0,62; 3,17)	0,440	0,422
Unbekannt	n. b. (1/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,174				
Nicht triple negativ	n. b. (24/112)	n. b. (8/49)	1,43 (0,63; 3,23)	0,414	0,389
Triple negativ	399 (11/31)	126 (7/13)	0,60 (0,23; 1,59)	0,300	0,305
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,645				
Anthrazykline	n. b. (17/70)	185 (7/24)	0,82 (0,33; 2,03)	0,727	0,675
Taxane	399 (18/70)	n. b. (8/38)	1,13 (0,46; 2,74)	0,598	0,792
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,643				
Nicht-Viszeral	n. b. (4/18)	n. b. (3/12)	0,95 (0,20; 4,38)	0,857	0,943
Viszeral	399 (30/124)	n. b. (11/49)	1,16 (0,57; 2,35)	0,711	0,681
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,274				
≤2	n. b. (13/73)	n. b. (8/30)	0,60 (0,24; 1,51)	0,344	0,280

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

>2	399 (22/70)	n. b. (7/32)	1,40 (0,57; 3,44)	0,414	0,459
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,199$				
<40 Jahre	n. b. (2/8)	n. b. (1/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	399 (27/112)	n. b. (12/42)	0,86 (0,42; 1,73)	0,703	0,666
≥65 Jahre	n. b. (6/23)	n. b. (2/18)	2,27 (0,44; 11,61)	0,288	0,326
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	$P_{\text{Interaktion}}=0,504$				
Nein	399 (31/126)	n. b. (12/54)	1,13 (0,57; 2,24)	0,635	0,716
Ja	n. b. (4/17)	n. b. (3/8)	0,56 (0,12; 2,58)	0,439	0,457
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Nicht kaukasisch	n. b. (1/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	399 (34/138)	n. b. (15/57)	0,92 (0,50; 1,72)	0,957	0,803
ECOG Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,785$				
ECOG=0	399 (9/59)	n. b. (3/25)	1,14 (0,30; 4,32)	0,931	0,846
ECOG=1	n. b. (19/71)	n. b. (9/28)	0,88 (0,38; 2,06)	0,670	0,765
ECOG=2	63 (6/10)	185 (3/8)	1,14 (0,19; 6,80)	0,229	0,886
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.4](#)

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

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich für die zwei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach Triple negativ Status und Altersgruppen. Die HRs sind nicht gleichgerichtet. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobengröße in den nicht gleichgerichteten Kategorien können die angedeuteten qualitativen Interaktionen jedoch auch zufällig bedingt sein.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten, dargestellt.

Tabelle 4-75: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,894				
Osteuropa	n. b. (3/24)	n. b. (3/10)	0,13 (0,02; 1,02)	0,062	0,052
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (11/113)	n. b. (10/50)	0,41 (0,17; 0,99)	0,070	0,047
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,995				
Negativ	n. b. (14/114)	n. b. (12/54)	0,38 (0,17; 0,86)	0,017	0,019
Positiv	n. b. (0/17)	n. b. (1/7)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (1/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,993				
Nein	n. b. (4/17)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (11/126)	n. b. (13/59)	0,34 (0,15; 0,76)	0,006	0,009

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

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	n. b. (15/143)	n. b. (13/62)	0,36 (0,16; 0,80)	0,010	0,012
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,273				
≤3	n. b. (4/48)	n. b. (4/20)	0,23 (0,05; 1,00)	0,107	0,050
>3	n. b. (11/94)	n. b. (9/42)	0,45 (0,18; 1,14)	0,087	0,091
ER Status	P _{Interaktion} =0,769				
Negativ	324 (8/42)	n. b. (4/16)	0,55 (0,15; 1,96)	0,344	0,357
Positiv	n. b. (7/97)	n. b. (9/45)	0,29 (0,11; 0,77)	0,009	0,014
Unbekannt	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,837				
Negativ	324 (10/62)	n. b. (7/26)	0,45 (0,16; 1,23)	0,126	0,120
Positiv	n. b. (5/72)	n. b. (6/33)	0,27 (0,08; 0,90)	0,020	0,032
Unbekannt	n. b. (0/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,758				
Negativ	324 (8/39)	n. b. (4/15)	0,57 (0,16; 2,03)	0,387	0,384
Positiv	n. b. (7/99)	n. b. (9/46)	0,29 (0,11; 0,77)	0,008	0,014
Unbekannt	n. b. (0/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,491				
Nicht triple negativ	n. b. (8/112)	n. b. (9/49)	0,33 (0,13; 0,86)	0,013	0,023
Triple negativ	324 (7/31)	n. b. (4/13)	0,50 (0,13; 1,86)	0,288	0,300
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,527				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Anthrazykline	n. b. (6/70)	n. b. (3/24)	0,48 (0,11; 1,98)	0,289	0,308
Taxane	n. b. (9/70)	n. b. (10/38)	0,41 (0,16; 1,04)	0,085	0,061
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,319				
Nicht-Viszeral	324 (4/18)	n. b. (3/12)	0,36 (0,06; 2,15)	0,456	0,262
Viszeral	n. b. (10/124)	n. b. (10/49)	0,30 (0,12; 0,77)	0,008	0,012
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,942				
≤2	n. b. (7/73)	n. b. (7/30)	0,32 (0,11; 0,91)	0,034	0,034
>2	n. b. (8/70)	n. b. (6/32)	0,57 (0,20; 1,65)	0,238	0,299
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,523				
<40 Jahre	n. b. (1/8)	n. b. (1/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (12/112)	n. b. (9/42)	0,34 (0,13; 0,89)	0,020	0,027
≥65 Jahre	324 (2/23)	n. b. (3/18)	0,26 (0,03; 2,54)	0,175	0,248
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,506				
Nein	n. b. (13/126)	n. b. (12/54)	0,32 (0,14; 0,74)	0,007	0,008
Ja	n. b. (2/17)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =1,000				
Nicht kaukasisch	n. b. (1/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (14/138)	n. b. (13/57)	0,32 (0,14; 0,70)	0,005	0,005
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,568				
ECOG=0	n. b. (3/59)	n. b. (5/25)	0,15 (0,03; 0,65)	0,008	0,011
ECOG=1	n. b. (10/71)	n. b. (7/28)	0,55 (0,20;	0,096	0,247

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

			1,51)		
ECOG=2	n. b. (2/10)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (0/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.5</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich für UE, die zum Therapieabbruch führten, keine Belege oder Hinweise auf Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe.

Nach den Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargelegt.

Tabelle 4-76: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin/Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,513				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Osteuropa	61 (16/24)	n. b. (5/10)	1,26 (0,43; 3,75)	0,709	0,673
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (0/6)	n. b. (1/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	48 (65/113)	n. b. (14/50)	2,63 (1,46; 4,74)	<0,001	0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,023				
Negativ	47 (67/114)	n. b. (15/54)	2,74 (1,56; 4,83)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (7/17)	56 (5/7)	0,52 (0,13; 2,01)	0,305	0,344
Unbekannt	62 (7/12)	n. b. (0/1)	n. b.	0,411	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,988				
Nein	71 (10/17)	n. b. (1/3)	2,44 (0,30; 19,58)	0,442	0,402
Ja	62 (71/126)	n. b. (19/59)	2,33 (1,38; 3,95)	0,001	0,002
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	62 (81/143)	n. b. (20/62)	2,30 (1,38; 3,84)	0,001	0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,819				
≤3	125 (24/48)	n. b. (4/20)	3,58 (1,18; 10,89)	0,071	0,025
>3	47 (56/94)	n. b. (16/42)	2,31 (1,28; 4,17)	0,011	0,006
ER Status	P _{Interaktion} =0,839				
Negativ	64 (23/42)	n. b. (5/16)	3,25 (1,10; 9,66)	0,023	0,034
Positiv	74 (55/97)	n. b. (15/45)	2,01 (1,12; 3,62)	0,018	0,019
Unbekannt	54 (3/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,867				
Negativ	64 (34/62)	n. b. (8/26)	2,85 (1,25; 6,54)	0,012	0,013
Positiv	40 (43/72)	n. b. (12/33)	2,01 (1,01; 4,00)	0,050	0,046
Unbekannt	84 (4/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,861				
Negativ	52 (22/39)	n. b. (5/15)	3,31 (1,08; 10,17)	0,025	0,036
Positiv	74 (56/99)	n. b. (15/46)	2,07 (1,16; 3,72)	0,013	0,015
Unbekannt	62 (3/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.

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

Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,485				
Nicht triple negativ	64 (63/112)	n. b. (17/49)	2,05 (1,16; 3,61)	0,013	0,013
Triple negativ	47 (18/31)	n. b. (3/13)	4,20 (1,18; 14,94)	0,017	0,027
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,162				
Anthrazykline	84 (40/70)	n. b. (5/24)	4,02 (1,54; 10,52)	0,004	0,005
Taxane	43 (39/70)	n. b. (15/38)	1,73 (0,91; 3,28)	0,065	0,092
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,316				
Nicht-Viszeral	n. b. (7/18)	n. b. (4/12)	1,40 (0,40; 4,89)	0,658	0,602
Viszeral	50 (73/124)	n. b. (15/49)	2,59 (1,45; 4,65)	<0,001	0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,391				
≤2	36 (45/73)	n. b. (12/30)	2,04 (1,06; 3,94)	0,029	0,033
>2	106 (36/70)	n. b. (8/32)	3,35 (1,38; 8,12)	0,006	0,008
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,974				
<40 Jahre	136 (5/8)	n. b. (0/2)	n. b.	0,310	n. b.
≥40 - <65 Jahre	74 (61/112)	n. b. (14/42)	2,06 (1,12; 3,80)	0,015	0,020
≥65 Jahre	45 (15/23)	n. b. (6/18)	2,75 (0,94; 8,08)	0,043	0,066
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,688				
Nein	62 (73/126)	n. b. (18/54)	2,21 (1,29; 3,81)	0,004	0,004
Ja	n. b. (8/17)	n. b. (2/8)	2,93 (0,60; 14,30)	0,227	0,183
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,017				
Nicht kaukasisch	8 (3/5)	n. b. (2/5)	2,90 (0,37; 22,70)	0,359	0,310
Kaukasisch	62 (78/138)	n. b. (18/57)	2,30 (1,34; 3,93)	0,002	0,002
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,667				
ECOG=0	58 (34/59)	n. b. (7/25)	2,75 (1,19; 6,31)	0,015	0,017
ECOG=1	50 (42/71)	147 (12/28)	1,57 (0,78; 3,16)	0,158	0,206

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

ECOG=2	n. b. (4/10)	n. b. (1/8)	6,58 (0,58; 74,78)	0,224	0,129
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.6](#)

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich Belege für Interaktion in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status und ethnischer Gruppe und Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC. Die HRs in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status sind nicht gleichgerichtet. Aufgrund der kleinen Stichprobengröße der nicht gleichgerichteten Kategorie kann die angedeutete qualitative Interaktion jedoch zufällig bedingt sein. Die HRs in den letzten beiden Subgruppen sind gleichgerichtet, jedoch nur in der Subgruppe der Patientinnen, die eine vorherige Chemotherapie mit Anthrazyklinen erhalten haben, sowie in der Subgruppe der kaukasischen Patientinnen statistisch signifikant zuungunsten von Eribulin.

Da diese Analyse mit den Neutropenien einen Surrogatparameter enthält, sind die Ergebnisse als nicht valide für die Herleitung eines größeren Schadens anzusehen.

Anschließend werden in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, berichtet.

Tabelle 4-77: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹	Hazard Ratio (Eribulin)	p-Wert (Stratifizierter)	p-Wert (Cox-Proporti
-----------	-------------------------------------	---	-------------------------	--------------------------	----------------------

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

	(Ereignisse / N)	(Tage) (Ereignisse / N)	vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	Log-Rank Test) ³	onal-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =1,000				
Osteuropa	n. b. (1/24)	n. b. (1/10)	k. A.	k. A.	k. A.
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (0/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (7/113)	n. b. (0/50)	n. b.	0,075	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (8/114)	n. b. (1/54)	3,72 (0,46; 29,71)	0,175	0,216
Positiv	n. b. (0/17)	n. b. (0/7)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (0/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =1,000				
Nein	n. b. (0/17)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (8/126)	n. b. (1/59)	3,61 (0,45; 28,93)	0,182	0,227
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	n. b. (8/143)	n. b. (1/62)	3,32 (0,42; 26,64)	0,211	0,258
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,994				
≤3	n. b. (3/48)	n. b. (0/20)	k. A.	k. A.	k. A.
>3	n. b. (4/94)	n. b. (1/42)	1,73 (0,19; 15,44)	0,615	0,625
ER Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (3/42)	n. b. (1/16)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (5/97)	n. b. (0/45)	n. b.	0,128	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (4/62)	n. b. (1/26)	1,44 (0,16; 12,95)	0,649	0,745
Positiv	n. b. (4/72)	n. b. (0/33)	k. A.	k. A.	k. A.

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

Unbekannt	n. b. (0/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (3/39)	n. b. (1/15)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (5/99)	n. b. (0/46)	n. b.	0,128	n. b.
Unbekannt	n. b. (0/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,995				
Nicht triple negativ	n. b. (5/112)	n. b. (0/49)	n. b.	0,140	n. b.
Triple negativ	n. b. (3/31)	n. b. (1/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,995				
Anthrazykline	n. b. (3/70)	n. b. (1/24)	k. A.	k. A.	k. A.
Taxane	n. b. (5/70)	n. b. (0/38)	n. b.	0,096	n. b.
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =1,000				
Nicht-Viszeral	n. b. (1/18)	n. b. (0/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (7/124)	n. b. (0/49)	n. b.	0,095	n. b.
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,993				
≤2	n. b. (5/73)	n. b. (1/30)	1,93 (0,22; 16,54)	0,504	0,549
>2	n. b. (3/70)	n. b. (0/32)	k. A.	k. A.	k. A.
Altersgruppe	P _{Interaktion} =1,000				
<40 Jahre	n. b. (0/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (7/112)	n. b. (1/42)	2,45 (0,30; 20,03)	0,348	0,404
≥65 Jahre	n. b. (1/23)	n. b. (0/18)	k. A.	k. A.	k. A.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,994				
Nein	n. b. (8/126)	n. b. (0/54)	n. b.	0,062	n. b.
Ja	n. b. (0/17)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =1,000				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (8/138)	n. b. (1/57)	3,17 (0,40; 25,39)	0,234	0,277
ECOG Status	P _{Interaktion} =1,000				
ECOG=0	n. b. (2/59)	n. b. (0/25)	k. A.	k. A.	k. A.
ECOG=1	n. b. (4/71)	n. b. (1/28)	1,50 (0,17;	0,693	0,718

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

			13,52)		
ECOG=2	n. b. (2/10)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (0/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.7</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 wurden für das UE febrile Neutropenie eine Belege oder Hinweise auf Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe gefunden.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen für das UE Neuropathie dargestellt.

Tabelle 4-78: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin/Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,505				
Osteuropa	n. b. (8/24)	91 (3/10)	0,67 (0,16; 2,77)	0,329	0,576

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

Lateinamerika/Südafrika	n. b. (0/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	127 (55/113)	141 (17/50)	1,55 (0,89; 2,71)	0,140	0,118
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,515				
Negativ	129 (54/114)	141 (17/54)	1,47 (0,85; 2,55)	0,180	0,170
Positiv	n. b. (7/17)	n. b. (3/7)	1,01 (0,25; 4,11)	0,934	0,984
Unbekannt	n. b. (2/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,692				
Nein	n. b. (7/17)	n. b. (1/3)	1,49 (0,17; 13,35)	0,586	0,720
Ja	134 (56/126)	141 (19/59)	1,37 (0,81; 2,32)	0,268	0,245
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	134 (63/143)	141 (20/62)	1,41 (0,84; 2,35)	0,201	0,189
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,800				
≤3	n. b. (18/48)	n. b. (6/20)	1,24 (0,46; 3,37)	0,631	0,668
>3	134 (45/94)	137 (14/42)	1,41 (0,76; 2,60)	0,238	0,276
ER Status	P _{Interaktion} =0,636				
Negativ	97 (17/42)	n. b. (3/16)	2,33 (0,67; 8,12)	0,172	0,186
Positiv	134 (46/97)	137 (17/45)	1,24 (0,70; 2,19)	0,465	0,465
Unbekannt	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,729				
Negativ	127 (28/62)	n. b. (8/26)	1,83 (0,81; 4,11)	0,129	0,145
Positiv	134 (34/72)	137 (12/33)	1,13 (0,57; 2,24)	0,743	0,731
Unbekannt	n. b. (1/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,707				
Negativ	87 (16/39)	n. b. (3/15)	2,40 (0,69; 8,29)	0,151	0,167
Positiv	134 (47/99)	141 (17/46)	1,24 (0,70; 2,19)	0,468	0,468
Unbekannt	n. b. (0/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,544				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht triple negativ	164 (49/112)	141 (17/49)	1,29 (0,73; 2,27)	0,428	0,385
Triple negativ	86 (14/31)	n. b. (3/13)	2,02 (0,58; 7,08)	0,266	0,269
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,010				
Anthrazykline	134 (33/70)	n. b. (2/24)	6,34 (1,50; 26,81)	0,004	0,012
Taxane	129 (29/70)	105 (18/38)	0,82 (0,44; 1,53)	0,483	0,530
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,762				
Nicht-Viszeral	127 (9/18)	137 (5/12)	1,23 (0,40; 3,79)	0,748	0,723
Viszeral	164 (53/124)	176 (15/49)	1,50 (0,83; 2,71)	0,181	0,175
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,822				
≤2	134 (34/73)	137 (10/30)	1,30 (0,63; 2,68)	0,470	0,485
>2	141 (29/70)	n. b. (10/32)	1,48 (0,71; 3,09)	0,347	0,298
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,507				
<40 Jahre	83 (4/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	164 (46/112)	141 (14/42)	1,14 (0,62; 2,11)	0,644	0,666
≥65 Jahre	85 (13/23)	n. b. (6/18)	2,47 (0,92; 6,62)	0,187	0,072
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,236				
Nein	141 (55/126)	141 (19/54)	1,25 (0,73; 2,13)	0,426	0,412
Ja	83 (8/17)	n. b. (1/8)	3,94 (0,49; 31,58)	0,154	0,197
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,988				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/5)	120 (2/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	134 (63/138)	176 (18/57)	1,46 (0,86; 2,49)	0,169	0,162
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,905				
ECOG=0	129 (28/59)	n. b. (7/25)	1,77 (0,76; 4,10)	0,133	0,185
ECOG=1	242 (28/71)	176 (9/28)	1,30 (0,58; 2,94)	0,480	0,523
ECOG=2	129 (4/10)	141 (3/8)	2,49 (0,37; 16,79)	0,261	0,348

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

Fehlende Werte	49 (3/3)	51 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.8</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigt sich für das UE Neuropathie ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC. Die HRs sind nicht gleichgerichtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen wurde jedoch nur für die Subgruppe der Patientinnen, die eine vorherige Chemotherapie mit Anthrazyklinen erhalten haben, zuungunsten von Eribulin gefunden.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für das UE Neuropathie sind im Folgenden die Subgruppenanalysen für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt.

Tabelle 4-79: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthraz yklin/Ta xan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifiz ierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,293				
Osteuropa	n. b. (7/24)	n. b. (3/10)	1,01	0,756	0,986

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

			(0,25; 4,18)		
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	37 (63/113)	n. b. (11/50)	3,57 (1,86; 6,86)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,002$				
Negativ	58 (59/114)	n. b. (9/54)	4,52 (2,23; 9,19)	<0,001	<0,001
Positiv	50 (9/17)	36 (5/7)	0,62 (0,20; 1,92)	0,520	0,408
Unbekannt	n. b. (3/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	$P_{\text{Interaktion}}=0,530$				
Nein	n. b. (6/17)	n. b. (1/3)	1,43 (0,17; 12,29)	0,953	0,745
Ja	77 (65/126)	n. b. (13/59)	3,08 (1,68; 5,64)	<0,001	<0,001
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	$P_{\text{Interaktion}}=n. b.$				
Nein	92 (71/143)	n. b. (14/62)	2,94 (1,64; 5,29)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	$P_{\text{Interaktion}}=0,429$				
≤3	52 (25/48)	n. b. (4/20)	6,48 (1,83; 22,89)	0,005	0,004
>3	158 (45/94)	n. b. (10/42)	2,44 (1,21; 4,93)	0,009	0,013
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,207$				
Negativ	n. b. (16/42)	n. b. (5/16)	1,44 (0,50; 4,12)	0,464	0,496
Positiv	38 (54/97)	n. b. (9/45)	4,06 (1,98; 8,32)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,407$				
Negativ	n. b. (23/62)	n. b. (6/26)	1,76 (0,69; 4,50)	0,198	0,234

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

Positiv	30 (43/72)	n. b. (8/33)	4,39 (1,94; 9,90)	<0,001	<0,001
Unbekannt	92 (5/9)	n. b. (0/3)	n. b.	0,178	n. b.
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,070$				
Negativ	n. b. (13/39)	n. b. (5/15)	1,12 (0,40; 3,15)	0,826	0,826
Positiv	38 (56/99)	n. b. (9/46)	4,39 (2,14; 9,02)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (2/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,128$				
Nicht triple negativ	50 (60/112)	n. b. (10/49)	3,81 (1,92; 7,54)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (11/31)	n. b. (4/13)	1,41 (0,45; 4,45)	0,641	0,560
Vorherige Chemotherapie mit TPC	$P_{\text{Interaktion}}=0,128$				
Anthrazykline	n. b. (28/70)	n. b. (1/24)	13,25 (1,78; 98,42)	0,001	0,012
Taxane	30 (42/70)	n. b. (13/38)	2,73 (1,41; 5,28)	0,005	0,003
Metastasenlokalisierung	$P_{\text{Interaktion}}=0,968$				
Nicht-Viszeral	59 (10/18)	n. b. (4/12)	3,24 (0,96; 10,95)	0,121	0,058
Viszeral	158 (60/124)	n. b. (10/49)	3,14 (1,59; 6,21)	<0,001	0,001
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,257$				
≤2	43 (42/73)	n. b. (6/30)	3,78 (1,57; 9,07)	0,001	0,003
>2	n. b. (29/70)	n. b. (8/32)	2,25 (1,00; 5,06)	0,048	0,049
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,978$				
<40 Jahre	n. b. (3/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	77 (57/112)	n. b. (10/42)	2,75 (1,38; 5,45)	0,003	0,004

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

≥65 Jahre	n. b. (11/23)	n. b. (4/18)	3,10 (0,95; 10,13)	0,077	0,062
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,988				
Nein	77 (64/126)	n. b. (14/54)	2,70 (1,49; 4,88)	0,001	0,001
Ja	n. b. (7/17)	n. b. (0/8)	n. b.	0,044	n. b.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,984				
Nicht kaukasisch	n. b. (2/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	92 (69/138)	n. b. (14/57)	2,68 (1,49; 4,82)	<0,001	<0,001
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,254				
ECOG=0	41 (34/59)	n. b. (5/25)	4,89 (1,87; 12,79)	<0,001	0,001
ECOG=1	158 (34/71)	n. b. (7/28)	3,08 (1,25; 7,59)	0,010	0,014
ECOG=2	n. b. (2/10)	n. b. (1/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	26 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.9</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigt sich ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach HER2/*neu*-Status. Die HRs sind nicht gleichgerichtet und deuten eine qualitative Interaktion an. Aufgrund der sehr kleinen Stichprobengröße für die Subgruppe der Patientinnen mit positivem und unbekanntem HER2/*neu*-Status kann diese Interaktion auch zufällig bedingt sein. Hinweise auf Interaktion zeigen sich in den

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

Subgruppen nach Hormonrezeptor Status, Triple negativ Status und vorheriger Chemotherapie mit TPC. Die HRs sind gleichgerichtet und liegen oberhalb der Eins. Statistisch signifikante Nachteile für Eribulin ergeben sich jedoch nur für die Subgruppen der Patientinnen mit positivem Hormonrezeptor Status, ohne Triple negativ Status sowie für beide Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC.

In der untenstehenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, aufgezeigt.

Tabelle 4-80: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =1,000				
Osteuropa	n. b. (0/24)	n. b. (4/10)	k. A.	k. A.	k. A.
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (0/6)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (2/113)	n. b. (10/50)	0,08 (0,02; 0,35)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,471				
Negativ	n. b. (1/114)	n. b. (12/54)	0,03 (0,00; 0,23)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (1/17)	n. b. (2/7)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (0/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,994				
Nein	n. b. (0/17)	n. b. (1/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Ja	n. b. (2/126)	n. b. (13/59)	0,06 (0,01; 0,25)	<0,001	<0,001

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

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	n. b. (2/143)	n. b. (14/62)	0,05 (0,01; 0,22)	<0,001	<0,001
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,994				
≤3	n. b. (0/48)	n. b. (5/20)	n. b.	<0,001	n. b.
>3	n. b. (1/94)	n. b. (9/42)	0,04 (0,00; 0,29)	<0,001	0,002
ER Status	P _{Interaktion} =0,771				
Negativ	n. b. (1/42)	n. b. (3/16)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (1/97)	n. b. (11/45)	0,03 (0,00; 0,25)	<0,001	0,001
Unbekannt	n. b. (0/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,976				
Negativ	n. b. (1/62)	n. b. (7/26)	0,04 (0,00; 0,31)	<0,001	0,002
Positiv	n. b. (1/72)	n. b. (6/33)	0,06 (0,01; 0,51)	<0,001	0,010
Unbekannt	n. b. (0/9)	n. b. (1/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,766				
Negativ	n. b. (1/39)	n. b. (3/15)	k. A.	k. A.	k. A.
Positiv	n. b. (1/99)	n. b. (11/46)	0,03 (0,00; 0,25)	<0,001	0,001
Unbekannt	n. b. (0/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,454				
Nicht triple negativ	n. b. (1/112)	n. b. (11/49)	0,03 (0,00; 0,25)	<0,001	0,001
Triple negativ	n. b. (1/31)	n. b. (3/13)	k. A.	k. A.	k. A.
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,539				
Anthrazykline	n. b. (1/70)	n. b. (8/24)	0,03 (0,00; 0,22)	<0,001	<0,001
Taxane	n. b. (1/70)	n. b. (6/38)	0,06 (0,01;	0,003	0,012

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

			0,54)		
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,994				
Nicht-Viszeral	n. b. (0/18)	n. b. (2/12)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (2/124)	n. b. (11/49)	0,05 (0,01; 0,24)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,746				
≤2	n. b. (1/73)	n. b. (8/30)	0,04 (0,00; 0,31)	<0,001	0,002
>2	n. b. (1/70)	n. b. (6/32)	0,06 (0,01; 0,53)	<0,001	0,011
Altersgruppe	P _{Interaktion} =1,000				
<40 Jahre	n. b. (0/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (2/112)	n. b. (10/42)	0,05 (0,01; 0,25)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	n. b. (0/23)	n. b. (4/18)	k. A.	k. A.	k. A.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,326				
Nein	n. b. (1/126)	n. b. (12/54)	0,03 (0,00; 0,22)	<0,001	<0,001
Ja	n. b. (1/17)	n. b. (2/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =1,000				
Nicht kaukasisch	n. b. (0/5)	n. b. (0/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (2/138)	n. b. (14/57)	0,05 (0,01; 0,20)	<0,001	<0,001
ECOG Status	P _{Interaktion} =1,000				
ECOG=0	n. b. (0/59)	n. b. (6/25)	n. b.	<0,001	n. b.
ECOG=1	n. b. (0/71)	n. b. (6/28)	n. b.	<0,001	n. b.
ECOG=2	n. b. (1/10)	n. b. (2/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.

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

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger3_5.3.10](#)

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 wurden für das UE Hand-Fuß-Syndrom weder Belege noch Hinweise auf Interaktion zwischen Behandlung und den unterschiedlichen Subgruppen gefunden.

Nach den Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom werden anschließend die Subgruppenanalysen für die UE Asthenie und Fatigue in der Subpopulation der us Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargelegt.

Tabelle 4-81: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthrazyklin/Taxan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} = 0,002				
Osteuropa	n. b. (3/24)	119 (5/10)	0,20 (0,04; 0,97)	0,010	0,046

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

Lateinamerika/Südafrika	9 (4/6)	110 (2/2)	2,44 (0,26; 22,57)	0,482	0,433
Nordamerika/Westeuropa/Australien	42 (75/113)	n. b. (18/50)	2,00 (1,18; 3,39)	0,006	0,010
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,249				
Negativ	70 (65/114)	n. b. (18/54)	1,93 (1,14; 3,28)	0,015	0,015
Positiv	42 (10/17)	57 (6/7)	0,82 (0,24; 2,78)	0,787	0,748
Unbekannt	36 (7/12)	38 (1/1)	0,50 (0,03; 7,83)	0,723	0,624
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} = 0,039				
Nein	38 (11/17)	15 (3/3)	0,32 (0,07; 1,38)	0,109	0,127
Ja	66 (71/126)	182 (22/59)	1,89 (1,14; 3,13)	0,011	0,014
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	64 (82/143)	182 (25/62)	1,69 (1,05; 2,72)	0,023	0,030
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,932				
≤3	109 (27/48)	n. b. (7/20)	1,99 (0,79; 5,06)	0,139	0,146
>3	51 (55/94)	154 (18/42)	1,88 (1,04; 3,38)	0,062	0,035
ER Status	P _{Interaktion} =0,286				
Negativ	59 (25/42)	182 (4/16)	5,96 (1,33; 26,59)	0,006	0,019
Positiv	64 (54/97)	119 (20/45)	1,44 (0,84; 2,47)	0,211	0,189
Unbekannt	92 (3/4)	13 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,930				
Negativ	59 (36/62)	154 (10/26)	2,03 (0,91;	0,042	0,086

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

			4,55)		
Positiv	64 (41/72)	n. b. (13/33)	1,82 (0,93; 3,57)	0,097	0,081
Unbekannt	162 (5/9)	29 (2/3)	2,33 (0,22; 24,96)	0,588	0,484
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,398				
Negativ	51 (24/39)	182 (4/15)	5,42 (1,19; 24,73)	0,011	0,029
Positiv	64 (55/99)	n. b. (20/46)	1,50 (0,87; 2,57)	0,160	0,145
Unbekannt	162 (3/5)	13 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,264				
Nicht triple negativ	64 (64/112)	119 (23/49)	1,52 (0,91; 2,54)	0,115	0,108
Triple negativ	59 (18/31)	n. b. (2/13)	4,34 (0,94; 19,97)	0,029	0,059
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,065				
Anthrazykline	51 (44/70)	n. b. (8/24)	3,29 (1,41; 7,66)	0,008	0,006
Taxane	109 (35/70)	154 (17/38)	1,09 (0,57; 2,09)	0,514	0,784
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,928				
Nicht-Viszeral	109 (11/18)	n. b. (4/12)	1,83 (0,55; 6,15)	0,269	0,327
Viszeral	59 (71/124)	154 (21/49)	1,68 (1,00; 2,83)	0,029	0,051
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,608				
≤2	36 (45/73)	n. b. (11/30)	2,13 (1,04; 4,36)	0,074	0,040
>2	114 (37/70)	154 (14/32)	1,75 (0,88; 3,46)	0,118	0,108
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,967				
<40 Jahre	n. b. (3/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≥40 - <65 Jahre	66 (62/112)	154 (17/42)	1,70 (0,95; 3,04)	0,049	0,073
≥65 Jahre	43 (17/23)	n. b. (8/18)	2,98 (1,01; 8,79)	0,043	0,048
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,914				
Nein	70 (71/126)	182 (22/54)	1,67 (1,00; 2,79)	0,036	0,051
Ja	15 (11/17)	n. b. (3/8)	2,07 (0,57; 7,52)	0,212	0,267
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,332				
Nicht kaukasisch	n. b. (2/5)	n. b. (2/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	64 (80/138)	154 (23/57)	1,78 (1,09; 2,91)	0,019	0,022
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,376				
ECOG=0	114 (30/59)	n. b. (8/25)	1,60 (0,71; 3,61)	0,256	0,255
ECOG=1	51 (44/71)	154 (13/28)	1,93 (0,97; 3,82)	0,033	0,060
ECOG=2	17 (7/10)	75 (3/8)	2,41 (0,56; 10,31)	0,296	0,234
Fehlende Werte	n. b. (1/3)	26 (1/1)	k. A.	k. A.	k. A.

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.11

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

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich für die UE Asthenie und Fatigue Belege für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region und Capecitabin Vorbehandlung. Die HRs sind über die Kategorien hinweg nicht gleichgerichtet, aufgrund der sehr kleinen Stichprobengrößen in einigen Kategorien kann die angedeutete qualitative Interaktion jedoch zufällig bedingt sein. Einen Hinweis auf Interaktion ergibt sich in den Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC. Die HRs sind gleichgerichtet, aber ausschließlich in der Subgruppe der Patientinnen, die eine vorherige Chemotherapie mit Anthrazyklinen erhalten haben, zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin.

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen für die UE Arthralgie und Myalgie in der Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt

Tabelle 4-82: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Anthrazyklin /Taxan Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Anthraz ykin/Ta xan) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifiz ierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proporti onal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,004				
Osteuropa	n. b. (1/24)	119 (4/10)	0,05 (0,00; 0,62)	<0,001	0,020
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/6)	n. b. (1/2)	k. A.	k. A.	k. A.
Nordamerika/Westeuropa/Austra lien	n. b. (31/113)	n. b. (5/50)	2,62 (1,00; 6,83)	0,041	0,049
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,708				
Negativ	n. b. (27/114)	n. b. (8/54)	1,55 (0,70; 3,45)	0,306	0,280
Positiv	n. b. (4/17)	n. b. (2/7)	0,88 (0,15; 5,11)	0,784	0,889

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	n. b. (2/12)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,924				
Nein	n. b. (5/17)	n. b. (1/3)	1,02 (0,11; 9,47)	0,964	0,986
Ja	n. b. (28/126)	n. b. (9/59)	1,50 (0,68; 3,34)	0,291	0,318
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	n. b. (33/143)	n. b. (10/62)	1,47 (0,69; 3,12)	0,290	0,317
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,752				
≤3	n. b. (12/48)	n. b. (4/20)	1,39 (0,43; 4,43)	0,644	0,583
>3	n. b. (21/94)	n. b. (6/42)	1,90 (0,69; 5,24)	0,214	0,216
ER Status	P _{Interaktion} =0,858				
Negativ	n. b. (5/42)	n. b. (3/16)	0,52 (0,12; 2,21)	0,389	0,377
Positiv	n. b. (27/97)	n. b. (7/45)	1,51 (0,64; 3,57)	0,303	0,344
Unbekannt	n. b. (1/4)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,485				
Negativ	n. b. (10/62)	n. b. (6/26)	0,66 (0,24; 1,83)	0,425	0,424
Positiv	n. b. (21/72)	n. b. (4/33)	1,91 (0,63; 5,77)	0,233	0,252
Unbekannt	n. b. (2/9)	n. b. (0/3)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,866				
Negativ	n. b. (5/39)	n. b. (3/15)	0,53 (0,12; 2,23)	0,399	0,385
Positiv	n. b. (27/99)	n. b. (7/46)	1,51 (0,64; 3,57)	0,306	0,344
Unbekannt	n. b. (1/5)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,322				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht triple negativ	n. b. (29/112)	n. b. (8/49)	1,69 (0,72; 3,94)	0,171	0,225
Triple negativ	n. b. (4/31)	n. b. (2/13)	0,70 (0,13; 3,89)	0,631	0,687
Vorherige Chemotherapie mit TPC	P _{Interaktion} =0,064				
Anthrazykline	n. b. (19/70)	n. b. (1/24)	7,95 (1,04; 60,51)	0,026	0,045
Taxane	n. b. (14/70)	n. b. (9/38)	0,78 (0,31; 1,96)	0,876	0,598
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,761				
Nicht-Viszeral	n. b. (4/18)	n. b. (2/12)	1,61 (0,28; 9,24)	0,814	0,594
Viszeral	n. b. (29/124)	n. b. (8/49)	1,61 (0,69; 3,74)	0,198	0,266
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,129				
≤2	n. b. (18/73)	n. b. (7/30)	0,80 (0,32; 2,00)	0,657	0,632
>2	n. b. (15/70)	n. b. (3/32)	2,27 (0,65; 7,91)	0,186	0,198
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,279				
<40 Jahre	n. b. (1/8)	n. b. (0/2)	k. A.	k. A.	k. A.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (24/112)	n. b. (9/42)	0,95 (0,42; 2,17)	1,000	0,903
≥65 Jahre	191 (8/23)	n. b. (1/18)	7,41 (0,91; 60,18)	0,034	0,061
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,989				
Nein	n. b. (29/126)	n. b. (10/54)	1,31 (0,61; 2,84)	0,534	0,487
Ja	n. b. (4/17)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,807				
Nicht kaukasisch	116 (1/5)	n. b. (1/5)	k. A.	k. A.	k. A.
Kaukasisch	n. b. (32/138)	n. b. (9/57)	1,55	0,274	0,279

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

			(0,70; 3,40)		
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,991				
ECOG=0	n. b. (11/59)	n. b. (4/25)	1,00 (0,32; 3,19)	0,999	0,994
ECOG=1	n. b. (19/71)	n. b. (6/28)	1,35 (0,49; 3,70)	0,397	0,556
ECOG=2	n. b. (0/10)	n. b. (0/8)	k. A.	k. A.	k. A.
Fehlende Werte	50 (3/3)	n. b. (0/1)	k. A.	k. A.	k. A.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die Medianzeit wurde mit der Kaplan-Meier Methode geschätzt</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren und HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger3_5.3.12</p>					

In dem Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigen sich ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region und zwei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach vorheriger Chemotherapie mit TPC und Anzahl betroffener Organe. Die HRs sind über die Kategorien dieser Subgruppen hinweg nicht gleichgerichtet. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen zeigen sich jedoch nur für die Subgruppe der osteuropäischen Patientinnen zugunsten und für die Subgruppe der Patientinnen, die eine vorherige Chemotherapie mit Anthrazyklinen erhalten haben, zuungunsten von Eribulin.

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) bezüglich des Endpunkts Verträglichkeit für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt.

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

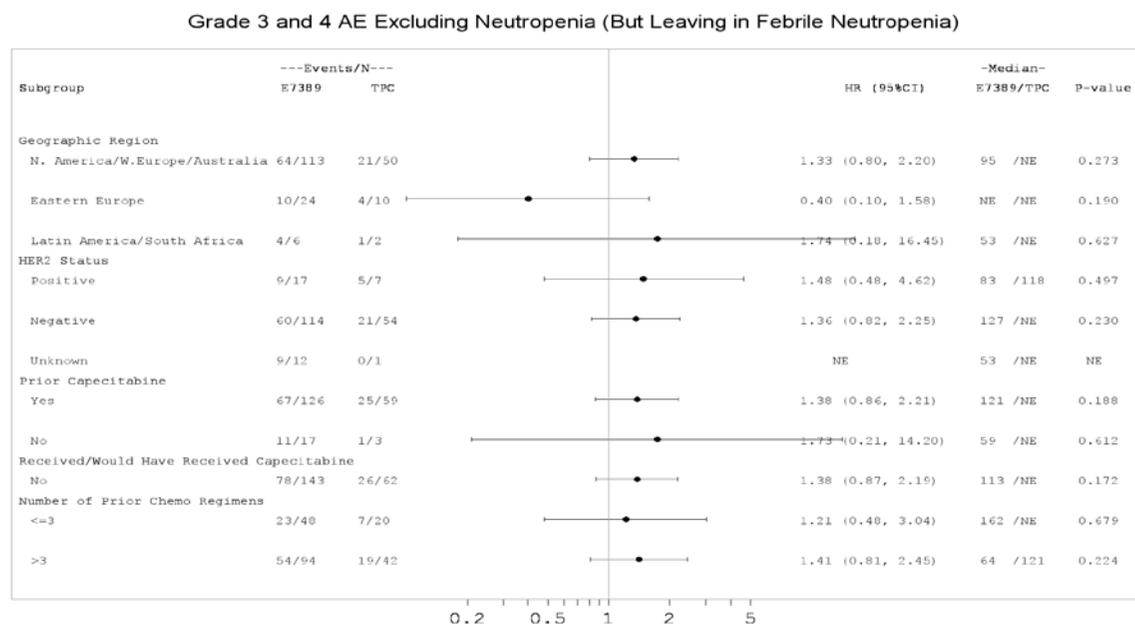


Abbildung 163: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

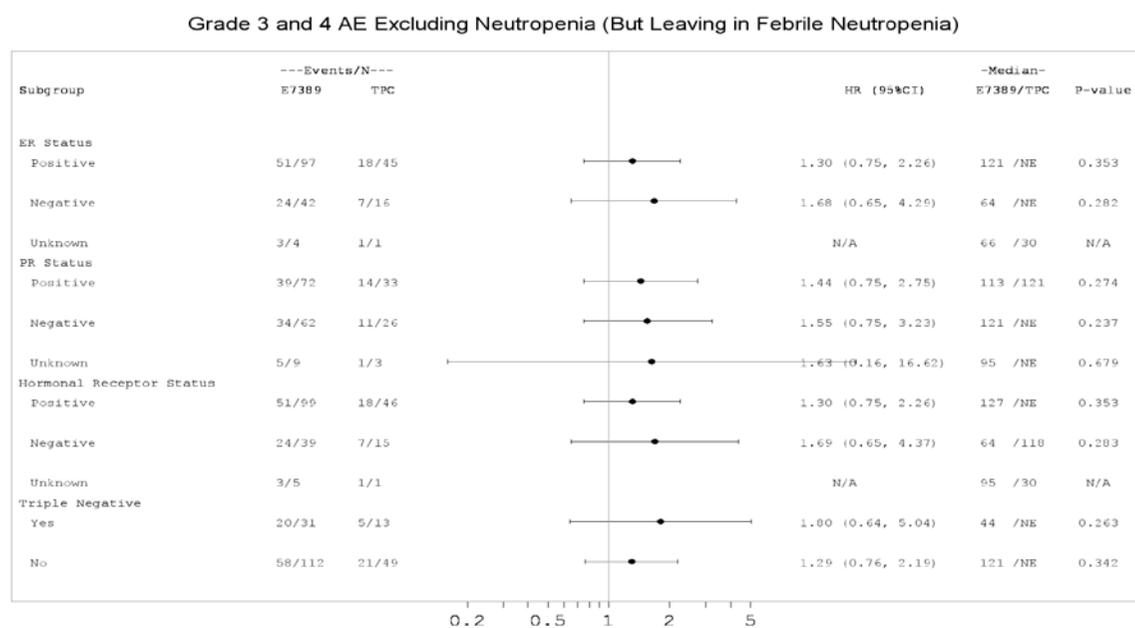


Abbildung 164: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die

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

für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

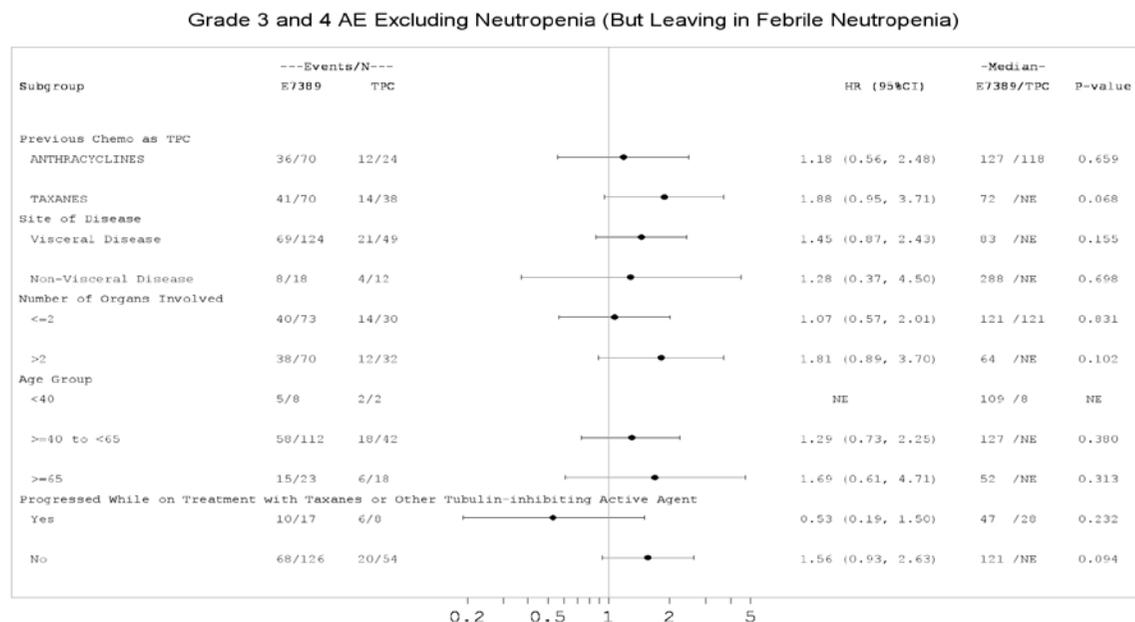


Abbildung 165: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

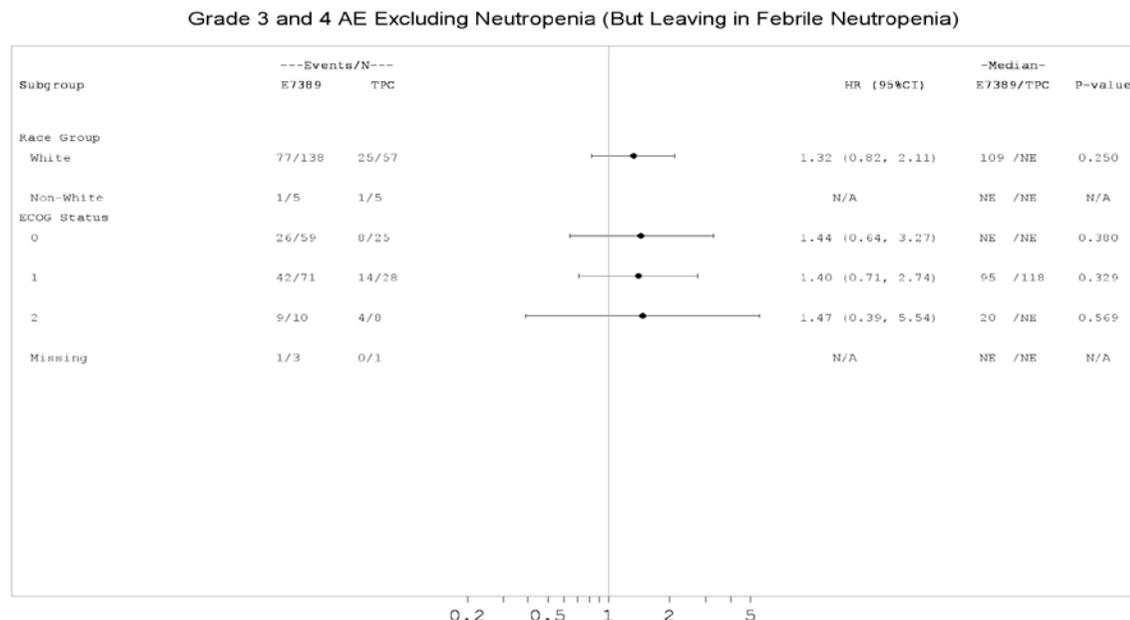
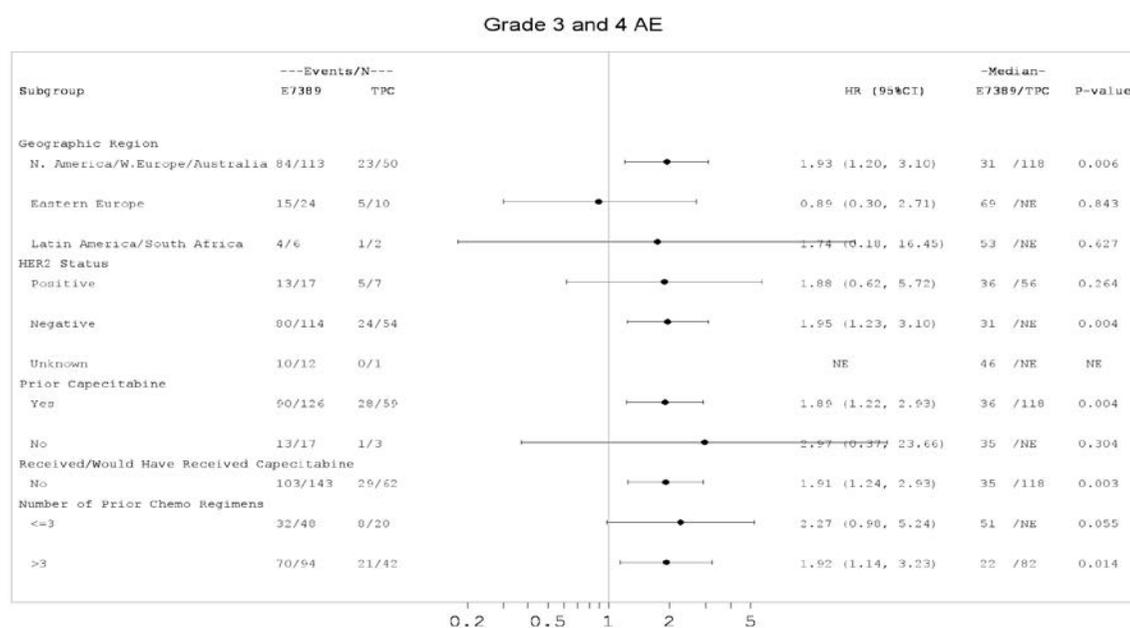


Abbildung 166: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.



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

Abbildung 167: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

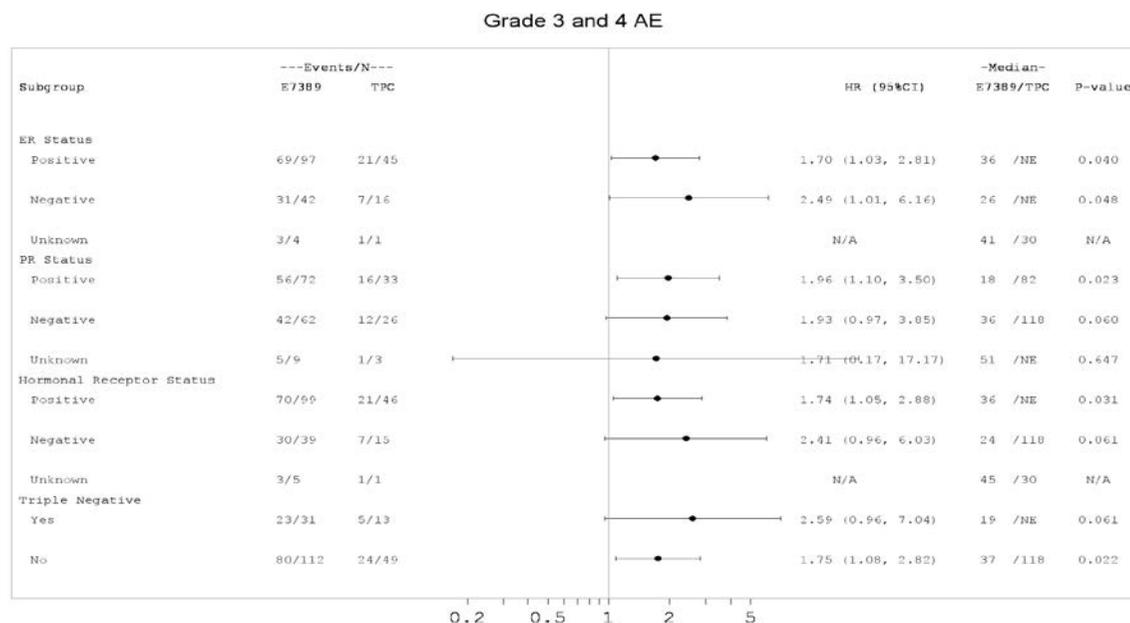


Abbildung 168: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

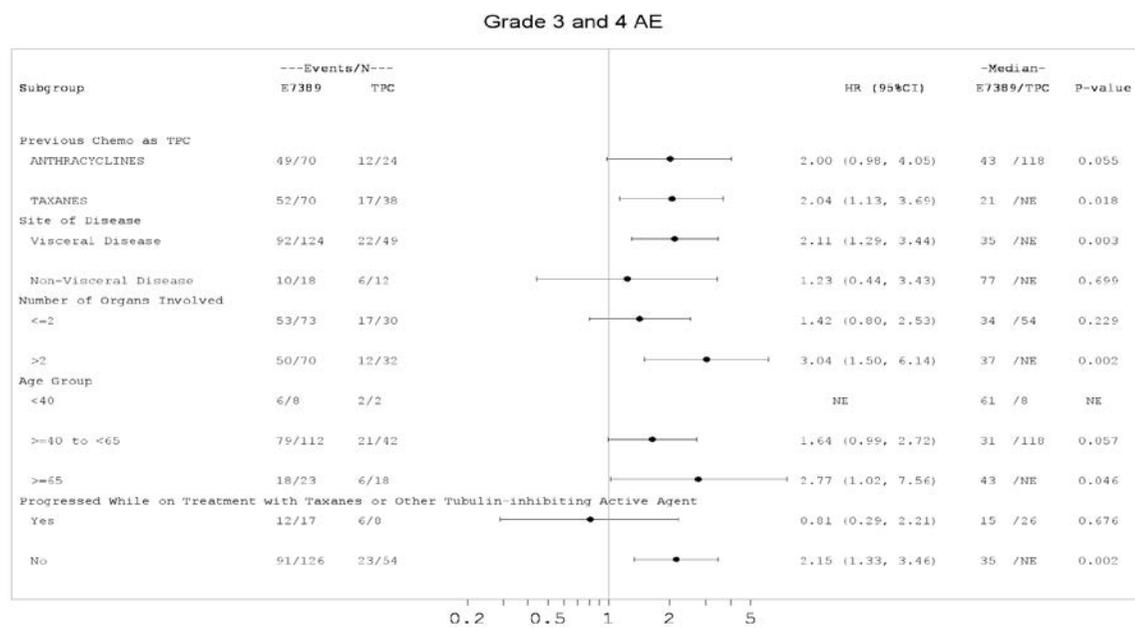


Abbildung 169: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

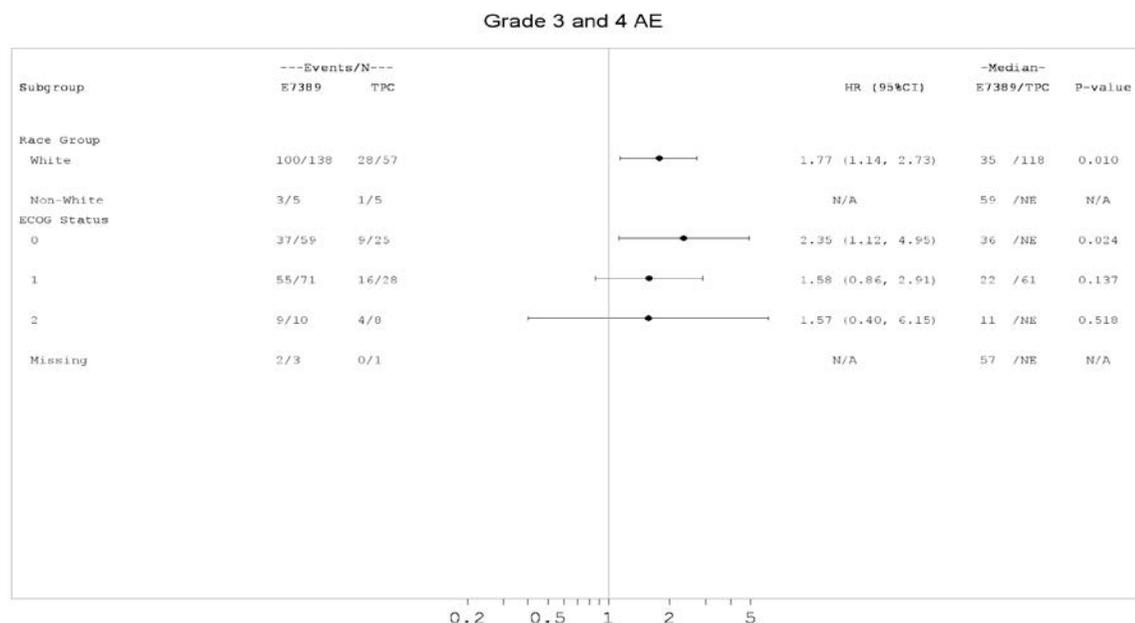


Abbildung 170: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

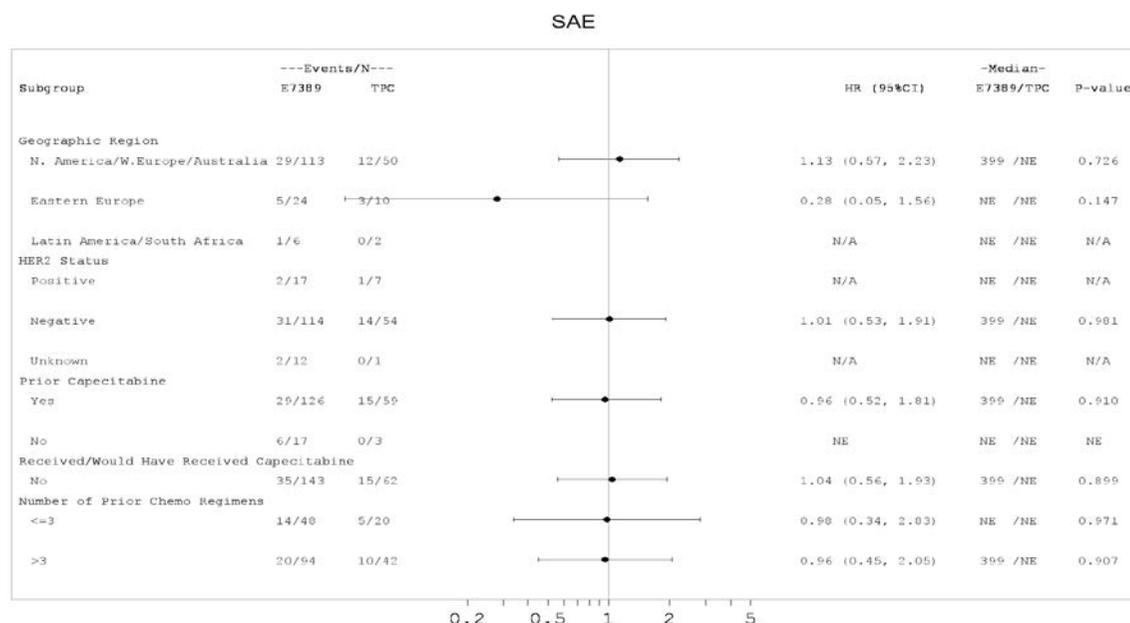


Abbildung 171: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

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

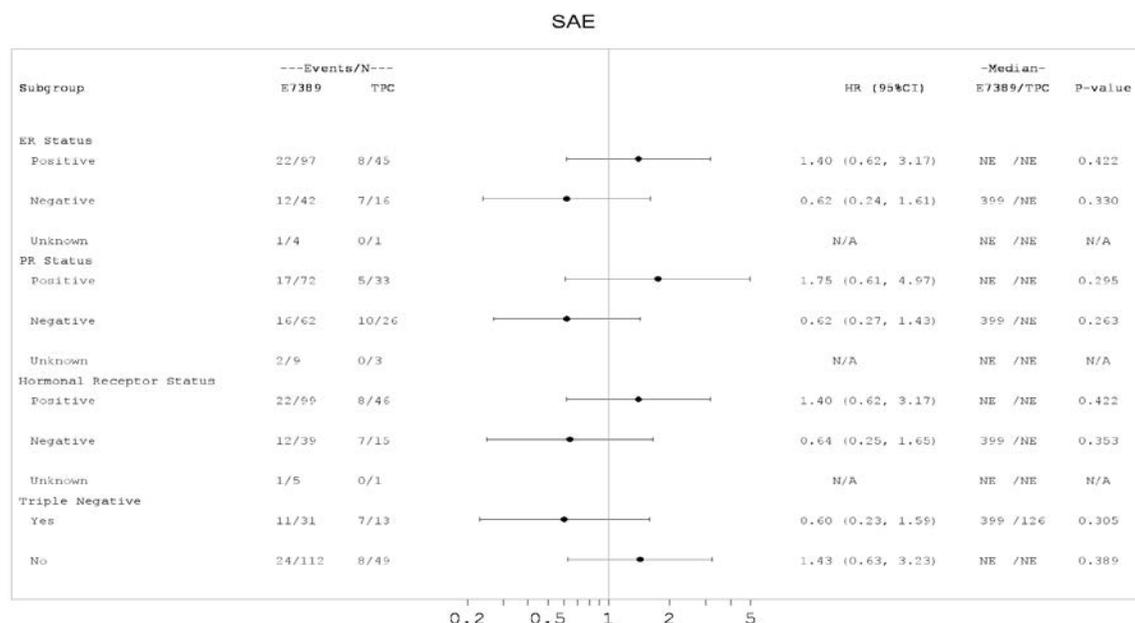


Abbildung 172: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

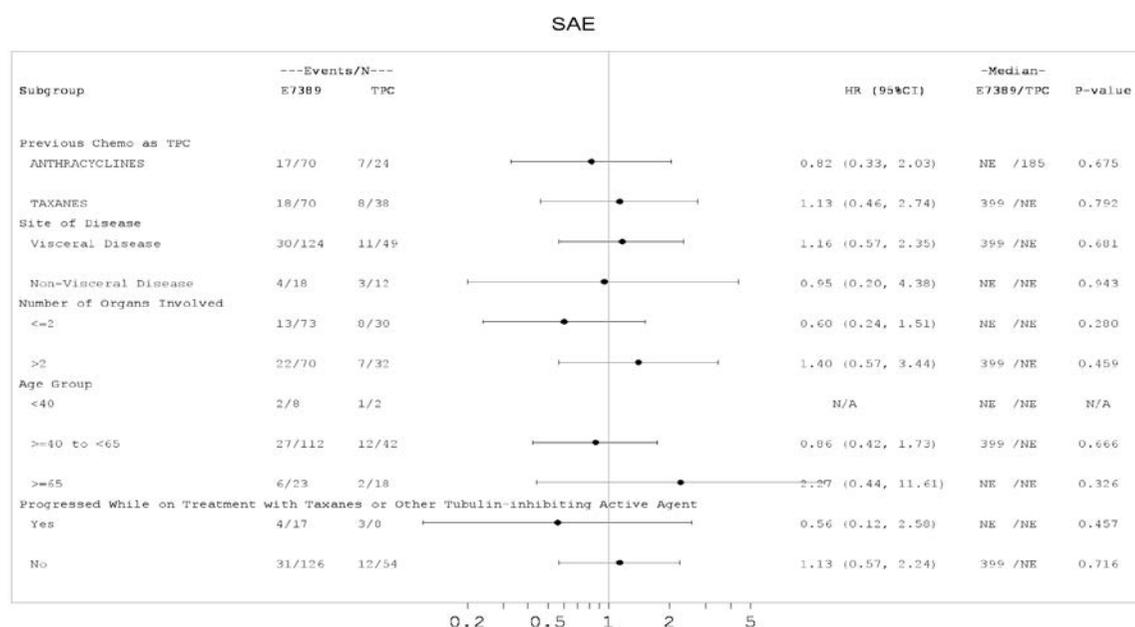


Abbildung 173: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

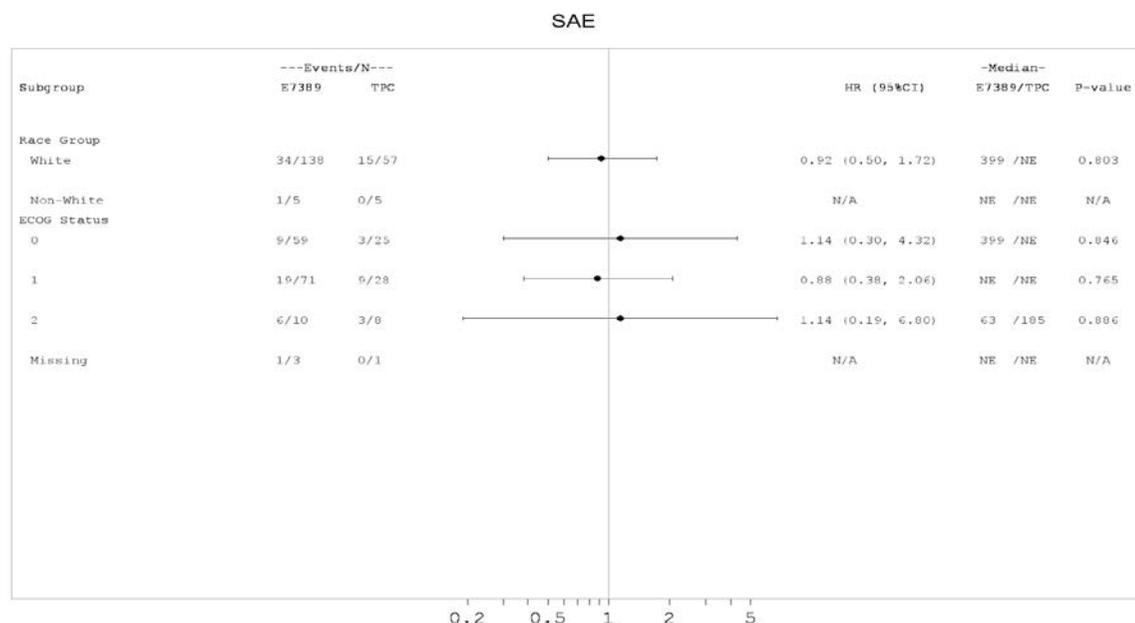


Abbildung 174: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten dargestellt.

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

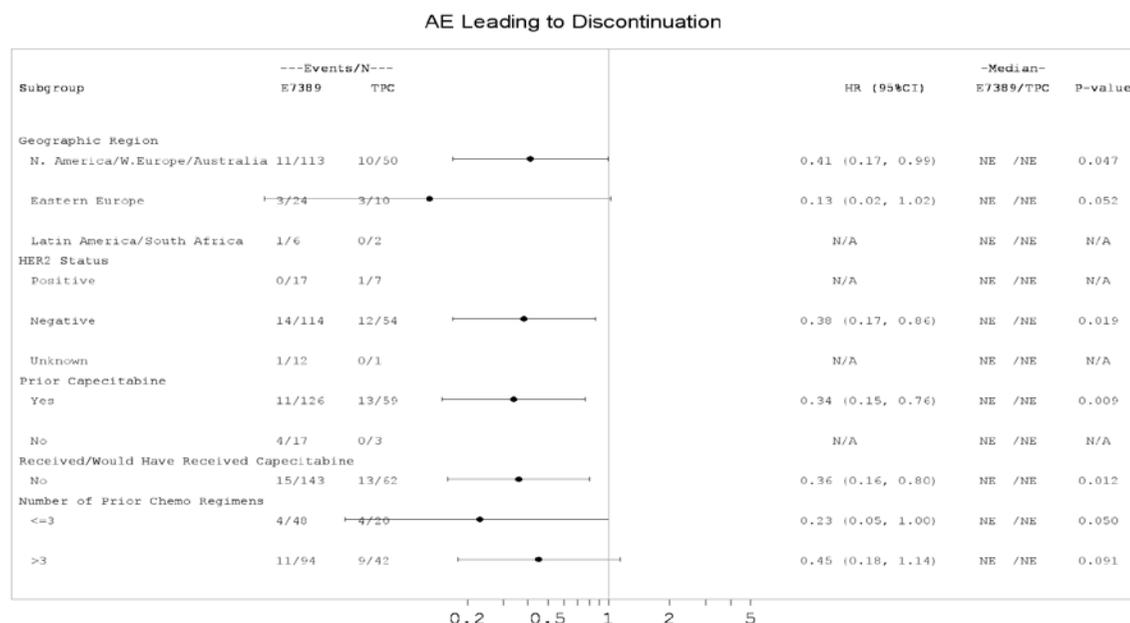


Abbildung 175: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

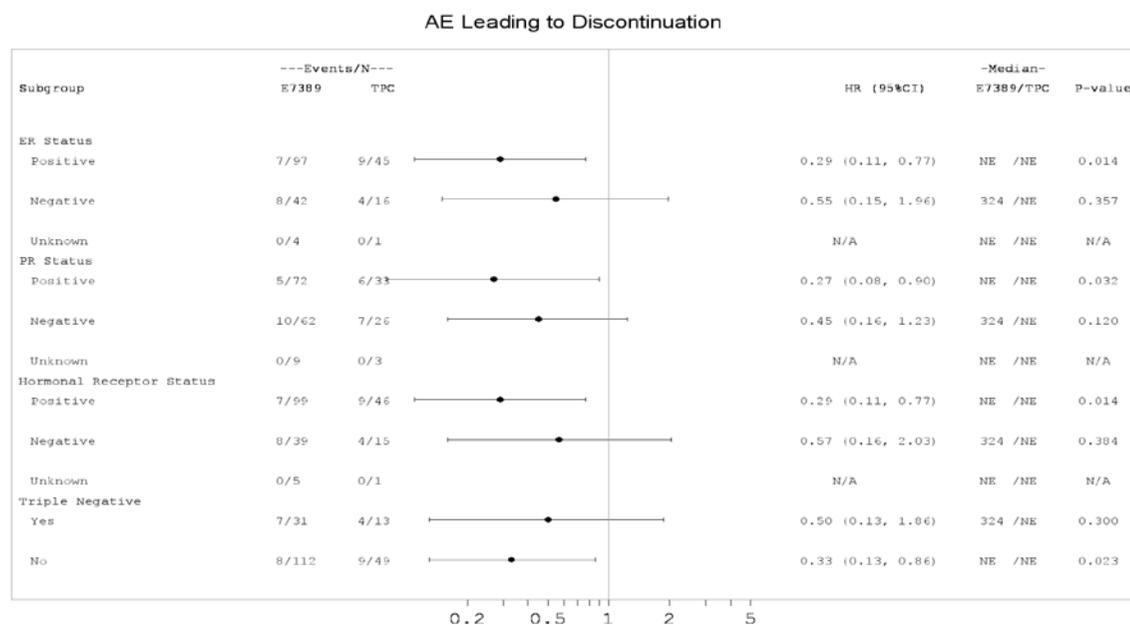


Abbildung 176: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

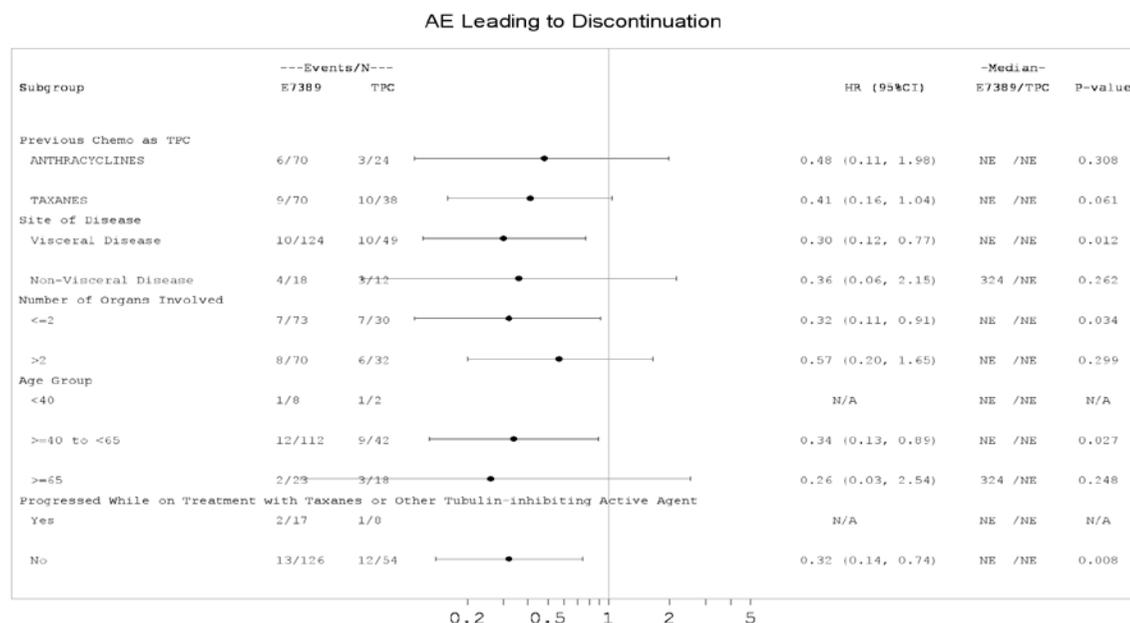
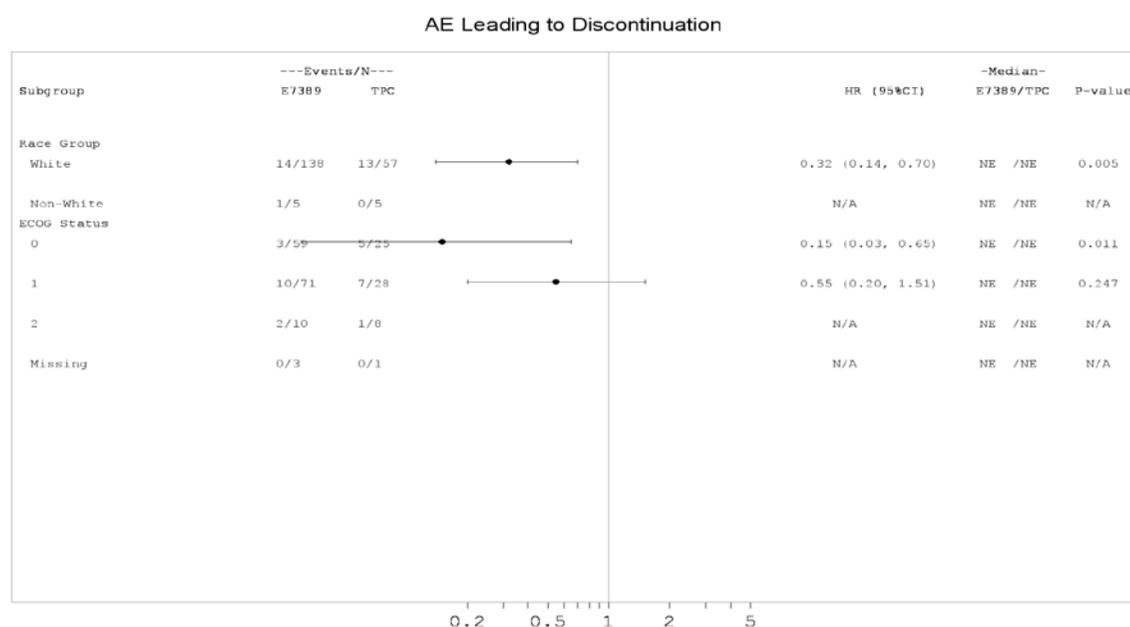


Abbildung 177: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2



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

Abbildung 178: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

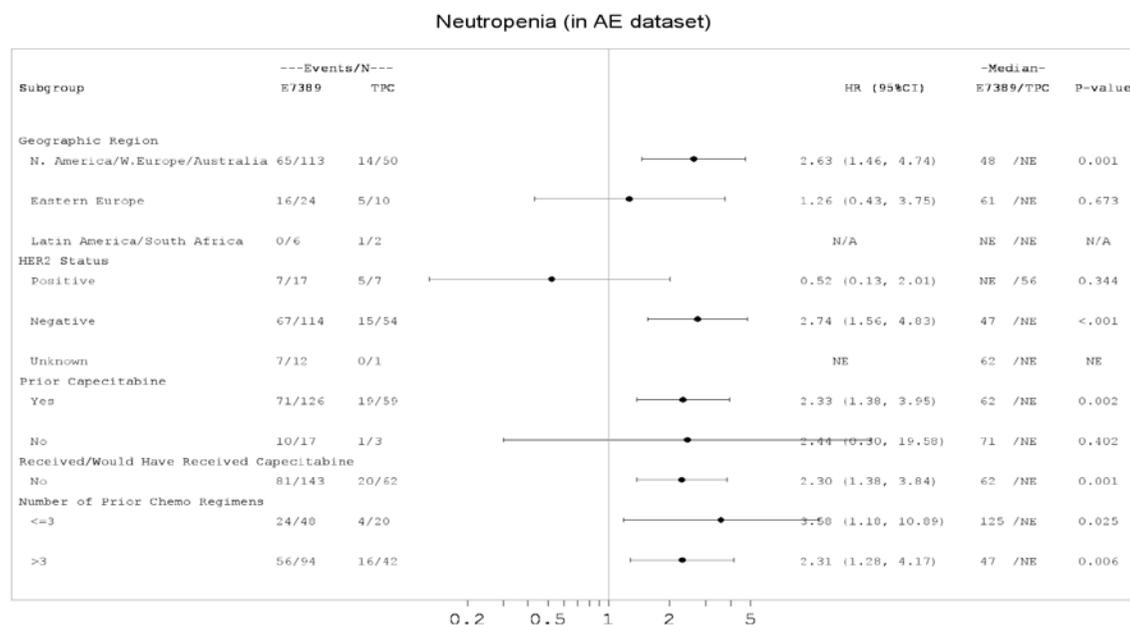


Abbildung 179: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

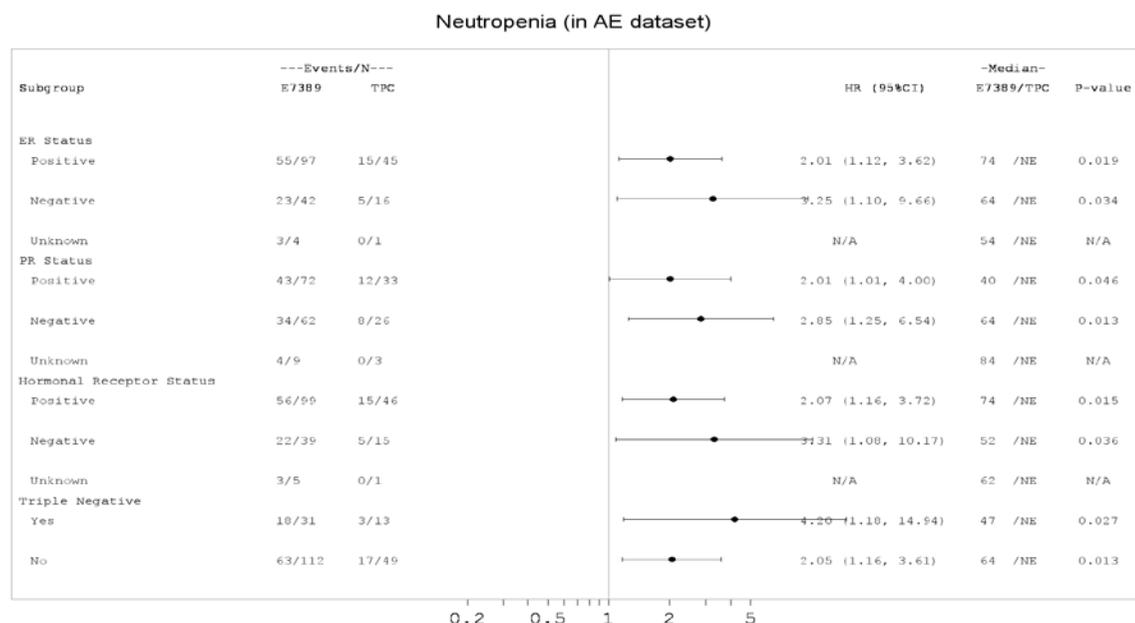


Abbildung 180: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

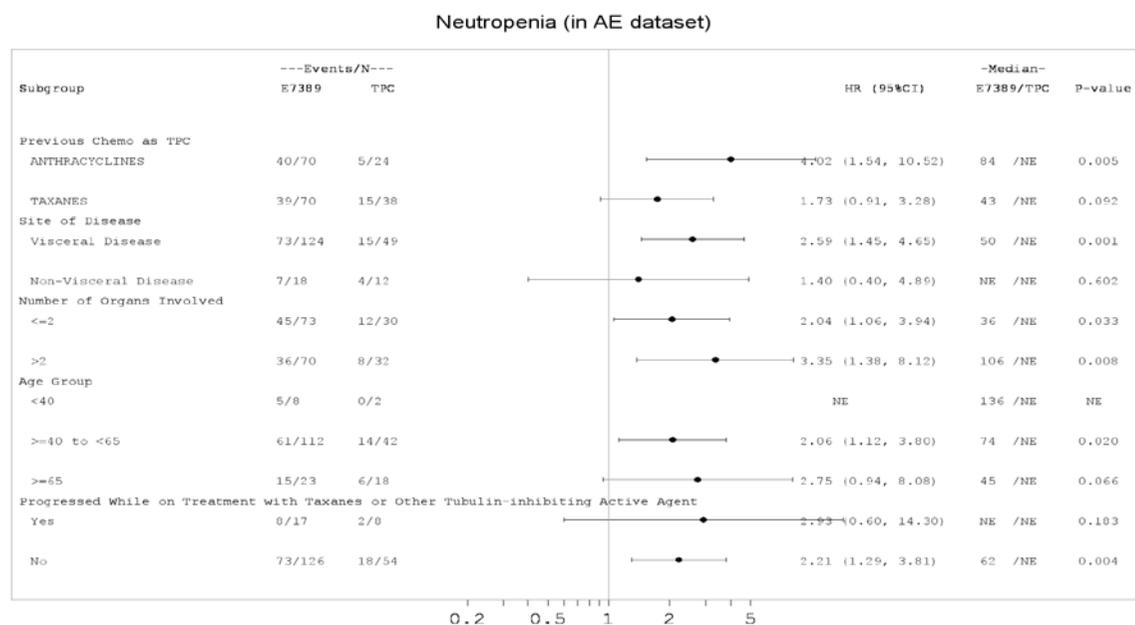


Abbildung 181: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

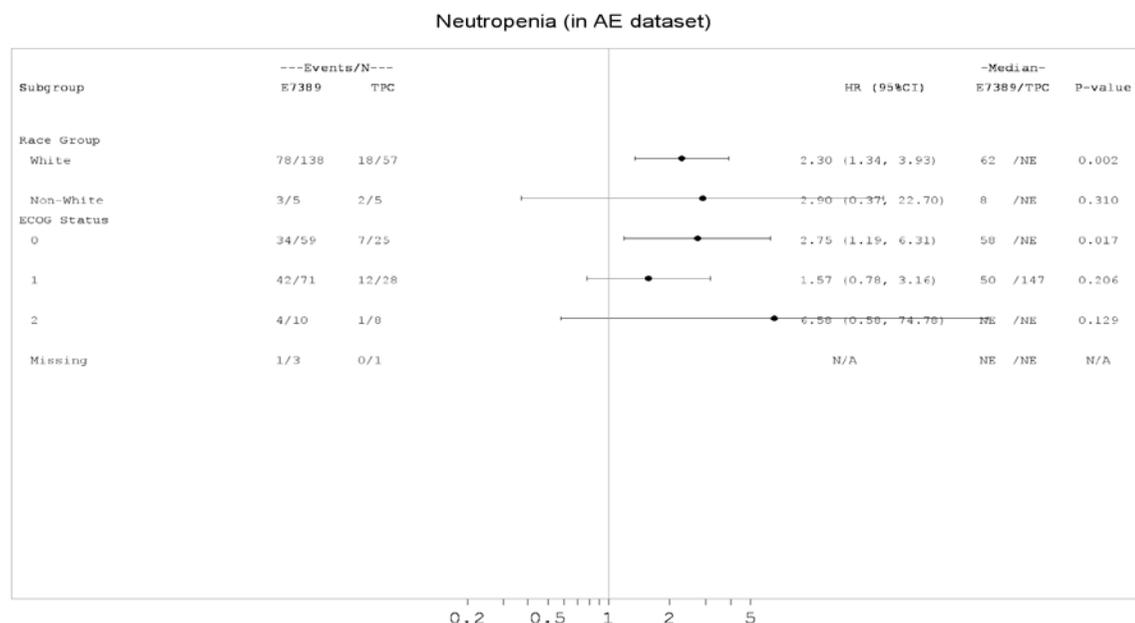


Abbildung 182: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

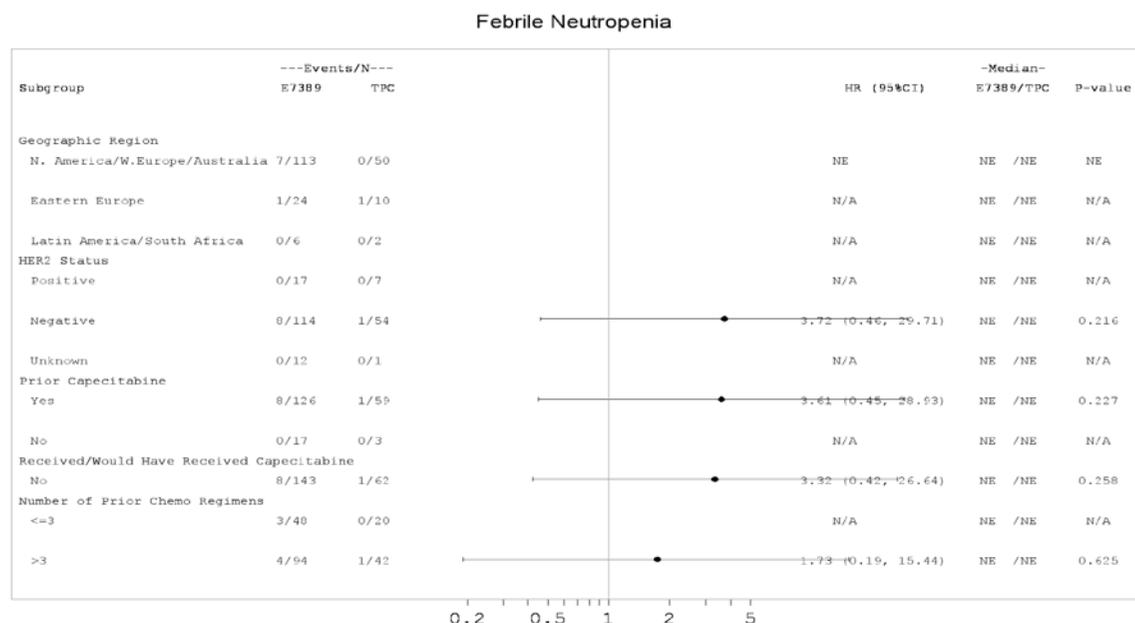


Abbildung 183: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

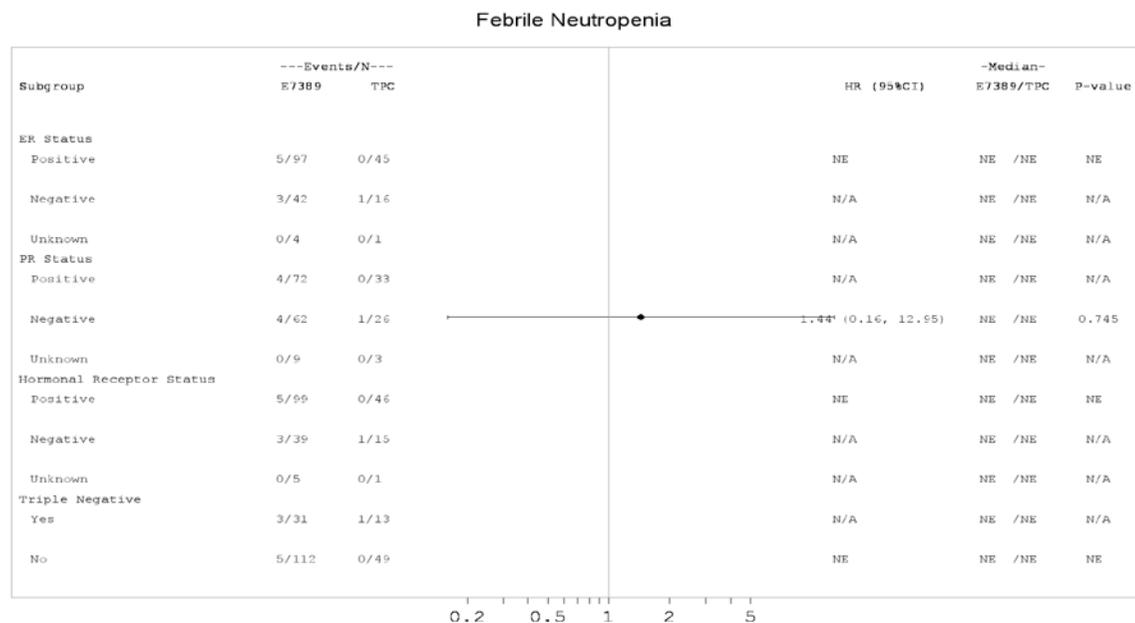


Abbildung 184: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

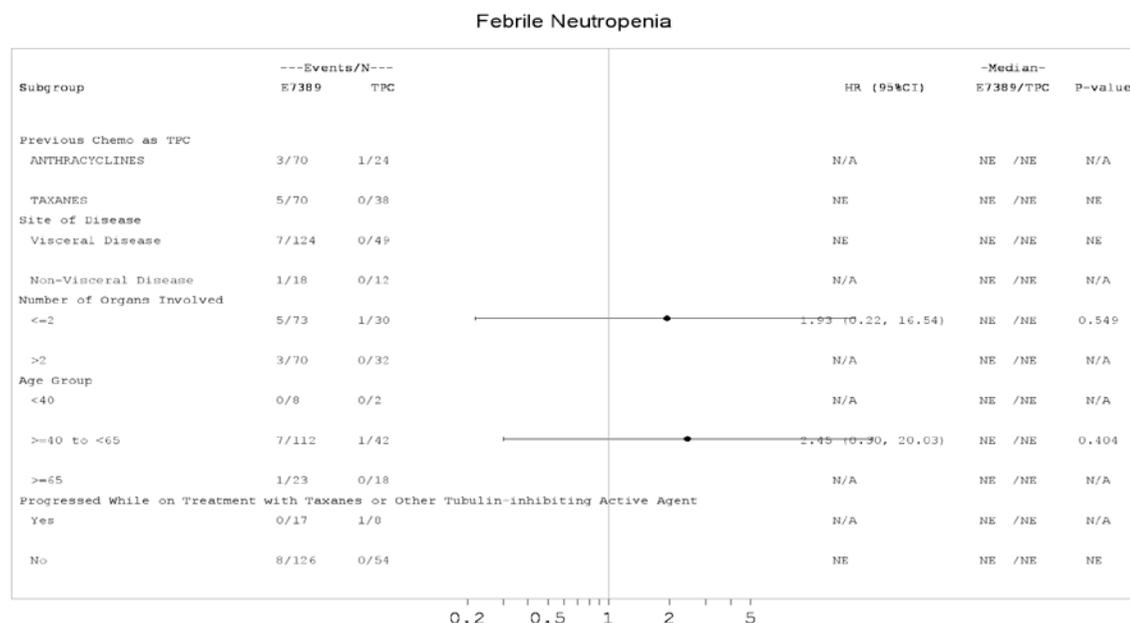
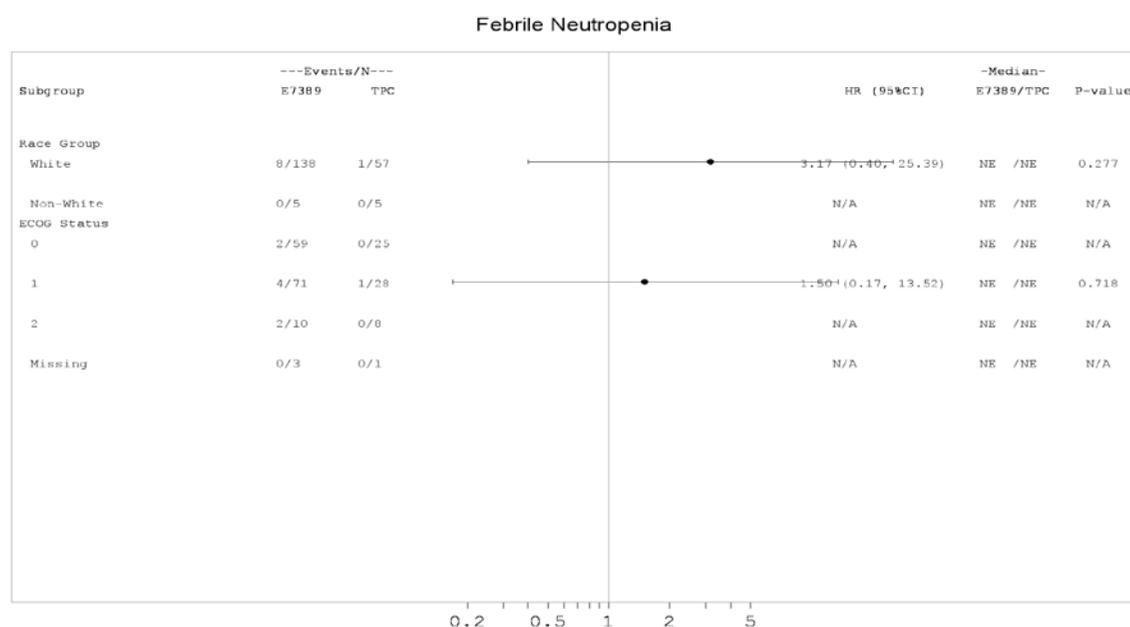


Abbildung 185: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2



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

Abbildung 186: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

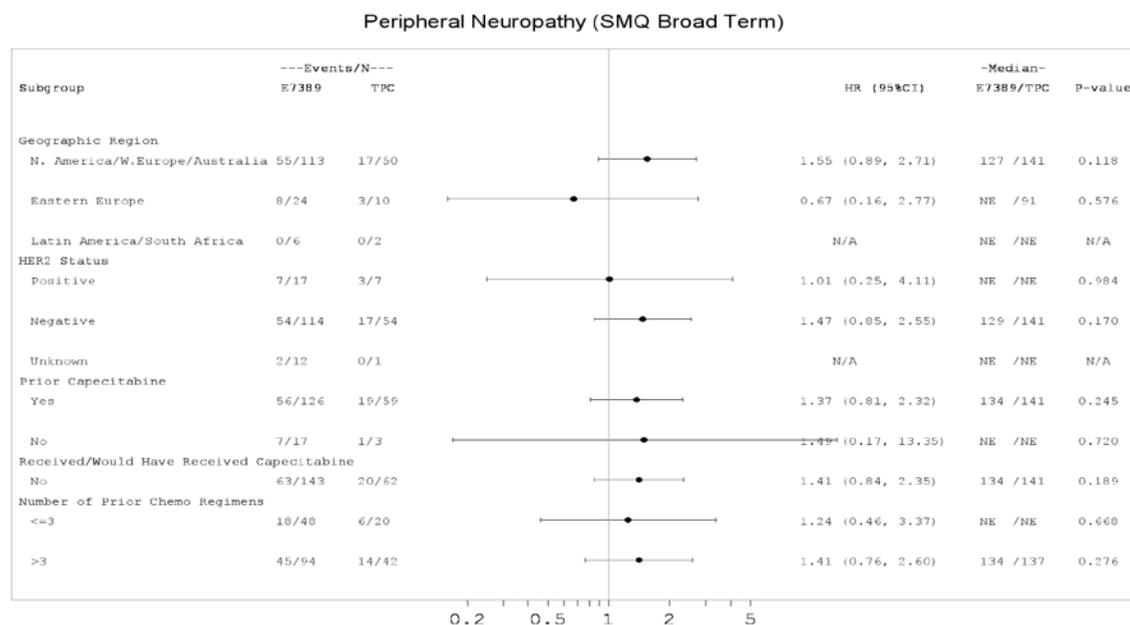


Abbildung 187: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

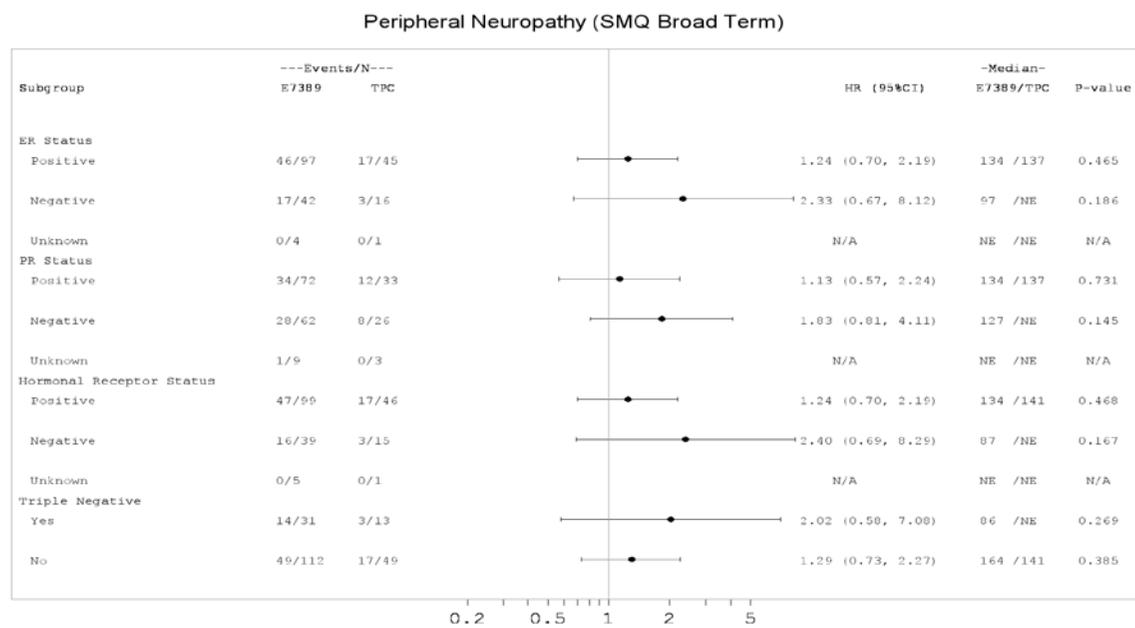


Abbildung 188: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

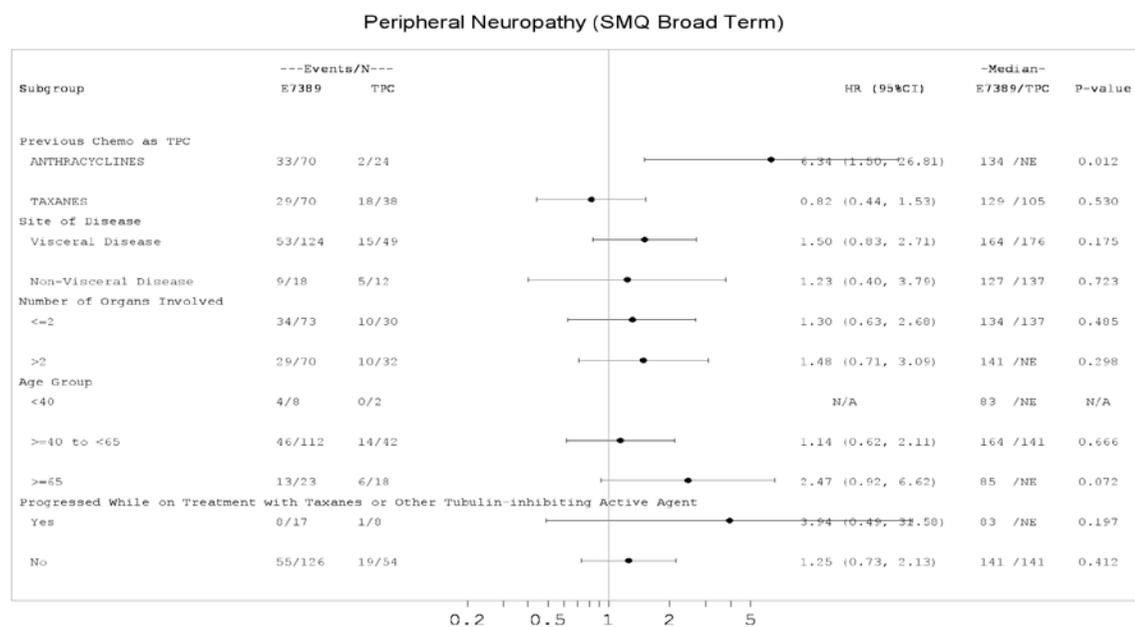


Abbildung 189: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

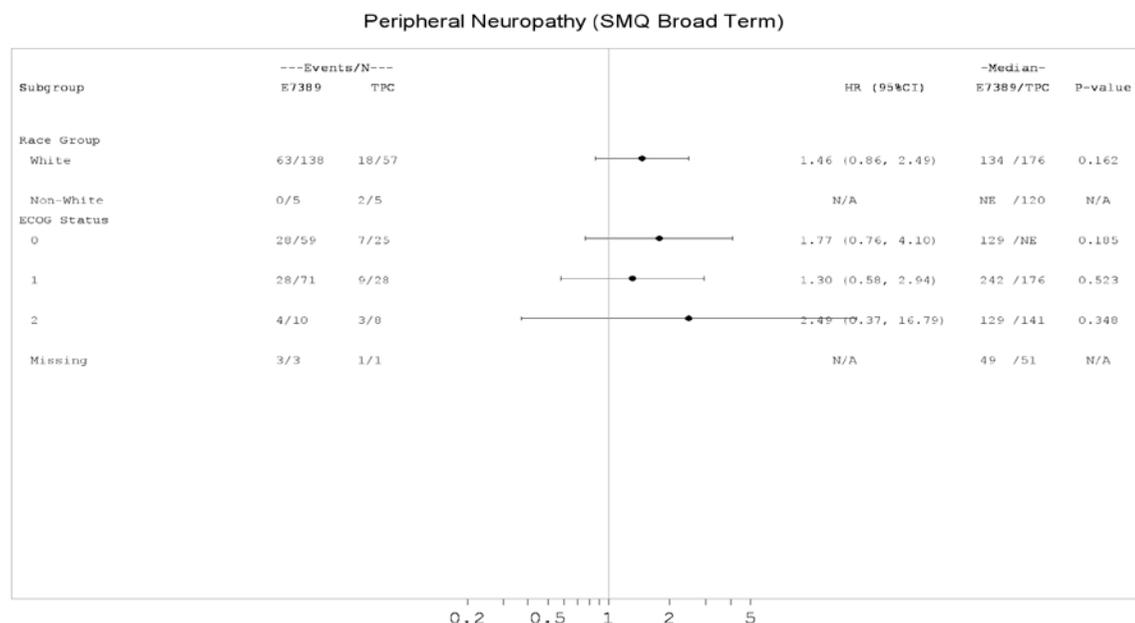


Abbildung 190: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopezie dargestellt.

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

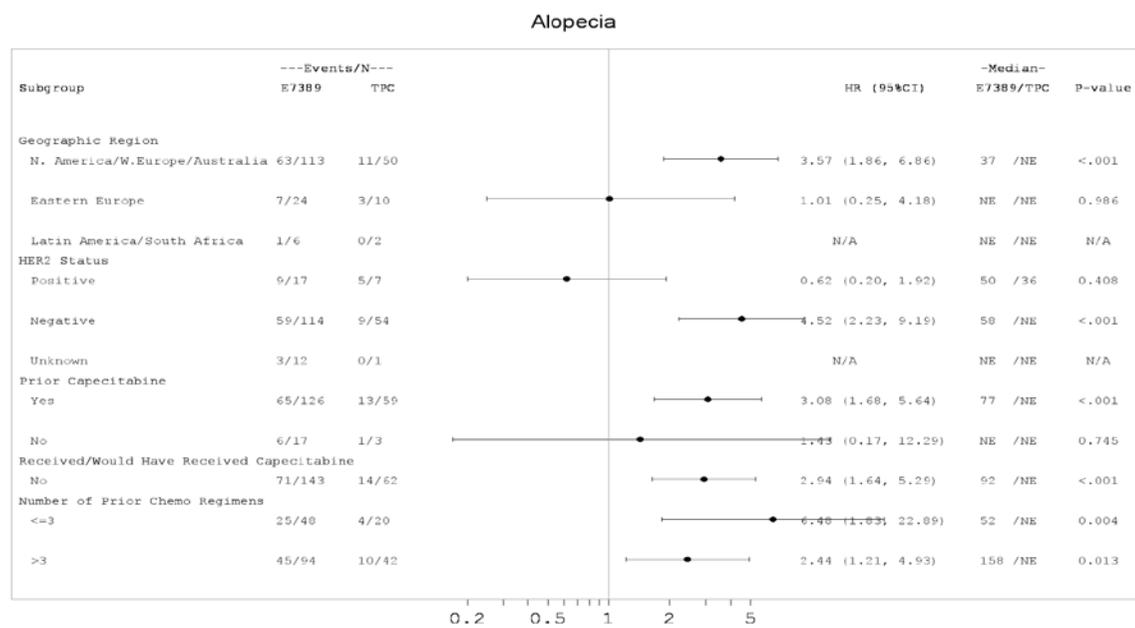


Abbildung 191: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

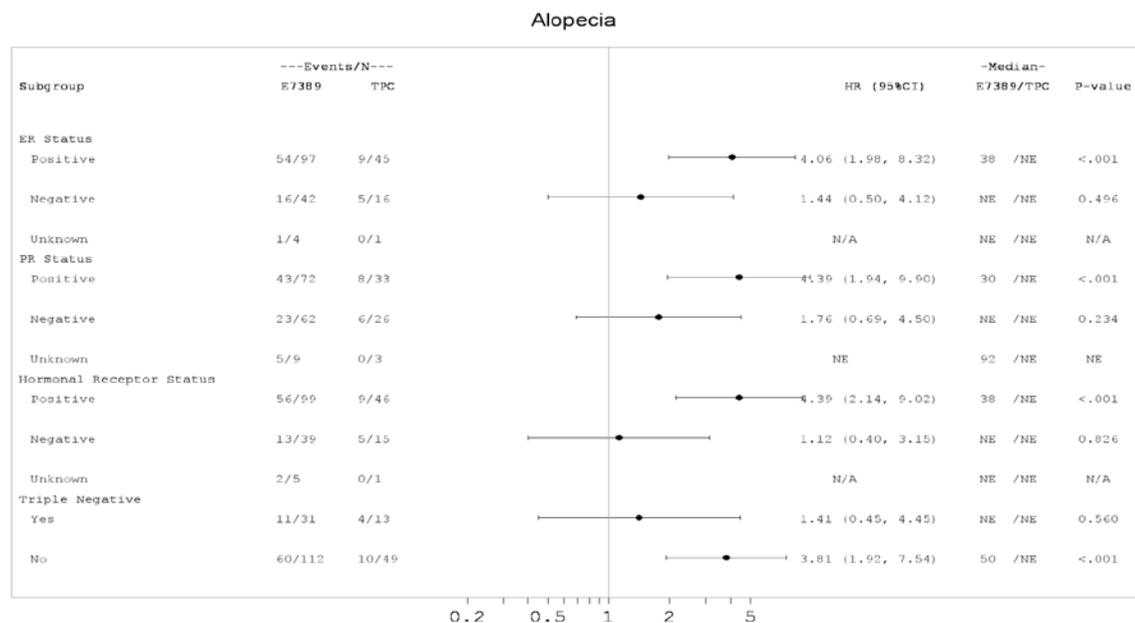


Abbildung 192: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

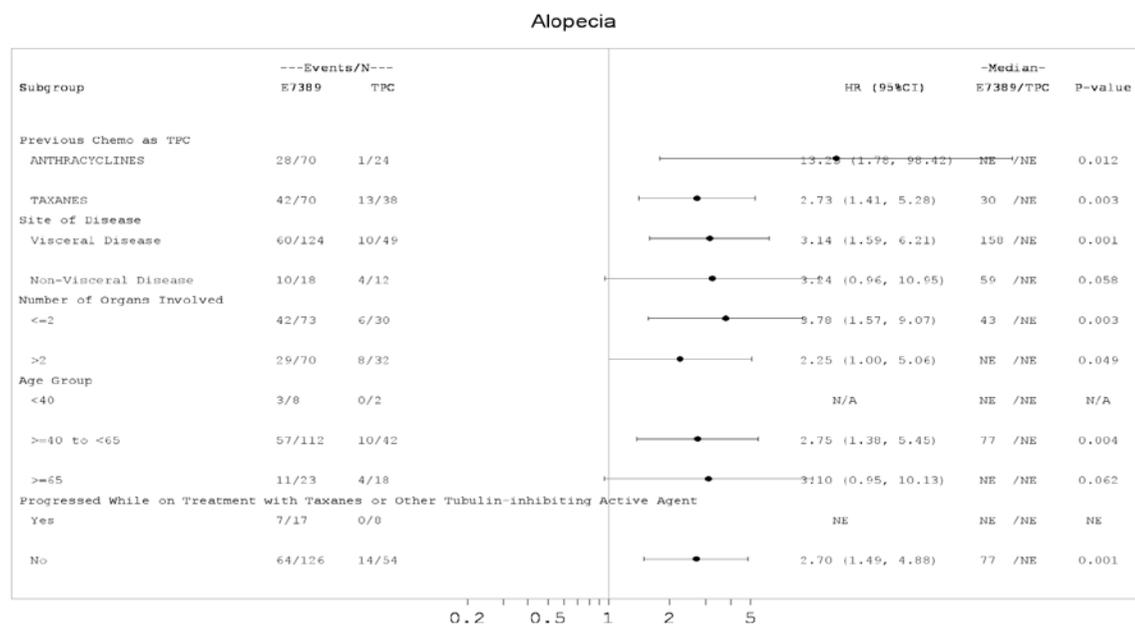
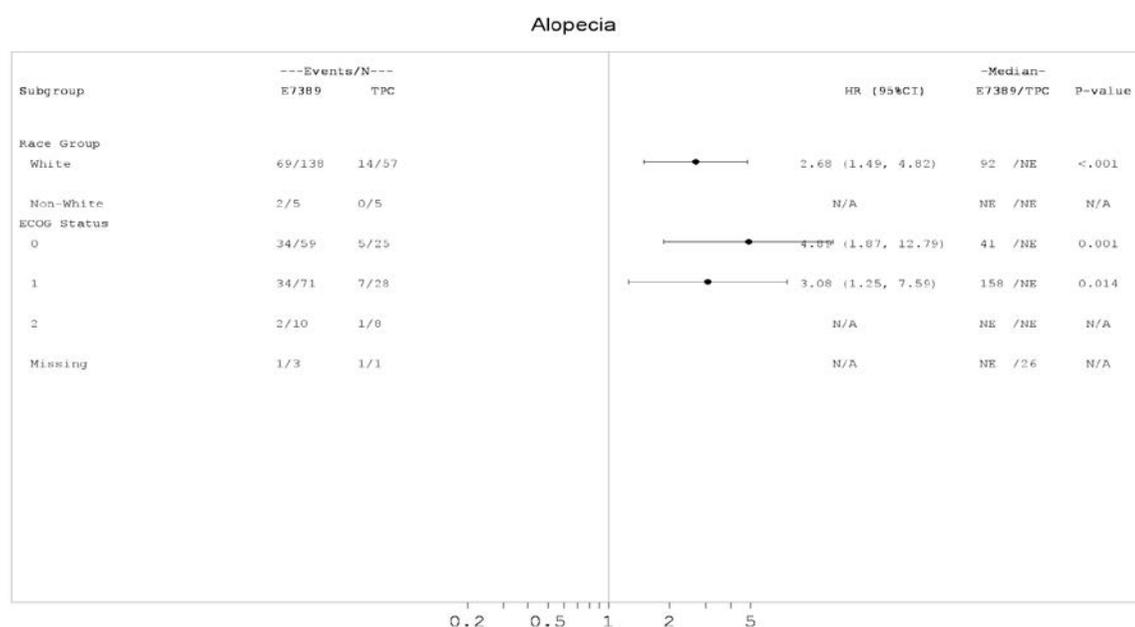


Abbildung 193: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2



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

Abbildung 194: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

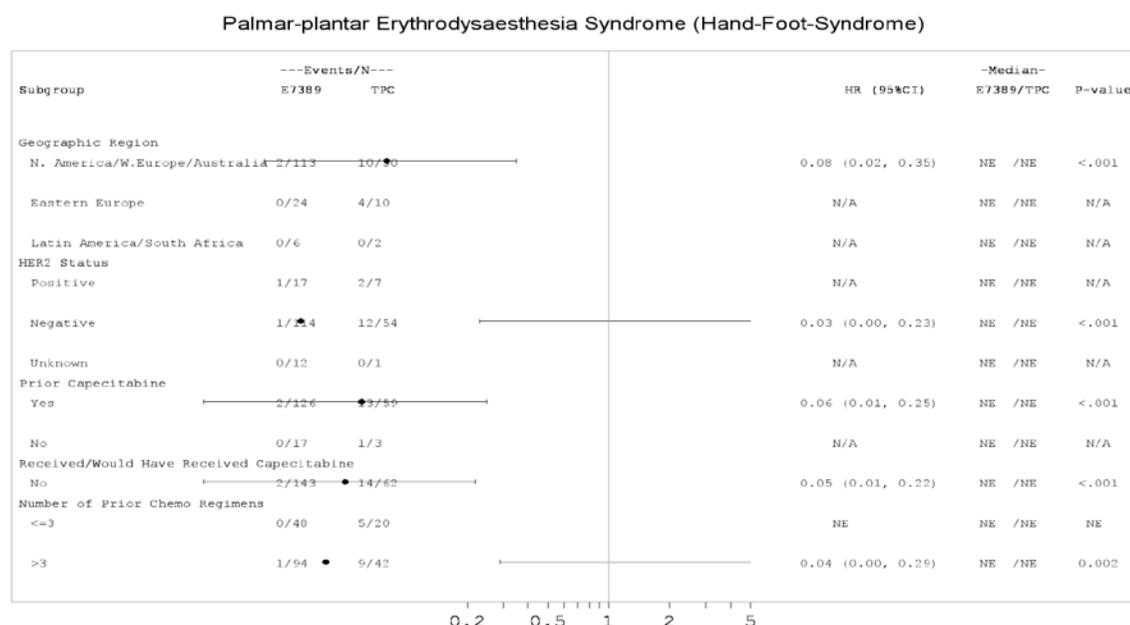


Abbildung 195: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

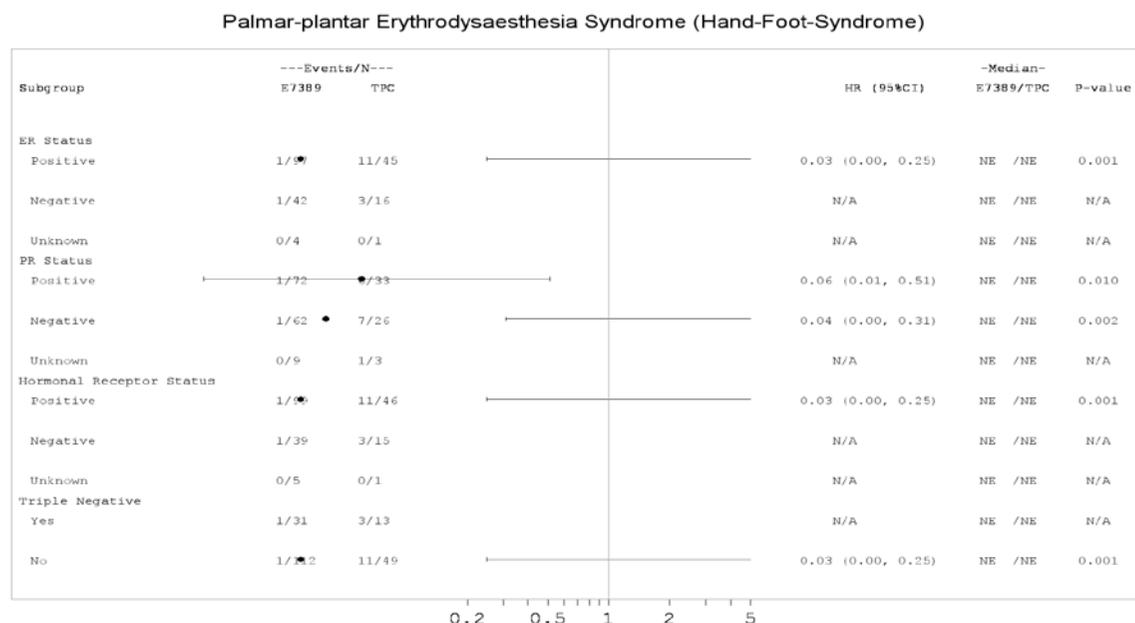


Abbildung 196: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

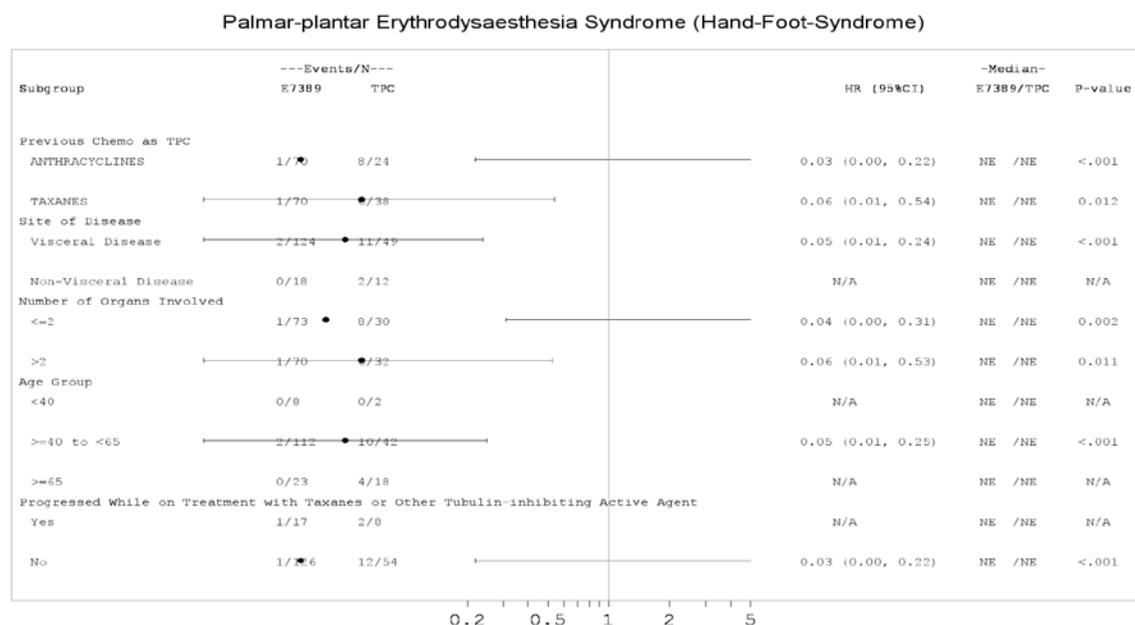


Abbildung 197: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

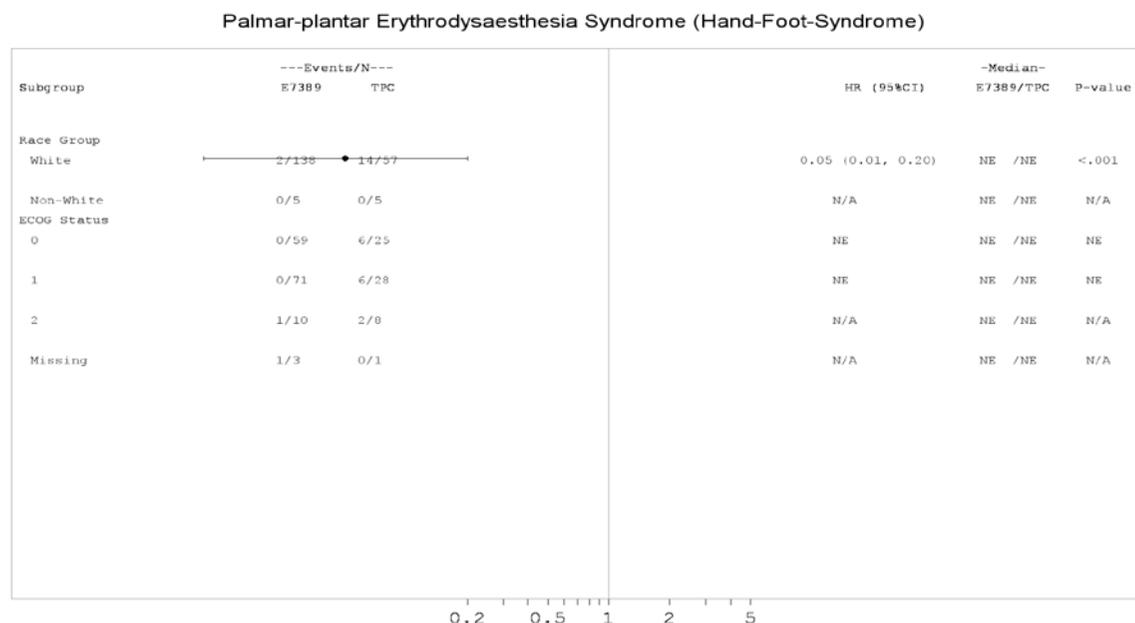


Abbildung 198: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

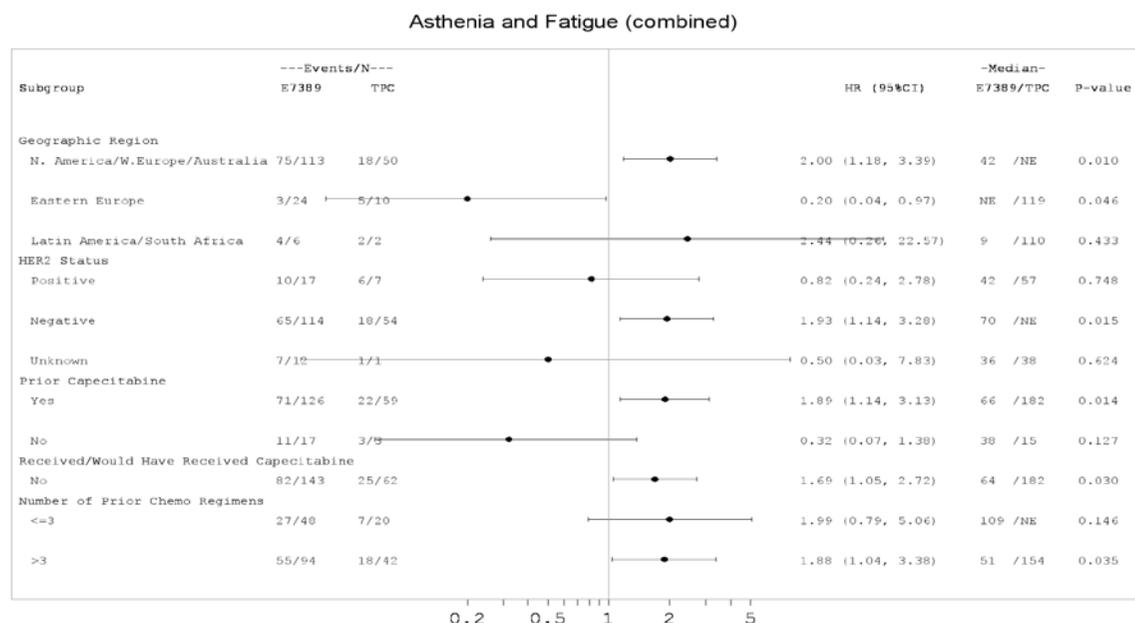


Abbildung 199: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

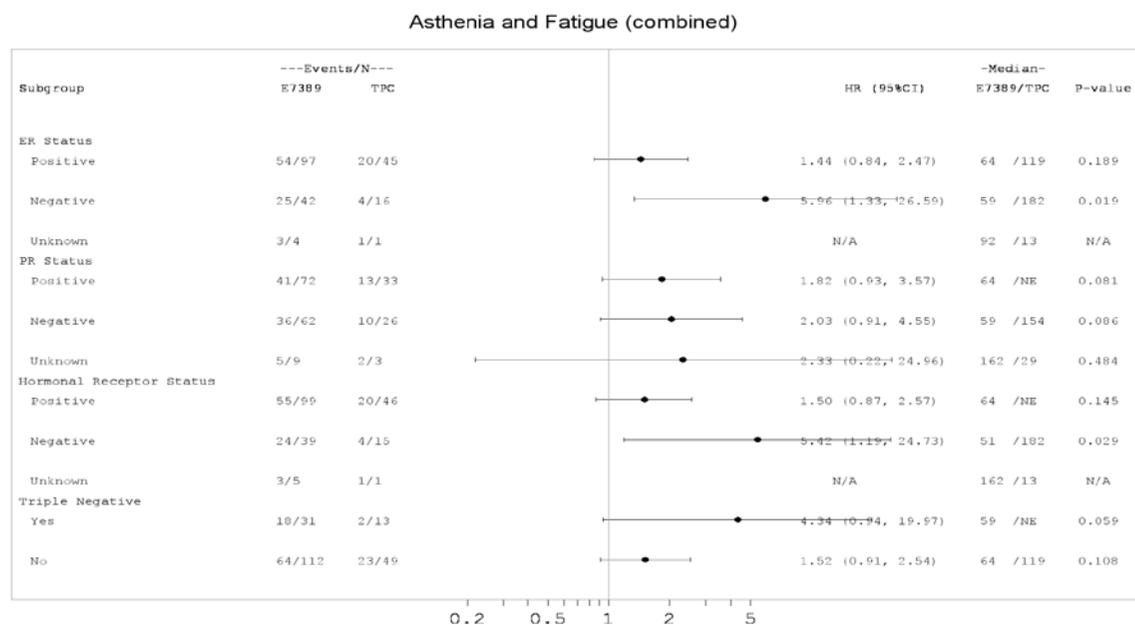


Abbildung 200: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

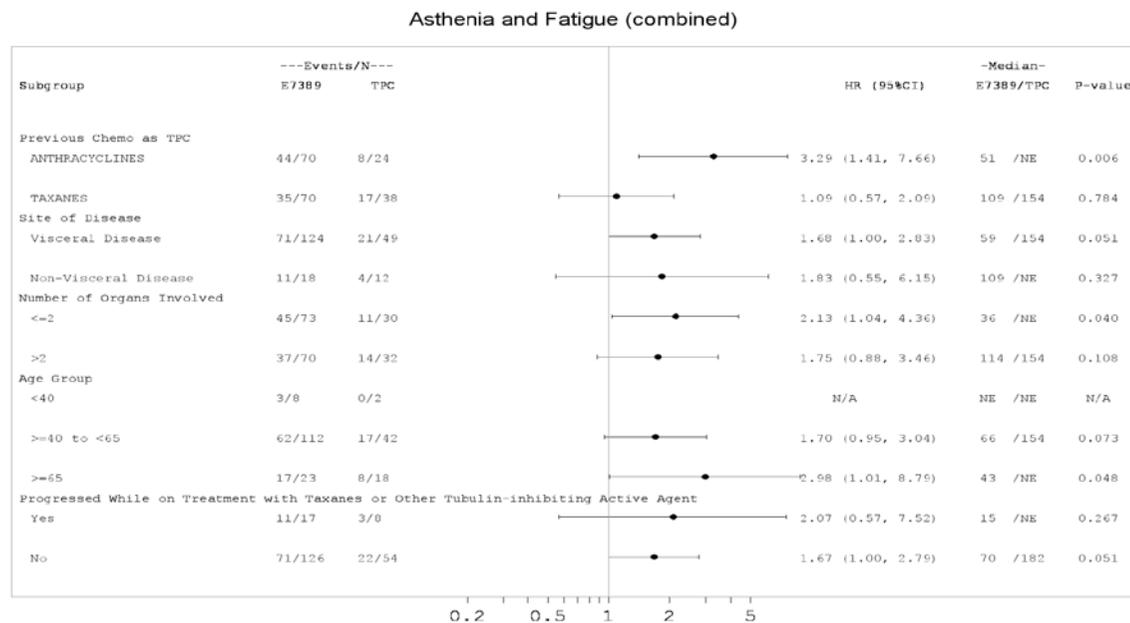
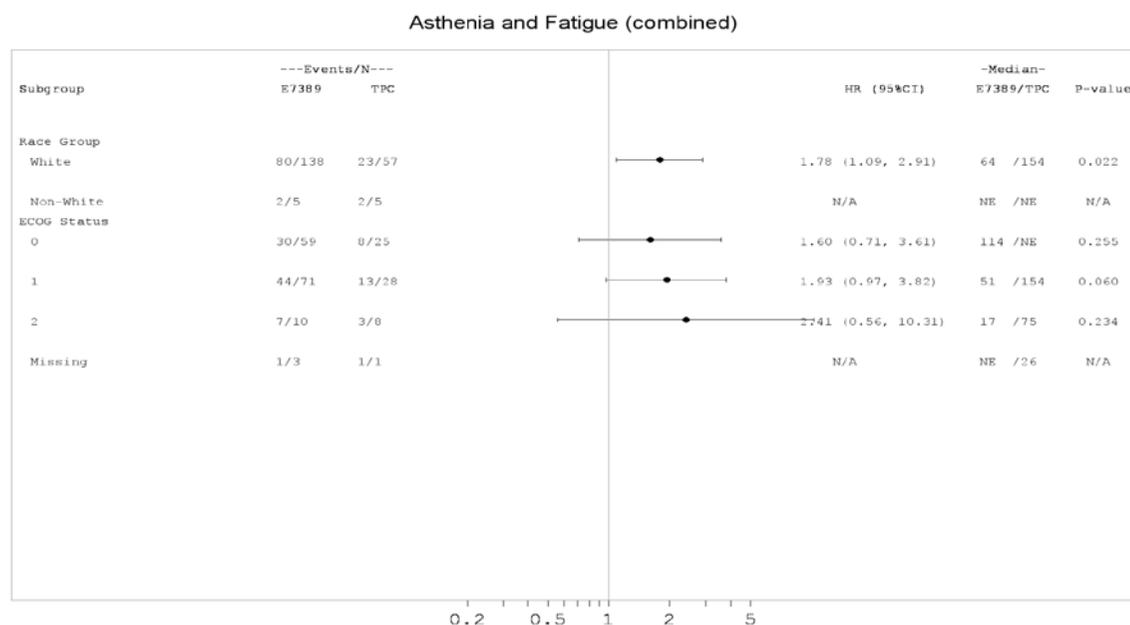


Abbildung 201: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2



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

Abbildung 202: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

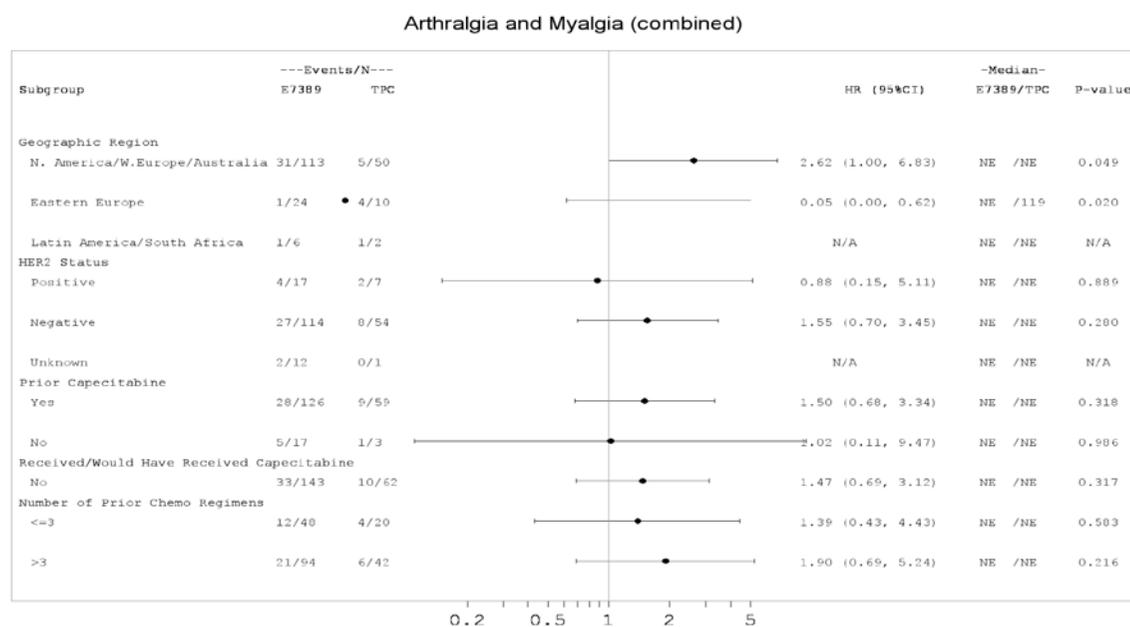


Abbildung 203: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

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

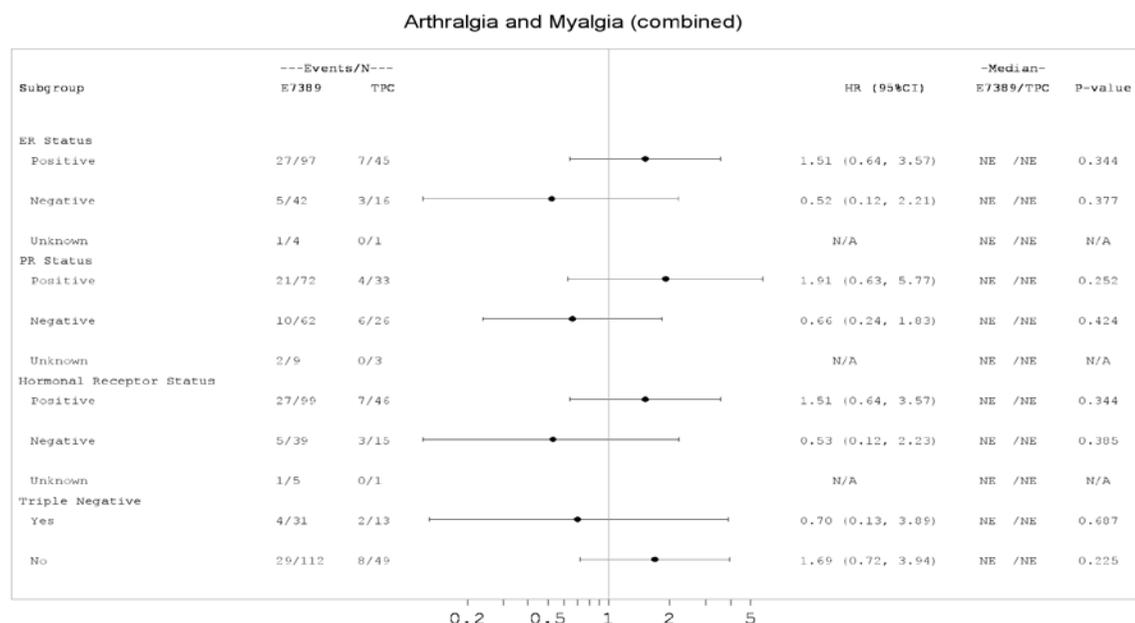


Abbildung 204: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen receptor); PR: Progesteronrezeptor; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2

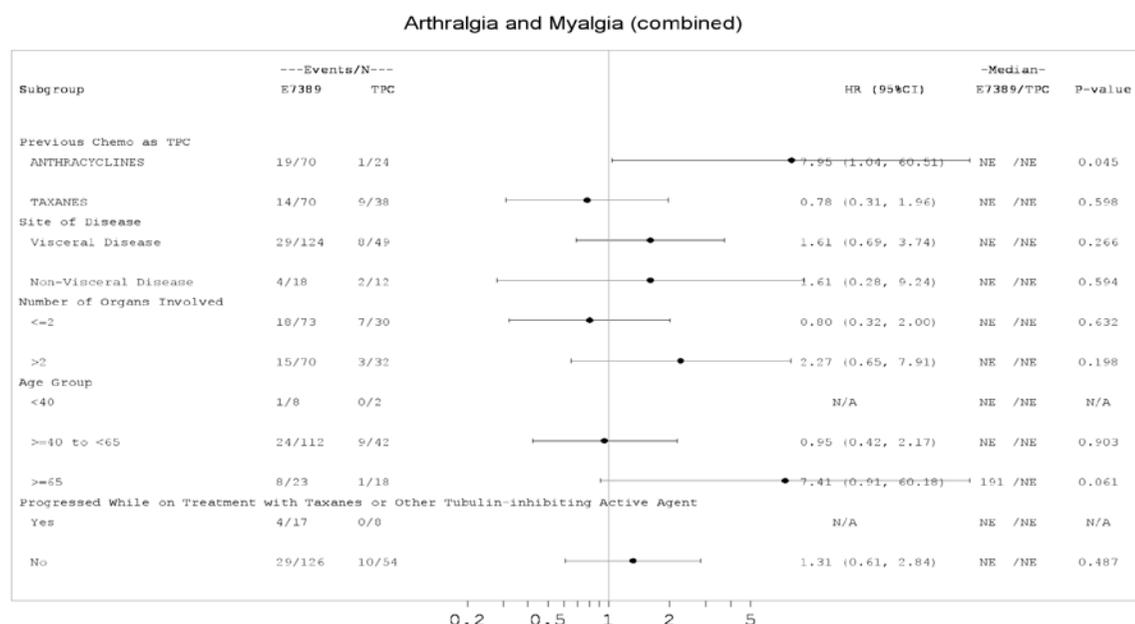


Abbildung 205: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

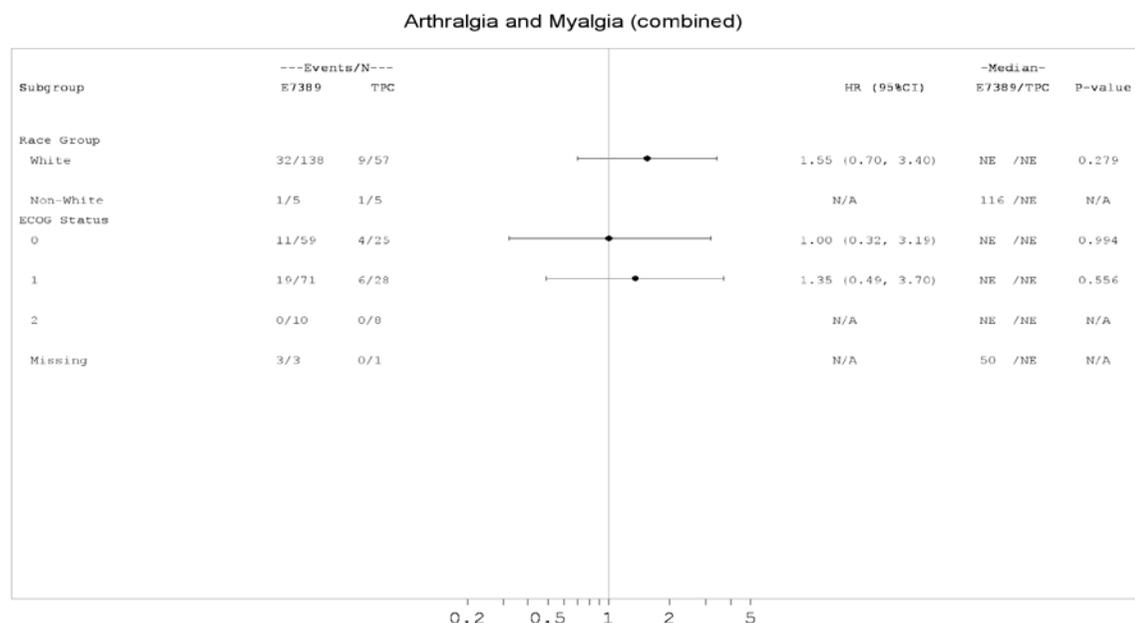


Abbildung 206: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_Ger3_5_3_1_2](#)

Nach den Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der Studien 305 und 301 für beide Subpopulationen sind im Folgenden die zusätzlichen Analysen der Verträglichkeitsendpunkte dargestellt.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) werden die **Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD)** zum einen tabellarisch und zum anderen als Forest-Plot zunächst für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können und anschließend für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt. Diese werden nicht weiter bewertet, da sich die Nachbeobachtungszeiten von Eribulin und der ZVT deutlich unterscheiden und somit die Ergebnisse der Effektmaße OR, RR und RD nur sehr eingeschränkt interpretieren lassen. Für die Herleitung des Zusatznutzens werden daher ausschließlich die Ergebnisse der HR herangezogen.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

In der folgenden Tabelle sind zuerst die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-83: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	123/123 (100,0)	61/63 (96,8)	1,03 (0,99; 1,08)	n. b.	3,2 (-1,2; 7,5)
Osteuropa	49/52 (94,2)	24/29 (82,8)	1,14 (0,95; 1,36)	3,40 (0,75; 15,44)	11,5 (-3,7; 26,6)
Lateinamerika/ Südafrika	20/20 (100,0)	13/13 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	31/31 (100,0)	13/13 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Negativ	135/138 (97,8)	74/80 (92,5)	1,06 (0,99; 1,13)	3,65 (0,89; 15,01)	5,3 (-0,9; 11,6)
Unbekannt	26/26 (100,0)	11/12 (91,7)	1,09 (0,92; 1,29)	n. b.	6,9 (0,4; 13,4)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	90/93 (96,8)	44/47 (93,4)	1,03 (0,95; 1,12)	2,05 (0,40; 10,55)	3,2 (-4,7; 11,0)
Ja	74/77 (96,1)	54/58 (93,1)	1,07 (1,00; 1,15)	n. b.	6,9 (0,4; 13,4)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein	118/118 (100,0)	57/61 (93,4)	1,07 (1,00; 1,14)	n. b.	6,6 (0,3; 12,8)
Ja	74/77 (96,1)	41/44 (93,2)	1,03 (0,94; 1,13)	1,80 (0,35; 9,35)	2,9 (-5,7; 11,5)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien gesamt	P _{Interaktion} =0,642				
≤3	117/118 (99,2)	58/61 (95,1)	1,04 (0,98; 1,11)	6,05 (0,62; 59,46)	4,1 (-1,6; 9,7)
>3	75/77 (97,4)	40/44 (90,9)	1,07 (0,97; 1,18)	3,75 (0,66; 21,37)	6,5 (-2,7; 15,7)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nicht zum ersten Mal	9/9 (100,0)	4/4 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Zum ersten Mal	65/68 (95,6)	37/40 (92,5)	1,03 (0,93; 1,14)	1,76 (0,34; 9,15)	3,1 (-6,4; 12,6)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	122/124 (98,4)	63/68 (92,6)	1,06 (0,99; 1,14)	4,84 (0,91; 25,66)	5,7 (-0,8; 12,3)
Negativ	55/56 (98,2)	29/31 (93,5)	1,05 (0,95; 1,16)	3,79 (0,33; 43,62)	4,7 (-4,7; 14,0)
Unbekannt	15/15 (100,0)	6/6 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	95/97 (97,9)	40/45 (88,9)	1,10 (0,99; 1,23)	5,94 (1,11; 31,89)	9,0 (-0,6; 18,7)
Negativ	69/69 (100,0)	43/45 (95,6)	1,05 (0,98; 1,11)	n. b.	4,4 (-1,6; 10,5)
Unbekannt	28/29 (96,6)	15/15 (100,0)	0,97 (0,90; 1,03)	n. b.	-3,4 (-10,1; 3,2)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	129/131 (98,5)	65/70 (92,9)	1,06 (0,99; 1,14)	4,96 (0,94; 26,27)	5,6 (-0,8; 12,0)
Negativ	46/46 (100,0)	27/29 (93,1)	1,07 (0,97; 1,19)	n. b.	6,9 (-2,3; 16,1)
Unbekannt	17/18 (94,4)	6/6 (100,0)	0,94 (0,84; 1,06)	n. b.	-5,6 (-16,1; 5,0)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =n.b.				
Nicht triple negativ	156/159 (98,1)	76/81 (93,8)	1,05 (0,98; 1,11)	3,42 (0,80; 14,69)	4,3 (-1,4; 9,9)
Triple negativ	36/36 (100,0)	22/24 (91,7)	1,09 (0,97; 1,23)	n. b.	8,3 (-2,7; 19,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,921				
Viszeral	165/166 (99,4)	81/86 (94,2)	1,06 (1,00; 1,11)	10,19 (1,17; 88,62)	5,2 (0,1; 10,3)
Nicht-Viszeral	26/28 (92,9)	16/18 (88,9)	1,04 (0,86; 1,27)	1,63 (0,21; 12,71)	4,0 (-13,4; 21,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,543				
≤2	96/98 (98,0)	40/44 (90,9)	1,08 (0,98; 1,19)	4,80 (0,85; 27,27)	7,1 (-1,9; 16,0)
>2	96/97 (99,0)	58/61 (95,1)	1,04 (0,98; 1,11)	4,97 (0,50; 48,86)	3,9 (-1,9; 9,7)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	15/16 (93,8)	7/8 (87,5)	1,07 (0,80; 1,43)	2,14 (0,12; 39,47)	6,3 (-19,6; 32,1)
≥40 - <65 Jahre	135/137 (98,5)	66/72 (91,7)	1,07 (1,00; 1,16)	6,14 (1,21; 31,23)	6,9 (0,2; 13,6)
≥65 Jahre	42/42 (100,0)	25/25 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,445				
Nein	170/172 (98,8)	88/93 (94,6)	1,04 (0,99; 1,10)	4,83 (0,92; 25,40)	4,2 (-0,6; 9,1)
Ja	22/23 (95,7)	10/12 (83,3)	1,15 (0,88; 1,50)	4,40 (0,36; 54,37)	12,3 (-10,4; 35,0)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	173/176 (98,3)	90/96 (93,8)	1,05 (0,99; 1,11)	3,84 (0,94; 15,73)	4,5 (-0,7; 9,8)
Nicht kaukasisch	19/19 (100,0)	8/9 (88,9)	1,13 (0,89; 1,42)	n. b.	11,1 (-9,4; 31,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	90/91 (98,9)	35/39 (89,7)	1,10 (0,99; 1,23)	10,29 (1,11; 95,26)	9,2 (-0,6; 18,9)
ECOG=1	84/86 (97,7)	54/57 (94,7)	1,03 (0,96; 1,11)	2,33 (0,38; 14,42)	2,9 (-3,7; 9,6)
ECOG=2	14/14 (100,0)	8/8 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Fehlende Werte	4/4 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	72/73 (98,6)	71/72 (98,6)	1,00 (0,96; 1,04)	1,01 (0,06; 16,53)	0,0 (-3,8; 3,8)
Westeuropa	57/59 (96,6)	68/68 (100,0)	0,97 (0,92; 1,01)	n. b.	-3,4 (-8,0; 1,2)
Osteuropa	227/248 (91,5)	213/255 (83,5)	1,10 (1,03; 1,17)	2,13 (1,22; 3,72)	8,0 (2,3; 13,7)
Nordamerika	31/31 (100,0)	33/33 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Asien	12/13 (92,3)	9/9 (100,0)	0,92 (0,79; 1,08)	n. b.	-7,7 (-22,2; 6,8)
Südafrika	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,134				
Positiv	61/65 (93,8)	57/64 (89,1)	1,05 (0,95; 1,17)	1,87 (0,52; 6,74)	4,8 (-4,8; 14,4)
Negativ	268/284 (94,4)	281/303 (92,7)	1,02 (0,98; 1,06)	1,31 (0,67; 2,55)	1,6 (-2,3; 5,6)
Unbekannt	75/80 (93,8)	61/75 (81,3)	1,15 (1,02; 1,30)	3,44 (1,17; 10,09)	12,4 (2,1; 22,7)
ER Status	P _{Interaktion} =0,102				
Negativ	192/203 (94,6)	210/228 (92,1)	1,03 (0,98; 1,08)	1,50 (0,69; 3,25)	2,5 (-2,2; 7,2)
Positiv	162/173 (93,6)	151/165 (91,5)	1,02 (0,96; 1,09)	1,37 (0,60; 3,10)	2,1 (-3,5; 7,7)
Unbekannt	50/53 (94,3)	38/49 (77,6)	1,22 (1,03; 1,43)	4,82 (1,26; 18,51)	16,8 (3,6; 30,0)
PR Status	P _{Interaktion} =0,012				
Positiv	166/177 (93,8)	186/195 (95,4)	0,98 (0,94; 1,03)	0,73 (0,30; 1,81)	-1,6 (-6,2; 3,0)
Negativ	185/196 (94,4)	164/186 (88,2)	1,07 (1,01; 1,14)	2,26 (1,06; 4,79)	6,2 (0,6; 11,9)
Unbekannt	53/56 (94,6)	49/61 (80,3)	1,18 (1,03; 1,35)	4,33 (1,15; 16,25)	14,3 (2,7; 25,9)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,081				
Positiv	208/220 (94,5)	233/251 (92,8)	1,02 (0,97; 1,07)	1,34 (0,63; 2,85)	1,7 (-2,7; 6,1)
Negativ	145/155 (93,5)	124/137 (90,5)	1,03 (0,97; 1,11)	1,52 (0,64; 3,59)	3,0 (-3,2; 9,3)
Unbekannt	51/54 (94,4)	42/54 (77,8)	1,21 (1,04; 1,42)	4,86 (1,29; 18,35)	16,7 (4,0; 29,3)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,605				
Nicht triple negativ	308/325 (94,8)	307/340 (90,3)	1,05 (1,01; 1,10)	1,95 (1,06; 3,57)	4,5 (0,5; 8,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Triple negativ	96/104 (92,3)	92/102 (90,2)	1,02 (0,94; 1,11)	1,30 (0,49; 3,45)	2,1 (-5,6; 9,8)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,096				
1	44/47 (93,6)	44/55 (80,0)	1,17 (1,01; 1,36)	3,67 (0,96; 14,05)	13,6 (0,9; 26,3)
≥2	360/382 (94,2)	355/387 (91,7)	1,03 (0,99; 1,07)	1,48 (0,84; 2,59)	2,5 (-1,1; 6,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,658				
1	259/275 (94,2)	262/292 (89,7)	1,05 (1,00; 1,10)	1,85 (0,99; 3,48)	4,5 (0,0; 8,9)
≥2	145/154 (94,2)	137/150 (91,3)	1,03 (0,97; 1,10)	1,53 (0,63; 3,69)	2,8 (-3,0; 8,7)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,173				
Viszeral	338/361 (93,6)	359/395 (90,9)	1,03 (0,99; 1,07)	1,47 (0,86; 2,54)	2,7 (-1,1; 6,5)
Nicht-Viszeral	60/62 (96,8)	38/44 (86,4)	1,12 (0,99; 1,27)	4,74 (0,91; 24,69)	10,4 (-0,6; 21,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,993				
≤2	197/208 (94,7)	188/207 (90,8)	1,04 (0,99; 1,10)	1,81 (0,84; 3,91)	3,9 (-1,1; 8,9)
>2	207/221 (93,7)	211/235 (89,8)	1,04 (0,99; 1,10)	1,68 (0,85; 3,34)	3,9 (-1,2; 8,9)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,319				
≤6 Monate	332/355 (93,5)	341/382 (89,3)	1,05 (1,00; 1,10)	1,74 (1,02; 2,96)	4,3 (0,2; 8,3)
>6 Monate	72/74 (97,3)	58/60 (96,7)	1,01 (0,95; 1,07)	1,24 (0,17; 9,08)	0,6 (-5,2; 6,5)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,830				

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

Nein	204/211 (96,7)	184/199 (92,5)	1,05 (1,00; 1,10)	2,38 (0,95; 5,96)	4,2 (-0,2; 8,6)
Ja	200/218 (91,7)	215/243 (88,5)	1,04 (0,98; 1,10)	1,45 (0,78; 2,70)	3,3 (-2,2; 8,7)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,721				
Nein	190/197 (96,4)	170/185 (91,9)	1,05 (1,00; 1,10)	2,39 (0,95; 6,01)	4,6 (-0,2; 9,3)
Ja	214/232 (92,2)	229/257 (89,1)	1,04 (0,98; 1,10)	1,45 (0,78; 2,70)	3,1 (-2,0; 8,3)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,825				
Nein	247/259 (95,4)	236/257 (91,8)	1,04 (0,99; 1,09)	1,83 (0,88; 3,81)	3,5 (-0,7; 7,8)
Ja	157/170 (92,4)	163/185 (88,1)	1,05 (0,98; 1,12)	1,63 (0,79; 3,35)	4,2 (-1,9; 10,4)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,614				
<40 Jahre	30/32 (93,8)	46/49 (93,9)	1,00 (0,89; 1,12)	0,98 (0,15; 6,21)	-0,1 (-10,9; 10,6)
≥40 - <65 Jahre	295/317 (93,1)	304/340 (89,4)	1,04 (0,99; 1,09)	1,59 (0,91; 2,76)	3,6 (-0,7; 8,0)
≥65 Jahre	79/80 (98,8)	49/53 (92,5)	1,07 (0,99; 1,16)	6,45 (0,70; 59,38)	6,3 (-1,2; 13,8)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	358/382 (93,7)	362/405 (89,4)	1,05 (1,00; 1,09)	1,77 (1,05; 2,98)	4,3 (0,5; 8,2)
Nicht kaukasisch	46/47 (97,9)	37/37 (100,0)	0,98 (0,94; 1,02)	n. b.	-2,1 (-6,3; 2,0)
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_1</p>					

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

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-84: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,561				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	66/123 (53,7)	34/63 (54,0)	0,99 (0,75; 1,32)	0,99 (0,54; 1,82)	-0,3 (-15,4; 14,8)
Osteuropa	18/52 (34,6)	7/29 (24,1)	1,43 (0,68; 3,02)	1,66 (0,60; 4,64)	10,5 (-9,8; 30,7)
Lateinamerika/ Südafrika	15/20 (75,0)	8/13 (61,5)	1,22 (0,74; 2,01)	1,88 (0,42; 8,47)	13,5 (-19,1; 46,0)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,210				
Positiv	13/31 (41,9)	7/13 (53,8)	0,78 (0,41; 1,49)	0,62 (0,17; 2,28)	-11,9 (-44,1; 20,3)
Negativ	72/138 (52,2)	39/80 (48,8)	1,07 (0,81; 1,41)	1,15 (0,66; 1,99)	3,4 (-10,3; 17,2)
Unbekannt	14/26 (53,8)	3/12 (25,0)	2,15 (0,76; 6,11)	3,50 (0,77; 15,96)	28,8 (-2,3; 59,9)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,444				
Nein	46/93 (49,5)	19/47 (40,4)	1,22 (0,82; 1,83)	1,44 (0,71; 2,93)	9,0 (-8,3; 26,4)
Ja	53/102 (52,0)	30/58 (51,7)	1,00 (0,74; 1,37)	1,01 (0,53; 1,92)	0,2 (-15,9; 16,3)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,982				
Nein	67/118 (56,8)	32/61 (52,5)	1,08 (0,81; 1,44)	1,19 (0,64; 2,21)	4,3 (-11,1; 19,7)
Ja	32/77 (41,6)	17/44 (38,6)	1,08 (0,68; 1,70)	1,13 (0,53; 2,41)	2,9 (-15,2; 21,0)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,867				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤3	60/118 (50,8)	28/61 (45,9)	1,11 (0,80; 1,53)	1,22 (0,66; 2,27)	4,9 (-10,5; 20,4)
>3	39/77 (50,6)	21/44 (47,7)	1,06 (0,73; 1,55)	1,12 (0,54; 2,36)	2,9 (-15,6; 21,4)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,261				
Nicht zum ersten Mal	2/9 (22,2)	2/4 (50,0)	0,44 (0,09; 2,13)	0,29 (0,02; 3,52)	-27,8 (-83,8; 28,2)
Zum ersten Mal	30/68 (44,1)	15/40 (37,5)	1,18 (0,73; 1,90)	1,32 (0,59; 2,93)	6,6 (12,5; 25,7)
ER Status	P _{Interaktion} =0,617				
Positiv	69/124 (55,6)	36/68 (52,9)	1,05 (0,80; 1,38)	1,12 (0,62; 2,02)	2,7 (-12,0; 17,4)
Negativ	24/56 (42,9)	12/31 (38,7)	1,11 (0,65; 1,89)	1,19 (0,48; 2,91)	4,1 (-17,3; 25,6)
Unbekannt	6/15 (40,0)	1/6 (16,7)	2,40 (0,36; 15,94)	3,33 (0,31; 36,11)	23,3 (-15,4; 62,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,937				
Positiv	55/97 (56,7)	23/45 (51,1)	1,11 (0,79; 1,55)	1,25 (0,62; 2,55)	5,6 (-12,0; 23,2)
Negativ	33/69 (47,8)	20/45 (44,4)	1,08 (0,71; 1,62)	1,15 (0,54; 2,44)	3,4 (-15,3; 22,1)
Unbekannt	11/29 (37,9)	6/15 (40,0)	0,95 (0,44; 2,06)	0,92 (0,26; 3,29)	-2,1 (-32,5; 28,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,777				
Positiv	73/131 (55,7)	36/70 (51,4)	1,08 (0,82; 1,43)	1,19 (0,66; 2,13)	4,3 (-10,2; 18,8)
Negativ	20/46 (43,5)	12/29 (41,4)	1,05 (0,61; 1,81)	1,09 (0,43; 2,79)	2,1 (-20,8; 25,0)
Unbekannt	6/18 (33,3)	1/6 (16,7)	2,00 (0,30; 13,44)	2,50 (0,24; 26,48)	16,7 (-20,3; 53,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,582				
Nicht triple negativ	82/159 (51,6)	40/81 (49,4)	1,04 (0,80; 1,36)	1,09 (0,64; 1,86)	2,2 (-11,2; 15,6)
Triple negativ	17/36 (47,2)	9/24 (37,5)	1,26 (0,68; 2,34)	1,49 (0,52; 4,28)	9,7 (-15,6; 35,0)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,801				
Viszeral	84/166 (50,6)	40/86 (46,5)	1,09 (0,83; 1,43)	1,18 (0,70; 1,98)	4,1 (-8,9; 17,1)
Nicht-Viszeral	14/28 (50,0)	9/18 (50,0)	1,00 (0,55; 1,81)	1,00 (0,31; 3,27)	0,0 (-29,6; 29,6)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,010				
≤2	49/98 (50,0)	28/44 (63,6)	0,79 (0,58; 1,06)	0,57 (0,28; 1,19)	-13,6 (-31,0; 3,7)
>2	50/97 (51,5)	21/61 (34,4)	1,50 (1,01; 2,23)	2,03 (1,05; 3,93)	17,1 (1,6; 32,6)
Altersgrupp	P _{Interaktion} =0,723				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

e					
<40 Jahre	7/16 (43,8)	3/8 (37,5)	1,17 (0,41; 3,34)	1,30 (0,23; 7,38)	6,3 (-35,2; 47,7)
≥40 - <65 Jahre	70/137 (51,1)	36/72 (50,0)	1,02 (0,77; 1,36)	1,04 (0,59; 1,85)	1,1 (-13,2; 15,4)
≥65 Jahre	22/42 (52,4)	10/25 (40,0)	1,31 (0,75; 2,29)	1,65 (0,60; 4,50)	12,4 (-12,1; 36,8)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,915				
Nein	89/172 (51,7)	44/96 (45,8)	1,08 (0,83; 1,40)	1,16 (0,70; 1,90)	4,4 (-8,2; 17,0)
Ja	10/23 (43,5)	5/9 (55,6)	1,14 (0,58; 2,24)	1,08 (0,26; 4,42)	1,8 (-32,7; 36,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,886				
Kaukasisch	87/176 (49,4)	44/96 (45,8)	1,08 (0,83; 1,40)	1,16 (0,70; 1,90)	3,6 (-8,8; 16,0)
Nicht kaukasisch	12/19 (63,2)	5/9 (55,6)	1,14 (0,58; 2,24)	1,37 (0,27; 6,87)	7,6 (-31,4; 46,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	36/91 (39,6)	17/39 (43,6)	0,91 (0,59; 1,41)	0,85 (0,40; 1,81)	-4,0 (-22,6; 14,5)
ECOG=1	52/86 (60,5)	27/57 (47,4)	1,28 (0,92; 1,76)	1,70 (0,86; 3,34)	13,1 (-3,5; 29,7)
ECOG=2	9/14 (64,3)	4/8 (50,0)	1,29 (0,58; 2,85)	1,80 (0,31; 10,52)	14,3 (-28,5; 57,1)
Fehlende Werte	2/4 (50,0)	1/1 (100,0)	0,50 (0,19; 1,33)	n. b.	-50,0 (-99,0; -1,0)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,042				
Lateinamerika	37/73 (50,7)	49/72 (68,1)	0,74 (0,57; 0,98)	0,48 (0,25; 0,95)	-17,4 (-33,1; -1,6)
Westeuropa	30/59 (50,8)	41/68 (60,3)	0,84 (0,61; 1,16)	0,68 (0,34; 1,38)	-9,4 (-26,7; 7,8)
Osteuropa	97/248 (39,1)	76/255 (29,8)	1,31 (1,03; 1,68)	1,51 (1,04; 2,19)	9,3 (1,0; 17,6)
Nordamerika	19/31 (61,3)	20/33 (60,6)	1,01 (0,68; 1,50)	1,03 (0,38; 2,81)	0,7 (-23,2; 24,6)
Asien	8/13 (61,5)	4/9 (44,4)	1,38 (0,59; 3,23)	2,00 (0,36; 11,23)	17,1 (-24,8; 59,0)
Südafrika	2/5 (40,0)	3/5 (60,0)	0,67 (0,18; 2,42)	0,44 (0,04; 5,58)	-20,0 (-80,7; 40,7)
HER2/neu-	P _{Interaktion} =0,238				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Status					
Positiv	36/65 (55,4)	29/64 (45,3)	1,22 (0,86; 1,73)	1,50 (0,75; 3,00)	10,1 (-7,1; 27,2)
Negativ	122/284 (43,0)	138/303 (45,5)	0,94 (0,79; 1,13)	0,90 (0,65; 1,25)	-2,6 (-10,6; 5,4)
Unbekannt	35/80 (43,8)	26/75 (34,7)	1,26 (0,85; 1,88)	1,47 (0,77; 2,81)	9,1 (-6,2; 24,4)
ER Status	P _{Interaktion} =0,188				
Negativ	91/203 (44,8)	111/228 (48,7)	0,92 (0,75; 1,13)	0,86 (0,59; 1,25)	-3,9 (-13,3; 5,6)
Positiv	81/173 (46,8)	69/165 (41,8)	1,12 (0,88; 1,42)	1,22 (0,80; 1,88)	5,0 (-5,6; 15,6)
Unbekannt	21/53 (39,6)	13/49 (26,5)	1,49 (0,84; 2,65)	1,82 (0,78; 4,21)	13,1 (-5,0; 31,2)
PR Status	P _{Interaktion} =0,168				
Positiv	77/177 (43,5)	96/195 (49,2)	0,88 (0,71; 1,10)	0,79 (0,53; 1,20)	-5,7 (-15,9; 4,4)
Negativ	92/196 (46,9)	77/186 (41,4)	1,13 (0,90; 1,42)	1,25 (0,84; 1,88)	5,5 (-4,4; 15,5)
Unbekannt	24/56 (42,9)	20/61 (32,8)	1,31 (0,82; 2,09)	1,54 (0,72; 3,26)	10,1 (-7,4; 27,6)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,250				
Positiv	100/220 (45,5)	121/251 (48,2)	0,94 (0,78; 1,14)	0,90 (0,62; 1,29)	-2,8 (-11,8; 6,3)
Negativ	71/155 (45,8)	57/137 (41,6)	1,10 (0,85; 1,43)	1,19 (0,75; 1,89)	4,2 (-7,2; 15,6)
Unbekannt	22/54 (40,7)	15/54 (27,8)	1,47 (0,86; 2,51)	1,79 (0,80; 4,00)	13,0 (-4,8; 30,7)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,889				
Nicht triple negativ	149/325 (45,8)	152/340 (44,7)	1,03 (0,87; 1,21)	1,05 (0,77; 1,42)	1,1 (-6,4; 8,7)
Triple negativ	44/104 (42,3)	41/102 (40,2)	1,05 (0,76; 1,46)	1,09 (0,63; 1,90)	2,1 (-11,3; 15,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,775				
1	17/47 (36,2)	18/55 (32,7)	1,11 (0,65; 1,89)	1,16 (0,51; 2,64)	3,4 (-15,1; 21,9)
≥2	176/382 (46,1)	175/387 (45,2)	1,02 (0,87; 1,19)	1,04 (0,78; 1,37)	0,9 (-6,2; 7,9)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,797				
1	124/275 (45,1)	126/292 (43,2)	1,04 (0,87; 1,26)	1,08 (0,78; 1,51)	1,9 (-6,2; 10,1)
≥2	69/154 (44,8)	67/150 (44,7)	1,00 (0,78; 1,29)	1,01 (0,64; 1,58)	0,1 (-11,0; 11,3)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,635				
Viszeral	164/361 (45,4)	176/395 (44,6)	1,02 (0,87; 1,19)	1,04 (0,78; 1,38)	0,9 (-6,2; 8,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht-Viszeral	26/62 (41,9)	16/44 (36,4)	1,15 (0,71; 1,88)	1,26 (0,57; 2,80)	5,6 (-13,2; 24,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,871				
≤2	93/208 (44,7)	91/207 (44,0)	1,02 (0,82; 1,26)	1,03 (0,70; 1,52)	0,8 (-8,8; 10,3)
>2	100/221 (45,2)	102/235 (43,4)	1,04 (0,85; 1,28)	1,08 (0,74; 1,56)	1,8 (-7,3; 11,0)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,312				
≤6 Monate	161/355 (45,4)	163/382 (42,7)	1,06 (0,90; 1,25)	1,12 (0,83; 1,49)	2,7 (-4,5; 9,9)
>6 Monate	32/74 (43,2)	30/60 (50,0)	0,86 (0,60; 1,24)	0,76 (0,38; 1,51)	-6,8 (-23,7; 10,2)
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,014				
Nein	92/211 (43,6)	102/199 (51,3)	0,85 (0,69; 1,04)	0,74 (0,50; 1,08)	-7,7 (-17,3; 2,0)
Ja	101/218 (46,3)	91/243 (37,4)	1,24 (1,00; 1,54)	1,44 (0,99; 2,09)	8,9 (-0,1; 17,9)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,041				
Nein	84/197 (42,6)	91/185 (49,2)	0,87 (0,70; 1,08)	0,77 (0,51; 1,15)	-6,5 (-16,5; 3,4)
Ja	109/232 (47,0)	102/257 (39,7)	1,18 (0,97; 1,45)	1,35 (0,94; 1,93)	7,3 (-1,5; 16,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,023				
Nein	108/259 (41,7)	120/257 (46,7)	0,89 (0,74; 1,08)	0,82 (0,58; 1,16)	-5,0 (-13,6; 3,6)
Ja	85/170 (50,0)	73/185 (39,5)	1,27 (1,00; 1,60)	1,53 (1,01; 2,34)	10,5 (0,2; 20,8)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,368				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

<40 Jahre	16/32 (50,0)	17/49 (34,7)	1,44 (0,86; 2,42)	1,88 (0,76; 4,67)	15,3 (-6,6; 37,2)
≥40 - <65 Jahre	134/31742,3)	146/340 (42,9)	0,98 (0,82; 1,18)	0,97 (0,71; 1,33)	-0,7 (-8,2; 6,9)
≥65 Jahre	43/80 (53,8)	30/53 (56,6)	0,95 (0,70; 1,30)	0,89 (0,44; 1,79)	-2,9 (-20,1; 14,4)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,123				
Kaukasisch	172/382 (45,0)	171/405 (42,2)	1,07 (0,91; 1,25)	1,12 (0,85; 1,49)	2,8 (-4,1; 9,7)
Nicht kaukasisch	21/47 (44,7)	22/37 (59,5)	0,75 (0,50; 1,14)	0,55 (0,23; 1,32)	-14,8 (-36,0; 6,5)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_2; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_2					

Anschließend an die Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie werden in der nachfolgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt.

Tabelle 4-85: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,391				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	85/123 (69,1)	41/63 (65,1)	1,06 (0,86; 1,32)	1,20 (0,63; 2,29)	4,0 (-10,3; 18,4)
Osteuropa	27/52 (51,9)	10/29 (34,5)	1,51 (0,86; 2,65)	2,05 (0,80; 5,25)	17,4 (-4,6; 39,4)
Lateinamerika/Südafrika	18/20 (90,0)	9/13 (69,2)	1,30 (0,88; 1,92)	4,00 (0,61; 26,12)	20,8 (-7,6; 49,1)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,058				
Positiv	18/31 (58,1)	10/13 (76,9)	0,75 (0,49; 1,15)	0,42 (0,10; 1,81)	-18,9 (-47,6; 9,9)
Negativ	94/138 (68,1)	46/80 (57,5)	1,18 (0,95; 1,48)	1,58 (0,89; 2,79)	10,6 (-2,7; 24,0)
Unbekannt	18/26 (69,2)	4/12 (33,3)	2,08 (0,90; 4,81)	4,50 (1,04; 19,39)	35,9 (3,9; 67,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,302				
Nein	58/93 (62,4)	22/47 (46,8)	1,33 (0,95; 1,88)	1,88 (0,93; 3,83)	15,6 (-1,8; 32,9)
Ja	72/102 (70,6)	38/58 (65,5)	1,08 (0,86; 1,35)	1,26 (0,63; 2,52)	5,1 (-10,0; 20,2)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,057				
Nein	84/118 (71,2)	43/61 (70,5)	1,01 (0,83; 1,23)	1,03 (0,52; 2,04)	0,7 (-13,4; 14,8)
Ja	46/77 (59,7)	17/44 (38,6)	1,55 (1,02; 2,34)	2,36 (1,10; 5,03)	21,1 (3,0; 39,2)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,980				
≤3	77/118 (65,3)	34/61 (55,7)	1,17 (0,90; 1,52)	1,49 (0,79; 2,80)	9,5 (-5,6; 24,7)
>3	53/77 (68,8)	26/44 (59,1)	1,16 (0,87; 1,55)	1,53 (0,71; 3,30)	9,7 (-8,1; 27,6)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,581				
Nicht zum ersten Mal	5/9 (55,6)	2/4 (50,0)	1,11 (0,36; 3,48)	1,25 (0,12; 13,24)	5,6 (-53,2; 64,3)
Zum ersten Mal	41/68 (60,3)	15/40 (37,5)	1,61 (1,03; 2,51)	2,53 (1,13; 5,65)	22,8 (3,8; 41,8)
ER Status	P _{Interaktion} =0,605				
Positiv	86/124 (69,4)	43/68 (63,2)	1,10 (0,88; 1,36)	1,32 (0,71; 2,45)	6,1 (-7,9; 20,2)
Negativ	37/56 (66,1)	15/31 (48,4)	1,37 (0,91; 2,06)	2,08 (0,85; 5,09)	17,7 (-3,8; 39,2)
Unbekannt	7/15 (46,7)	2/6 (33,3)	1,40 (0,40; 4,91)	1,75 (0,24; 12,64)	13,3 (-32,1; 58,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,547				
Positiv	70/97 (72,2)	27/45 (60,0)	1,20 (0,92; 1,57)	1,73 (0,82; 3,64)	12,2 (-4,7; 29,0)
Negativ	45/69 (65,2)	24/45 (53,3)	1,22 (0,89; 1,69)	1,64 (0,76; 3,53)	11,9 (-6,5; 30,3)
Unbekannt	15/29 (51,7)	9/15 (60,0)	0,86 (0,50; 1,48)	0,71 (0,20; 2,53)	-8,3 (-39,0; 22,5)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,817				
Positiv	93/131 (71,0)	44/70 (62,9)	1,13 (0,91; 1,39)	1,45 (0,78; 2,67)	8,1 (-5,6; 21,9)
Negativ	29/46 (63,0)	14/29 (48,3)	1,31 (0,84; 2,02)	1,83 (0,71; 4,69)	14,8 (-8,2; 37,7)
Unbekannt	8/18 (44,4)	2/6 (33,3)	1,33 (0,38; 4,63)	1,60 (0,23; 11,08)	11,1 (-33,0; 55,3)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,148				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht triple negativ	106/159 (66,7)	50/81 (61,7)	1,08 (0,88; 1,32)	1,24 (0,71; 2,16)	4,9 (-7,9; 17,8)
Triple negativ	24/36 (66,7)	10/24 (41,7)	1,60 (0,94; 2,71)	2,80 (0,96; 8,14)	25,0 (-0,0; 50,0)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,982				
Viszeral	111/166 (66,9)	50/86 (58,1)	1,15 (0,93; 1,42)	1,45 (0,85; 2,49)	8,7 (-3,9; 21,4)
Nicht-Viszeral	18/28 (64,3)	10/18 (55,6)	1,16 (0,70; 1,90)	1,44 (0,43; 4,82)	8,7 (-20,3; 37,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,348				
≤2	70/98 (71,4)	30/44 (68,2)	1,05 (0,83; 1,33)	1,17 (0,54; 2,52)	3,2 (-13,2; 19,7)
>2	60/97 (61,9)	30/61 (49,2)	1,26 (0,93; 1,70)	1,68 (0,88; 3,20)	12,7 (-3,2; 28,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,649				
<40 Jahre	9/16 (56,3)	5/8 (62,5)	0,90 (0,45; 1,79)	0,77 (0,14; 4,39)	-6,3 (-47,7; 35,2)
≥40 - <65 Jahre	94/137 (68,6)	43/72 (59,7)	1,15 (0,92; 1,43)	1,47 (0,81; 2,67)	8,9 (-4,8; 22,6)
≥65 Jahre	27/42 (64,3)	12/25 (48,0)	1,34 (0,84; 2,13)	1,95 (0,71; 5,34)	16,3 (-8,1; 40,6)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,921				
Nein	117/172 (68,0)	54/93 (58,1)	1,17 (0,96; 1,43)	1,54 (0,91; 2,59)	10,0 (-2,3; 22,2)
Ja	13/23 (56,5)	6/12 (50,0)	1,13 (0,58; 2,21)	1,30 (0,32; 5,27)	6,5 (-28,3; 41,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,519				
Kaukasisch	113/176 (64,2)	54/96 (56,3)	1,14 (0,93; 1,41)	1,40 (0,84; 2,32)	8,0 (-4,2; 20,1)
Nicht kaukasisch	17/19 (89,5)	6/9 (66,7)	1,34 (0,82; 2,18)	4,25 (0,57; 31,94)	22,8 (-10,9; 56,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	53/91 (58,2)	21/39 (53,8)	1,08 (0,77; 1,52)	1,20 (0,56; 2,54)	4,4 (-14,2; 23,0)
ECOG=1	66/86 (76,7)	33/57 (57,9)	1,33 (1,03; 1,70)	2,40 (1,16; 4,96)	18,8 (3,2; 34,5)
ECOG=2	9/14 (64,3)	5/8 (62,5)	1,03 (0,53; 2,00)	1,08 (0,18; 6,54)	1,8 (-40,1; 43,7)
Fehlende Werte	2/4 (50,0)	1/1 (100,0)	0,50 (0,19; 1,33)	n. b.	-50,0 (-99,0; -1,0)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} <0,001				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Lateinamerika	50/73 (68,5)	51/72 (70,8)	0,97 (0,78; 1,20)	0,90 (0,44; 1,82)	-2,3 (-17,3; 12,6)
Westeuropa	42/59 (71,2)	44/68 (64,7)	1,10 (0,87; 1,40)	1,35 (0,64; 2,86)	6,5 (-9,7; 22,7)
Osteuropa	148/248 (59,7)	80/255 (31,4)	1,90 (1,54; 2,34)	3,24 (2,24; 4,67)	28,3 (20,0; 36,7)
Nordamerika	21/31 (67,7)	20/33 (60,6)	1,12 (0,77; 1,61)	1,37 (0,49; 3,81)	7,1 (-16,3; 30,6)
Asien	12/13 (92,3)	4/9 (44,4)	2,08 (0,98; 4,38)	15,00 (1,32; 169,8)	47,9 (12,3; 83,4)
Südafrika	4/5 (80,0)	3/5 (60,0)	1,33 (0,58; 3,09)	2,67 (0,16; 45,14)	20,0 (-35,4; 75,4)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,115				
Positiv	45/65 (69,2)	30/64 (46,9)	1,48 (1,09; 2,01)	2,55 (1,24; 5,24)	22,4 (5,8; 38,9)
Negativ	179/284 (63,0)	146/303 (48,2)	1,31 (1,13; 1,51)	1,83 (1,32; 2,55)	14,8 (6,9; 22,8)
Unbekannt	53/80 (66,3)	26/75 (34,7)	1,91 (1,35; 2,71)	3,70 (1,90; 7,19)	31,6 (16,6; 46,5)
ER Status	P _{Interaktion} =0,023				
Negativ	130/203 (64,0)	118/228 (51,8)	1,24 (1,05; 1,46)	1,66 (1,13; 2,44)	12,3 (3,0; 21,5)
Positiv	114/173 (65,9)	71/165 (43,0)	1,53 (1,25; 1,88)	2,56 (1,65; 3,97)	22,9 (12,5; 33,2)
Unbekannt	33/53 (62,3)	13/49 (26,5)	2,35 (1,41; 3,91)	4,57 (1,97; 10,62)	35,7 (17,8; 53,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,031				
Positiv	112/177 (63,3)	103/195 (52,8)	1,20 (1,01; 1,43)	1,54 (1,02; 2,33)	10,5 (0,5; 20,4)
Negativ	129/196 (65,8)	79/186 (42,5)	1,55 (1,27; 1,88)	2,61 (1,72; 3,95)	23,3 (13,6; 33,1)
Unbekannt	36/56 (64,3)	20/61 (32,8)	1,96 (1,30; 2,95)	3,69 (1,72; 7,93)	31,5 (14,3; 48,7)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,026				
Positiv	140/220 (63,6)	128/251 (51,0)	1,25 (1,07; 1,46)	1,68 (1,16; 2,43)	12,6 (3,8; 21,5)
Negativ	103/155 (66,5)	59/137 (43,1)	1,54 (1,24; 1,93)	2,62 (1,63; 4,21)	23,4 (12,3; 34,5)
Unbekannt	34/54 (63,0)	15/54 (27,8)	2,27 (1,41; 3,65)	4,42 (1,96; 9,96)	35,2 (17,6; 52,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,475				
Nicht triple negativ	211/325 (64,9)	160/340 (47,1)	1,38 (1,20; 1,58)	2,08 (1,52; 2,84)	17,9 (10,4; 25,3)
Triple negativ	66/104 (63,5)	42/102 (41,2)	1,54 (1,17; 2,03)	2,48 (1,42; 4,35)	22,3 (9,0; 35,6)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien	P _{Interaktion} =0,452				
1	28/47 (59,6)	20/55 (36,4)	1,64 (1,07; 2,50)	2,58 (1,16; 5,74)	23,2 (4,3; 42,1)
≥2	249/382 (65,2)	182/387 (47,0)	1,39 (1,22; 1,58)	2,11 (1,58; 2,82)	18,2 (11,3; 25,1)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien für fortgeschrit-	P _{Interaktion} =0,697				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

tene/metastasierende Erkrankung					
1	176/275 (64,0)	130/292 (44,5)	1,44 (1,23; 1,68)	2,22 (1,58; 3,10)	19,5 (11,4; 27,5)
≥2	101/154 (65,6)	72/150 (48,0)	1,37 (1,12; 1,67)	2,06 (1,30; 3,28)	17,6 (6,6; 28,5)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,579				
Viszeral	236/361 (65,4)	184/395 (46,6)	1,40 (1,23; 1,60)	2,17 (1,61; 2,90)	18,8 (11,8; 25,7)
Nicht-Viszeral	38/62 (61,3)	17/44 (38,6)	1,59 (1,04; 2,42)	2,51 (1,14; 5,56)	22,7 (3,8; 41,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,744				
≤2	132/208 (63,5)	95/207 (45,9)	1,38 (1,15; 1,66)	2,05 (1,38; 3,03)	17,6 (8,1; 27,0)
>2	145/221 (65,6)	107/235 (45,5)	1,44 (1,22; 1,71)	2,28 (1,56; 3,33)	20,1 (11,1; 29,0)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,073				
≤6 Monate	236/355 (66,5)	171/382 (44,8)	1,49 (1,30; 1,70)	2,45 (1,82; 3,30)	21,7 (14,7; 28,7)
>6 Monate	41/74 (55,4)	31/60 (51,7)	1,07 (0,78; 1,48)	1,16 (0,59; 2,30)	3,7 (-13,2; 20,7)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,040				
Nein	160/259 (61,8)	125/257 (48,6)	1,27 (1,08; 1,49)	1,71 (1,20; 2,42)	13,1 (4,6; 21,6)
Ja	117/170 (68,8)	77/185 (41,6)	1,65 (1,36; 2,02)	3,10 (2,00; 4,79)	27,2 (17,3; 37,1)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,006				
Nein	133/211 (63,0)	106/199 (53,3)	1,18 (1,00; 1,40)	1,50 (1,01; 2,22)	9,8 (0,3; 19,3)
Ja	144/218 (66,1)	96/243 (39,5)	1,67 (1,39; 2,01)	2,98 (2,04; 4,36)	26,5 (17,8; 35,3)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer	P _{Interaktion} =0,061				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Taxan-Behandlung					
Nein	124/197 (62,9)	94/185 (50,8)	1,24 (1,04; 1,48)	1,64 (1,09; 2,47)	12,1 (2,3; 22,0)
Ja	153/232 (65,9)	108/257 (42,0)	1,57 (1,32; 1,86)	2,67 (1,85; 3,86)	23,9 (15,3; 32,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,285				
<40 Jahre	22/32 (68,8)	18/49 (36,7)	1,87 (1,21; 2,89)	3,79 (1,47; 9,76)	32,0 (11,0; 53,0)
≥40 - <65 Jahre	199/317 (62,8)	154/340 (45,3)	1,39 (1,20; 1,60)	2,04 (1,49; 2,78)	17,5 (10,0; 25,0)
≥65 Jahre	56/80 (70,0)	30/53 (56,6)	1,24 (0,94; 1,63)	1,79 (0,87; 3,69)	13,4 (-3,3; 30,1)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,469				
Kaukasisch	242/382 (63,4)	180/405 (44,4)	1,43 (1,25; 1,63)	2,16 (1,62; 2,88)	18,9 (12,1; 25,7)
Nicht kaukasisch	35/47 (74,5)	22/37 (59,5)	1,25 (0,91; 1,72)	1,99 (0,79; 5,03)	15,0 (-5,1; 35,1)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_3; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_3					

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-86: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,992				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	37/123 (30,1)	20/63 (31,7)	0,95 (0,60; 1,49)	0,93 (0,48; 1,78)	-1,7 (-15,7; 12,4)
Osteuropa	8/52 (15,4)	5/29 (17,2)	0,89 (0,32; 2,48)	0,87 (0,26; 2,97)	-1,9 (-18,7; 15,0)
Lateinamerika/Südafrika	6/20 (30,0)	4/13 (30,8)	0,98 (0,34; 2,80)	0,96 (0,21; 4,40)	-0,8 (-32,9; 31,4)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,061				
Positiv	8/31 (25,8)	7/13 (53,8)	0,48 (0,22; 1,05)	0,30 (0,08; 1,16)	-28,0 (-59,2; 3,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Negativ	35/138 (25,4)	21/80 (26,3)	0,97 (0,61; 1,54)	0,95 (0,51; 1,79)	-0,9 (-13,0; 11,2)
Unbekannt	8/26 (30,8)	1/12 (8,3)	3,69 (0,52; 26,29)	4,89 (0,54; 44,57)	22,4 (-1,2; 46,1)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,478				
Nein	19/93 (20,4)	12/47 (25,5)	0,80 (0,43; 1,51)	0,75 (0,33; 1,71)	-5,1 (-20,0; 9,8)
Ja	32/102 (31,4)	17/58 (29,3)	1,07 (0,65; 1,75)	1,10 (0,55; 2,23)	2,1 (-12,7; 16,8)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,346				
Nein	34/118 (28,8)	16/61 (26,2)	1,10 (0,66; 1,82)	1,14 (0,57; 2,28)	2,6 (-11,2; 16,3)
Ja	17/77 (22,1)	13/44 (29,5)	0,75 (0,40; 1,39)	0,68 (0,29; 1,57)	-7,5 (-23,8; 8,9)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,974				
≤3	33/118 (28,0)	18/61 (29,5)	0,95 (0,58; 1,54)	0,93 (0,47; 1,83)	-1,5 (-15,6; 12,5)
>3	18/77 (23,4)	11/44 (25,0)	0,94 (0,49; 1,80)	0,92 (0,39; 2,17)	-1,6 (-17,5; 14,3)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,881				
Nicht zum ersten Mal	3/9 (33,3)	2/4 (50,0)	0,67 (0,17; 2,56)	0,50 (0,05; 5,51)	-16,7 (-74,5; 41,2)
Zum ersten Mal	14/68 (20,6)	11/40 (27,5)	0,75 (0,38; 1,49)	0,68 (0,28; 1,70)	-6,9 (-23,8; 9,9)
ER Status	P _{Interaktion} =0,970				
Positiv	36/124 (29,0)	21/68 (30,9)	0,94 (0,60; 1,47)	0,92 (0,48; 1,74)	-1,9 (-15,4; 11,7)
Negativ	13/56 (23,2)	7/31 (22,6)	1,03 (0,46; 2,30)	1,04 (0,36; 2,95)	0,6 (-17,8; 19,0)
Unbekannt	2/15 (13,3)	1/6 (16,7)	0,80 (0,09; 7,26)	0,77 (0,06; 10,49)	-3,3 (-37,8; 31,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,346				
Positiv	28/97 (28,9)	15/45 (33,3)	0,87 (0,52; 1,45)	0,81 (0,38; 1,73)	-4,5 (-20,9; 12,0)
Negativ	18/69 (26,1)	9/45 (20,0)	1,30 (0,64; 2,64)	1,41 (0,57; 3,50)	6,1 (-9,5; 21,7)
Unbekannt	5/29 (17,2)	5/15 (33,3)	0,52 (0,18; 1,51)	0,42 (0,10; 1,76)	-16,1 (-43,6; 11,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,993				
Positiv	37/131 (28,2)	21/70 (30,0)	0,94 (0,60; 1,48)	0,92 (0,49; 1,74)	-1,8 (-15,0; 11,5)
Negativ	11/46 (23,9)	7/29 (24,1)	0,99 (0,43; 2,26)	0,99 (0,33; 2,93)	-0,2 (-20,1; 19,6)
Unbekannt	3/18 (16,7)	1/6 (16,7)	1,00 (0,13; 7,89)	1,00 (0,08; 10,49)	0,0 (-34,4; 34,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

				11,93)	
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,575				
Nicht triple negativ	42/159 (26,4)	24/81 (29,6)	0,89 (0,58; 1,36)	0,85 (0,47; 1,54)	-3,2 (-15,3; 8,9)
Triple negativ	9/36 (25,0)	5/24 (20,8)	1,20 (0,46; 3,15)	1,27 (0,37; 4,38)	4,2 (-17,4; 25,7)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,969				
Viszeral	42/166 (25,3)	23/86 (26,7)	0,95 (0,61; 1,46)	0,93 (0,51; 1,68)	-1,4 (-12,9; 10,0)
Nicht-Viszeral	9/28 (32,1)	6/18 (33,3)	0,96 (0,41; 2,25)	0,95 (0,27; 3,34)	-1,2 (-29,0; 26,6)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,774				
≤2	25/98 (25,5)	11/44 (25,0)	1,02 (0,55; 1,88)	1,03 (0,45; 2,33)	0,5 (-14,9; 15,9)
>2	26/97 (26,8)	18/61 (29,5)	0,91 (0,55; 1,51)	0,87 (0,43; 1,78)	-2,7 (-17,2; 11,7)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,482				
<40 Jahre	2/16 (12,5)	1/8 (12,5)	1,00 (0,11; 9,44)	1,00 (0,08; 13,02)	0,0 (-28,1; 28,1)
≥40 - <65 Jahre	41/137 (29,9)	20/72 (27,8)	1,08 (0,69; 1,69)	1,11 (0,59; 2,09)	2,1 (-10,7; 15,0)
≥65 Jahre	8/42 (19,0)	8/25 (32,0)	0,60 (0,26; 1,39)	0,50 (0,16; 1,56)	-13,0 (-34,8; 8,9)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,109				
Nein	42/172 (24,4)	27/93 (29,0)	0,84 (0,56; 1,27)	0,79 (0,45; 1,39)	-4,6 (-15,9; 6,6)
Ja	9/23 (39,1)	2/12 (16,7)	2,35 (0,60; 9,18)	3,21 (0,57; 18,20)	22,5 (-6,6; 51,5)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,521				
Kaukasisch	47/176 (26,7)	26/96 (27,1)	0,99 (0,65; 1,48)	0,98 (0,56; 1,72)	-0,4 (-11,4; 10,7)
Nicht kaukasisch	4/19 (21,1)	3/9 (33,3)	0,63 (0,18; 2,25)	0,53 (0,09; 3,13)	-12,3 (-48,1; 23,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,546.				
ECOG=0	14/91 (15,4)	9/39 (23,1)	0,67 (0,32; 1,41)	0,61 (0,24; 1,55)	-7,7 (-22,9; 7,5)
ECOG=1	31/86 (36,0)	18/57 (31,6)	1,14 (0,71; 1,83)	1,22 (0,60; 2,49)	4,5 (-11,3; 20,2)
ECOG=2	5/14 (35,7)	2/8 (25,0)	1,43 (0,36; 5,74)	1,67 (0,24; 11,93)	10,7 (-28,4; 49,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

				11,58)	49,8)
Fehlende Werte	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,131				
Lateinamerika	14/73 (19,2)	29/72 (40,3)	0,48 (0,28; 0,82)	0,35 (0,17; 0,74)	-21,1 (-35,6; -6,6)
Westeuropa	12/59 (20,3)	18/68 (26,5)	0,77 (0,40; 1,46)	0,71 (0,31; 1,63)	-6,1 (-20,8; 8,5)
Osteuropa	28/248 (11,3)	34/255 (13,3)	0,85 (0,53; 1,35)	0,83 (0,49; 1,41)	-2,0 (-7,8; 3,7)
Nordamerika	12/31 (38,7)	9/33 (27,3)	1,42 (0,70; 2,89)	1,68 (0,59; 4,83)	11,4 (-11,5; 34,3)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	7,7 (-6,8; 22,2)
Südafrika	2/5 (40,0)	1/5 (20,0)	2,00 (0,26; 15,62)	2,67 (0,16; 45,14)	20,0 (-35,4; 75,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,189				
Positiv	10/65 (15,4)	6/64 (9,4)	1,64 (0,63; 4,25)	1,76 (0,60; 5,16)	6,0 (-5,3; 17,3)
Negativ	51/284 (18,0)	71/303 (23,4)	0,77 (0,56; 1,06)	0,72 (0,48; 1,07)	-5,5 (-12,0; 1,1)
Unbekannt	8/80 (10,0)	14/75 (18,7)	0,54 (0,24; 1,20)	0,48 (0,19; 1,23)	-8,7 (-19,7; 2,3)
ER Status	P _{Interaktion} =0,994				
Negativ	35/203 (17,2)	50/228 (21,9)	0,79 (0,53; 1,16)	0,74 (0,46; 1,20)	-4,7 (-12,2; 2,8)
Positiv	30/173 (17,3)	36/165 (21,8)	0,79 (0,51; 1,23)	0,75 (0,44; 1,29)	-4,5 (-12,9; 4,0)
Unbekannt	4/53 (7,5)	5/49 (10,2)	0,74 (0,21; 2,60)	0,72 (0,18; 2,85)	-2,7 (-13,7; 8,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,443				
Positiv	29/177 (16,4)	46/195 (23,6)	0,69 (0,46; 1,05)	0,63 (0,38; 1,06)	-7,2 (-15,3; 0,9)
Negativ	35/196 (17,9)	35/186 (18,8)	0,95 (0,62; 1,45)	0,94 (0,56; 1,58)	-1,0 (-8,7; 6,8)
Unbekannt	5/56 (8,9)	10/61 (16,4)	0,54 (0,20; 1,50)	0,50 (0,16; 1,57)	-7,5 (-19,4; 4,5)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,926				
Positiv	39/220 (17,7)	59/251 (23,5)	0,75 (0,53; 1,08)	0,70 (0,45; 1,10)	-5,8 (-13,1; 1,5)
Negativ	25/155 (16,1)	26/137 (19,0)	0,85 (0,52; 1,40)	0,82 (0,45; 1,50)	-2,8 (-11,6; 5,9)
Unbekannt	5/54 (9,3)	6/54 (11,1)	0,83 (0,27; 2,57)	0,82 (0,23; 2,85)	-1,9 (-13,3; 9,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,807				
Nicht triple negativ	51/325 (15,7)	67/340 (19,7)	0,80 (0,57; 1,11)	0,76 (0,51; 1,13)	-4,0 (-9,8; 1,8)
Triple	18/104 (17,3)	24/102 (23,5)	0,74 (0,43; 1,27)	0,68 (0,34; 1,35)	-6,2 (-17,2; 4,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

negativ					
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,605				
1	4/47 (8,5)	8/55 (14,5)	0,59 (0,19; 1,82)	0,55 (0,15; 1,95)	-6,0 (-18,3; 6,2)
≥2	65/382 (17,0)	83/387 (21,4)	0,79 (0,59; 1,06)	0,75 (0,52; 1,08)	-4,4 (-10,0; 1,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,355				
1	44/275 (16,0)	54/292 (18,5)	0,87 (0,60; 1,24)	0,84 (0,54; 1,30)	-2,5 (-8,7; 3,7)
≥2	25/154 (16,2)	37/150 (24,7)	0,66 (0,42; 1,04)	0,59 (0,34; 1,04)	-8,4 (-17,5; 0,6)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,440				
Viszeral	62/361 (17,2)	87/395 (22,0)	0,78 (0,58; 1,05)	0,73 (0,51; 1,05)	-4,9 (-10,5; 0,8)
Nicht-Viszeral	7/62 (11,3)	4/44 (9,1)	1,24 (0,39; 3,99)	1,27 (0,35; 4,64)	2,2 (-9,4; 13,8)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,403				
≤2	31/208 (14,9)	34/207 (16,4)	0,91 (0,58; 1,42)	0,89 (0,52; 1,51)	-1,5 (-8,5; 5,5)
>2	38/221 (17,2)	57/235 (24,3)	0,71 (0,49; 1,02)	0,65 (0,41; 1,03)	-7,1 (-14,5; 0,3)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,864				
≤6 Monate	59/355 (16,6)	80/382 (20,9)	0,79 (0,59; 1,08)	0,75 (0,52; 1,09)	-4,3 (-9,9; 1,3)
>6 Monate	10/74 (13,5)	11/60 (18,3)	0,74 (0,34; 1,62)	0,70 (0,27; 1,77)	-4,8 (-17,3; 7,7)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,627				
Nein	30/211 (14,2)	39/199 (19,6)	0,73 (0,47; 1,12)	0,68 (0,40; 1,15)	-5,4 (-12,6; 1,9)
Ja	39/218 (17,9)	52/243 (21,4)	0,84 (0,58; 1,21)	0,80 (0,50; 1,27)	-3,5 (-10,8; 3,7)
Progression während der	P _{Interaktion} =0,218				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren					
Nein	24/197 (12,2)	36/185 (19,5)	0,63 (0,39; 1,01)	0,57 (0,33; 1,01)	-7,3 (-14,6; 0,0)
Ja	45/232 (19,4)	55/257 (21,4)	0,91 (0,64; 1,29)	0,88 (0,57; 1,37)	-2,0 (-9,1; 5,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,202				
Nein	42/259 (16,2)	45/257 (17,5)	0,93 (0,63; 1,36)	0,91 (0,57; 1,45)	-1,3 (-7,8; 5,2)
Ja	27/170 (15,9)	46/185 (24,9)	0,64 (0,42; 0,98)	0,57 (0,34; 0,97)	-9,0 (-17,3;-0,7)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,729				
<40 Jahre	6/32 (18,8)	10/49 (20,4)	0,92 (0,37; 2,28)	0,90 (0,29; 2,78)	-1,7 (-19,3; 16,0)
≥40 - <65 Jahre	49/317 (15,5)	66/340 (19,4)	0,80 (0,57; 1,11)	0,76 (0,51; 1,14)	-4,0 (-9,7; 1,8)
≥65 Jahre	14/80 (17,5)	15/53 (28,3)	0,62 (0,33; 1,17)	0,54 (0,23; 1,23)	-10,8 (-25,5; 3,9)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,777				
Kaukasisch	62/382 (16,2)	83/405 (20,5)	0,79 (0,59; 1,07)	0,75 (0,52; 1,08)	-4,3 (-9,7; 1,1)
Nicht kaukasisch	7/47 (14,9)	8/37 (21,6)	0,69 (0,27; 1,73)	0,63 (0,21; 1,95)	-6,7 (-23,4;10,0)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_4; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_4					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE sind in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgeführt.

Tabelle 4-87: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,047				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	13/123 (10,6)	9/63 (14,3)	0,74 (0,33; 1,64)	0,71 (0,29; 1,76)	-3,7 (-13,9; 6,5)
Osteuropa	5/52 (9,6)	3/29 (10,3)	0,93 (0,24; 3,61)	0,92 (0,20; 4,17)	-0,7 (-14,4; 12,9)
Lateinamerika/ Südafrika	5/20 (25,0)	0/13 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (6,0; 44,0)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,495				
Positiv	5/31 (16,1)	4/13 (30,8)	0,52 (0,17; 1,65)	0,43 (0,09; 1,97)	-14,6 (-42,9; 13,6)
Negativ	13/138 (9,4)	6/80 (7,5)	1,26 (0,50; 3,17)	1,28 (0,47; 3,52)	1,9 (-5,6; 9,5)
Unbekannt	5/26 (19,2)	2/12 (16,7)	1,15 (0,26; 5,12)	1,19 (0,20; 7,23)	2,6 (-23,4; 28,5)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,777				
Nein	13/93 (14,0)	7/47 (14,9)	0,94 (0,40; 2,19)	0,93 (0,34; 2,51)	-0,9 (-13,3; 11,5)
Ja	10/102 (9,8)	5/58 (8,6)	1,14 (0,41; 3,17)	1,15 (0,37; 3,55)	1,2 (-8,1; 10,4)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,436				
Nein	11/118 (9,3)	7/61 (11,5)	0,81 (0,33; 1,99)	0,79 (0,29; 2,16)	-2,2 (-11,7; 7,4)
Ja	12/77 (15,6)	5/44 (11,4)	1,37 (0,52; 3,64)	1,44 (0,47; 4,40)	4,2 (-8,2; 16,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,615				
≤3	14/118 (11,9)	8/61 (13,1)	0,90 (0,40; 2,04)	0,89 (0,35; 2,26)	-1,3 (-11,5; 9,0)
>3	9/77 (11,7)	4/44 (9,1)	1,29 (0,42; 3,93)	1,32 (0,38; 4,58)	2,6 (-8,5; 13,7)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,440				
Nicht zum ersten Mal	1/9 (11,1)	0/4 (0,0)	n. b.	n. b.	11,1 (-9,4; 31,6)
Zum ersten	11/68 (16,2)	5/40 (12,5)	1,29 (0,48; 3,46)	1,35 (0,43; 4,21)	3,7 (-9,8; 17,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Mal					
ER Status	P _{Interaktion} =0,756				
Positiv	15/124 (12,1)	7/68 (10,3)	1,18 (0,50; 2,74)	1,20 (0,46; 3,10)	1,8 (-7,4; 11,0)
Negativ	5/56 (8,9)	3/31 (9,7)	0,92 (0,24; 3,60)	0,92 (0,20; 4,12)	-0,7 (-13,6; 12,1)
Unbekannt	3/15 (20,0)	2/6 (33,3)	0,60 (0,13; 2,74)	0,50 (0,06; 4,15)	-13,3 (-56,1; 29,5)
PR Status	P _{Interaktion} =0,998				
Positiv	11/97 (11,3)	5/45 (11,1)	1,02 (0,38; 2,76)	1,02 (0,33; 3,14)	0,2 (-10,9; 11,4)
Negativ	6/69 (8,7)	4/45 (8,9)	0,98 (0,29; 3,27)	0,98 (0,26; 3,67)	-0,2 (-10,8; 10,5)
Unbekannt	6/29 (20,7)	3/15 (20,0)	1,03 (0,30; 3,57)	1,04 (0,22; 4,92)	0,7 (-24,4; 25,7)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,435				
Positiv	17/131 (13,0)	7/70 (10,0)	1,30 (0,57; 2,98)	1,34 (0,53; 3,41)	3,0 (-6,1; 12,1)
Negativ	2/46 (4,3)	3/29 (10,3)	0,42 (0,07; 2,37)	0,39 (0,06; 2,51)	-6,0 (-18,6; 6,6)
Unbekannt	4/18 (22,2)	2/6 (33,3)	0,67 (0,16; 2,77)	0,57 (0,08; 4,35)	-11,1 (-53,4; 31,2)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,313				
Nicht triple negativ	22/159 (13,8)	10/81 (12,3)	1,12 (0,56; 2,25)	1,14 (0,51; 2,54)	1,5 (-7,5; 10,4)
Triple negativ	1/36 (2,8)	2/24 (8,3)	0,33 (0,03; 3,48)	0,31 (0,03; 3,67)	-5,6 (-17,8; 6,7)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,471				
Viszeral	17/166 (10,2)	7/86 (8,1)	1,26 (0,54; 2,92)	1,29 (0,51; 3,24)	2,1 (-5,3; 9,5)
Nicht- Viszeral	6/28 (21,4)	5/18 (27,8)	0,77 (0,28; 2,16)	0,71 (0,18; 2,79)	-6,3 (-32,0; 19,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,700				
≤2	10/98 (10,2)	5/44 (11,4)	0,90 (0,33; 2,47)	0,89 (0,28; 2,77)	-1,2 (-12,3; 10,0)
>2	13/97 (13,4)	7/61 (11,5)	1,17 (0,49; 2,76)	1,19 (0,45; 3,18)	1,9 (-8,6; 12,4)
Altersgrupp e	P _{Interaktion} =0,217				
<40 Jahre	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	6,3 (-5,6; 18,1)	0/8 (0,0)
≥40 - <65 Jahre	10/72 (13,9)	0,74 (0,34; 1,57)	0,71 (0,30; 1,68)	-3,7 (-13,1; 5,8)	10/72 (13,9)
≥65 Jahre	2/25 (8,0)	2,38 (0,55; 10,34)	2,71 (0,53; 13,91)	11,0 (-4,9; 27,0)	2/25 (8,0)
Progression während der Behandlung mit Taxanen	P _{Interaktion} =0,993				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

oder anderen Tubulin Inhibitoren					
Nein	21/172 (12,2)	11/93 (11,8)	1,03 (0,52; 2,05)	1,04 (0,48; 2,26)	0,4 (-7,8; 8,6)
Ja	2/23 (8,7)	1/12 (8,3)	1,04 (0,10; 10,37)	1,05 (0,09; 12,88)	0,4 (-19,1; 19,8)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	23/176 (13,1)	12/96 (12,5)	1,05 (0,54; 2,01)	1,05 (0,50; 2,22)	0,6 (-7,7; 8,8)
Nicht kaukasisch	0/19 (0,0)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	11/91 (12,1)	5/39 (12,8)	0,94 (0,35; 2,53)	0,94 (0,30; 2,90)	-0,7 (-13,2; 11,7)
ECOG=1	11/86 (12,8)	7/57 (12,3)	1,04 (0,43; 2,53)	1,05 (0,38; 2,88)	0,5 (-10,6; 11,6)
ECOG=2	1/14 (7,1)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	7,1 (-6,3; 20,6)
Fehlende Werte	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	7/73 (9,6)	13/72 (18,1)	0,53 (0,22; 1,25)	0,48 (0,18; 1,29)	-8,5 (-19,6; 2,7)
Westeuropa	5/59 (8,5)	12/68 (17,6)	0,48 (0,18; 1,28)	0,43 (0,14; 1,31)	-9,2 (-20,7; 2,3)
Osteuropa	18/248 (7,3)	23/255 (9,0)	0,80 (0,45; 1,45)	0,79 (0,41; 1,50)	-1,8 (-6,5; 3,0)
Nordamerika	3/31 (9,7)	5/33 (15,2)	0,64 (0,17; 2,45)	0,60 (0,13; 2,75)	-5,5 (-21,5; 10,6)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	7,7 (-6,8; 22,2)
Südafrika	0/5 (0,0)	1/5 (20,0)	n. b.	n. b.	-20,0 (-55,1; 15,1)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,279				
Positiv	6/65 (9,2)	5/64 (7,8)	1,18 (0,38; 3,68)	1,20 (0,35; 4,15)	1,4 (-8,2; 11,0)
Negativ	24/284 (8,5)	38/303 (12,5)	0,67 (0,41; 1,09)	0,64 (0,38; 1,10)	-4,1 (-9,0; 0,8)
Unbekannt	4/80 (5,0)	11/75 (14,7)	0,34 (0,11; 1,02)	0,31 (0,09; 1,01)	-9,7 (-19,0; -0,3)
ER Status	P _{Interaktion} =0,889				
Negativ	23/203 (11,3)	36/228 (15,8)	0,72 (0,44; 1,17)	0,68 (0,39; 1,19)	-4,5 (-10,9; 2,0)
Positiv	9/173 (5,2)	15/165 (9,1)	0,57 (0,26; 1,27)	0,55 (0,23; 1,29)	-3,9 (-9,4; 1,6)
Unbekannt	2/53 (3,8)	3/49 (6,1)	0,62 (0,11; 3,53)	0,60 (0,10; 3,76)	-2,3 (-10,8; 6,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,924				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	16/177 (9,0)	28/195 (14,4)	0,63 (0,35; 1,12)	0,59 (0,31; 1,14)	-5,3 (-11,8; 1,2)
Negativ	15/196 (7,7)	20/186 (10,8)	0,71 (0,38; 1,35)	0,69 (0,34; 1,39)	-3,1 (-8,9; 2,7)
Unbekannt	3/56 (5,4)	6/61 (9,8)	0,54 (0,14; 2,08)	0,52 (0,12; 2,18)	-4,5 (-14,0; 5,0)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,770				
Positiv	24/220 (10,9)	37/251 (14,7)	0,74 (0,46; 1,20)	0,71 (0,41; 1,23)	-3,8 (-9,8; 2,2)
Negativ	8/155 (5,2)	13/137 (9,5)	0,54 (0,23; 1,27)	0,52 (0,21; 1,29)	-4,3 (-10,3; 1,7)
Unbekannt	2/54 (3,7)	4/54 (7,4)	0,50 (0,10; 2,62)	0,48 (0,08; 2,74)	-3,7 (-12,3; 4,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,994				
Nicht triple negativ	28/325 (8,6)	45/340 (13,2)	0,65 (0,42; 1,02)	0,62 (0,38; 1,02)	-4,6 (-9,3; 0,1)
Triple negativ	6/104 (5,8)	9/102 (8,8)	0,65 (0,24; 1,77)	0,63 (0,22; 1,85)	-3,1 (-10,2; 4,0)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien	P _{Interaktion} =0,239				
1	3/47 (6,4)	2/55 (3,6)	1,76 (0,31; 10,06)	1,81 (0,29; 11,30)	2,7 (-5,8; 11,3)
≥2	31/382 (8,1)	52/387 (13,4)	0,60 (0,40; 0,92)	0,57 (0,36; 0,91)	-5,3 (-9,7;-1,0)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien für fortgeschritt ene/metastas ierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,144				
1	22/275 (8,0)	28/292 (9,6)	0,83 (0,49; 1,42)	0,82 (0,46; 1,47)	-1,6 (-6,2; 3,1)
≥2	12/154 (7,8)	26/150 (17,3)	0,45 (0,24; 0,86)	0,40 (0,20; 0,83)	-9,5 (-16,9;-2,2)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,214				
Viszeral	28/361 (7,8)	51/395 (12,9)	0,60 (0,39; 0,93)	0,57 (0,35; 0,92)	-5,2 (-9,5;-0,8)
Nicht- Viszeral	6/62 (9,7)	3/44 (6,8)	1,42 (0,38; 5,37)	1,46 (0,35; 6,20)	2,9 (-7,6; 13,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,347				
≤2	19/208 (9,1)	24/207 (11,6)	0,79 (0,45; 1,39)	0,77 (0,41; 1,45)	-2,5 (-8,3; 3,4)
>2	15/221 (6,8)	30/235 (12,8)	0,53 (0,29; 0,96)	0,50 (0,26; 0,95)	-6,0 (-11,4;-0,6)
Zeit bis zur Progression nach der	P _{Interaktion} =0,385				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

letzten Chemotherapie					
≤6 Monate	25/355 (7,0)	46/382 (12,0)	0,58 (0,37; 0,93)	0,55 (0,33; 0,92)	-5,0 (-9,2;-0,8)
>6 Monate	9/74 (12,2)	8/60 (13,3)	0,91 (0,37; 2,22)	0,90 (0,32; 2,50)	-1,2 (-12,5; 10,2)
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,096				
Nein	17/259 (6,6)	35/257 (13,6)	0,48 (0,28; 0,84)	0,45 (0,24; 0,82)	-7,1 (-12,2;-1,9)
Ja	17/170 (10,0)	19/185 (10,3)	0,97 (0,52; 1,81)	0,97 (0,49; 1,94)	-0,3 (-6,6; 6,0)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,430				
Nein	15/211 (7,1)	26/199 (13,1)	0,54 (0,30; 1,00)	0,51 (0,26; 0,99)	-6,0 (-11,8;-0,1)
Ja	19/218 (8,7)	28/243 (11,5)	0,76 (0,44; 1,32)	0,73 (0,40; 1,35)	-2,8 (-8,3; 2,7)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,596				
Nein	14/197 (7,1)	23/185 (12,4)	0,57 (0,30; 1,08)	0,54 (0,27; 1,08)	-5,3 (-11,3; 0,6)
Ja	20/232 (8,6)	31/257 (12,1)	0,71 (0,42; 1,22)	0,69 (0,38; 1,24)	-3,4 (-8,8; 1,9)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,258				
<40 Jahre	2/32 (6,3)	2/49 (4,1)	1,53 (0,23; 10,33)	1,57 (0,21; 11,72)	2,2 (-7,9; 12,2)
≥40 - <65 Jahre	25/317 (7,9)	39/340 (11,5)	0,69 (0,43; 1,11)	0,66 (0,39; 1,12)	-3,6 (-8,1; 0,9)
≥65 Jahre	7/80 (8,8)	13/53 (24,5)	0,36 (0,15; 0,84)	0,30 (0,11; 0,80)	-15,8 (-28,9;-2,6)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,964				
Kaukasisch	30/382 (7,9)	49/405 (12,1)	0,65 (0,42; 1,00)	0,62 (0,38; 1,00)	-4,2 (-8,4;-0,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht kaukasisch	4/47 (8,5)	5/37 (13,5)	0,63 (0,18; 2,18)	0,60 (0,15; 2,40)	-5,0 (-18,6; 8,6)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_5 ; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_5					

Nach den Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie dargestellt.

Tabelle 4-88: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,952				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	65/123 (52,8)	21/63 (33,3)	1,59 (1,08; 2,33)	2,24 (1,19; 4,22)	19,5 (4,9; 34,1)
Osteuropa	22/52 (42,3)	7/29 (24,1)	1,75 (0,85; 3,60)	2,30 (0,84; 6,35)	18,2 (-2,4; 38,7)
Lateinamerika/Südafrika	11/20 (55,0)	4/13 (30,8)	1,79 (0,72; 4,43)	2,75 (0,63; 11,97)	24,2 (-9,0; 57,5)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,461				
Positiv	15/31 (48,4)	6/13 (46,2)	1,05 (0,53; 2,09)	1,09 (0,30; 4,01)	2,2 (-30,1; 34,5)
Negativ	68/138 (49,3)	22/80 (27,5)	1,79 (1,21; 2,66)	2,56 (1,41; 4,64)	21,8 (8,9; 34,6)
Unbekannt	15/26 (57,7)	4/12 (33,3)	1,73 (0,73; 4,11)	2,73 (0,65; 11,40)	24,4 (-8,4; 57,1)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,003				
Nein	47/93 (50,5)	7/47 (14,9)	3,39 (1,66; 6,92)	5,84 (2,37; 14,36)	35,6 (21,3; 50,0)
Ja	51/102 (50,0)	25/58 (43,1)	1,16 (0,81; 1,65)	1,32 (0,69; 2,53)	6,9 (-9,1; 22,9)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} <0,001				
Nein	60/118 (50,8)	30/61 (49,2)	1,03 (0,76; 1,41)	1,07 (0,58; 1,98)	1,7 (-13,8; 17,1)
Ja	38/77 (49,4)	2/44 (4,5)	10,86 (2,75;)	20,46 (4,62;)	44,8 (32,1; 57,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

			42,85)	90,54)	
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,650				
≤3	7/118 (48,3)	19/61 (31,1)	1,55 (1,02; 2,35)	2,07 (1,08; 3,96)	17,2 (2,4; 31,9)
>3	1/77 (53,2)	13/44 (29,5)	1,80 (1,09; 2,98)	2,72 (1,24; 5,97)	23,7 (6,2; 41,2)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,558				
Nicht zum ersten Mal	4/9 (44,4)	0/4 (0,0)	n. b.	n. b.	44,4 (12,0; 76,9)
Zum ersten Mal	34/68 (50,0)	2/40 (5,0)	10,00 (2,54; 39,42)	19,00 (4,24; 85,09)	45,0 (31,3; 58,7)
ER Status	P _{Interaktion} =0,895				
Positiv	61/124 (49,2)	21/68 (30,9)	1,59 (1,07; 2,37)	2,17 (1,16; 4,04)	18,3 (4,2; 32,4)
Negativ	31/56 (55,4)	10/31 (32,3)	1,72 (0,98; 3,01)	2,60 (1,04; 6,53)	23,1 (2,1; 44,1)
Unbekannt	6/15 (40,0)	1/6 (16,7)	2,40 (0,36; 15,94)	3,33 (0,31; 36,11)	23,3 (-15,4; 62,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,907				
Positiv	50/97 (51,5)	13/45 (28,9)	1,78 (1,09; 2,93)	2,62 (1,23; 5,59)	22,7 (6,1; 39,2)
Negativ	33/69 (47,8)	14/45 (31,1)	1,54 (0,93; 2,53)	2,03 (0,92; 4,46)	16,7 (-1,2; 34,7)
Unbekannt	15/29 (51,7)	5/15 (33,3)	1,55 (0,70; 3,44)	2,14 (0,59; 7,84)	18,4 (-11,6; 48,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,869				
Positiv	68/131 (51,9)	23/70 (32,9)	1,58 (1,09; 2,29)	2,21 (1,20; 4,04)	19,1 (5,1; 33,0)
Negativ	23/46 (50,0)	8/29 (27,6)	1,81 (0,94; 3,50)	2,63 (0,97; 7,13)	22,4 (0,7; 44,2)
Unbekannt	7/18 (38,9)	1/6 (16,7)	2,33 (0,36; 15,30)	3,18 (0,30; 33,26)	22,2 (-15,1; 59,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,222				
Nicht triple negativ	79/159 (49,7)	27/81 (33,3)	1,49 (1,06; 2,11)	1,98 (1,13; 3,45)	16,4 (3,5; 29,2)
Triple negativ	19/36 (52,8)	5/24 (20,8)	2,53 (1,09; 5,86)	4,25 (1,30; 13,86)	31,9 (8,9; 55,0)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,787				
Viszeral	183/166 (50,0)	27/86 (31,4)	1,59 (1,13; 2,25)	2,19 (1,26; 3,78)	18,6 (6,2; 31,0)
Nicht-Viszeral	14/28 (50,0)	5/18 (27,8)	1,80 (0,78; 4,14)	2,60 (0,73; 9,26)	22,2 (-5,5; 50,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,208				
≤2	55/98 (56,1)	12/44 (27,3)	2,06 (1,23; 3,44)	3,41 (1,57; 7,40)	28,8 (12,4; 45,3)
>2	43/97 (44,3)	20/61 (32,8)	1,35 (0,89; 2,06)	1,63 (0,84; 3,18)	11,5 (-3,8; 26,9)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,396				
<40 Jahre	7/16 (43,8)	4/8 (50,0)	0,88 (0,36; 2,13)	0,78 (0,14; 4,27)	-6,3 (-48,6; 36,1)
≥40 - <65 Jahre	71/137 (51,8)	22/72 (30,6)	1,70 (1,16; 2,49)	2,44 (1,34; 4,47)	21,3 (7,7; 34,8)
≥65 Jahre	20/42 (47,6)	6/25 (24,0)	1,98 (0,92; 4,27)	2,88 (0,96; 8,64)	23,6 (1,1; 46,2)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,922				
Nein	89/172 (51,7)	29/93 (31,2)	1,66 (1,19; 2,32)	2,37 (1,39; 4,02)	20,6 (8,5; 32,6)
Ja	9/23 (39,1)	3/12 (25,0)	1,57 (0,52; 4,72)	1,93 (0,41; 9,10)	14,1 (-17,5; 45,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,722				
Kaukasisch	86/176 (48,9)	28/96 (29,2)	1,68 (1,18; 2,37)	2,32 (1,37; 3,94)	19,7 (8,0; 31,4)
Nicht kaukasisch	12/19 (63,2)	4/9 (44,4)	1,42 (0,63; 3,19)	2,14 (0,43; 10,74)	18,7 (-20,3; 57,8)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	47/91 (51,6)	10/39 (25,6)	2,01 (1,14; 3,56)	3,10 (1,35; 7,09)	26,0 (8,9; 43,1)
ECOG=1	45/86 (52,3)	19/57 (33,3)	1,57 (1,03; 2,39)	2,20 (1,10; 4,40)	19,0 (2,8; 35,2)
ECOG=2	5/14 (35,7)	3/8 (37,5)	0,95 (0,31; 2,97)	0,93 (0,15; 5,61)	-1,8 (-43,7; 40,1)
Fehlende Werte	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	45/73 (61,6)	13/72 (18,1)	3,41 (2,02; 5,77)	7,29 (3,40; 15,65)	43,6 (29,3; 57,8)
Westeuropa	37/59 (62,7)	13/68 (19,1)	3,28 (1,94; 5,56)	7,12 (3,19; 15,87)	43,6 (28,1; 59,1)
Osteuropa	128/248 (51,6)	38/255 (14,9)	3,46 (2,52; 4,76)	6,09 (3,98; 9,32)	36,7 (29,1; 44,3)
Nordamerika	11/31 (35,5)	4/33 (12,1)	2,93 (1,04; 8,23)	3,99 (1,11; 14,32)	23,4 (3,2; 43,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Asien	10/13 (76,9)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	76,9 (54,0; 99,8)
Südafrika	4/5 (80,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	80,0 (44,9; 100,0)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,423				
Positiv	35/65 (53,8)	13/64 (20,3)	2,65 (1,55; 4,53)	4,58 (2,10; 9,99)	33,5 (17,9; 49,2)
Negativ	156/284 (54,9)	46/303 (15,2)	3,62 (2,72; 4,82)	6,81 (4,60; 10,07)	39,7 (32,7; 46,8)
Unbekannt	44/80 (55,0)	9/75 (12,0)	4,58 (2,41; 8,73)	8,96 (3,93; 20,43)	43,0 (29,8; 56,2)
ER Status	P _{Interaktion} =0,530				
Negativ	115/203 (56,7)	36/228 (15,8)	3,59 (2,60; 4,96)	6,97 (4,44; 10,95)	40,9 (32,6; 49,2)
Positiv	91/173 (52,6)	27/165 (16,4)	3,21 (2,21; 4,67)	5,67 (3,41; 9,44)	36,2 (26,9; 45,6)
Unbekannt	29/53 (54,7)	5/49 (10,2)	5,36 (2,26; 12,75)	10,63 (3,64; 31,05)	44,5 (28,7; 60,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,409				
Positiv	100/177 (56,5)	34/195 (17,4)	3,24 (2,33; 4,51)	6,15 (3,83; 9,88)	39,1 (30,0; 48,1)
Negativ	104/196 (53,1)	28/186 (15,1)	3,52 (2,44; 5,08)	6,38 (3,91; 10,41)	38,0 (29,3; 46,7)
Unbekannt	31/56 (55,4)	6/61 (9,8)	5,63 (2,54; 12,47)	11,37 (4,21; 30,71)	45,5 (30,5; 60,5)
Hormon-rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,434				
Positiv	122/220 (55,5)	40/251 (15,9)	3,48 (2,56; 4,73)	6,57 (4,27; 10,10)	39,5 (31,5; 47,5)
Negativ	84/155 (54,2)	23/137 (16,8)	3,23 (2,16; 4,82)	5,86 (3,39; 10,15)	37,4 (27,4; 47,4)
Unbekannt	29/54 (53,7)	5/54 (9,3)	5,80 (2,43; 13,86)	11,37 (3,92; 32,95)	44,4 (29,1; 59,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,422				
Nicht triple negativ	178/325 (54,8)	55/340 (16,2)	3,39 (2,61; 4,40)	6,27 (4,37; 9,01)	38,6 (31,9; 45,3)
Triple negativ	57/104 (54,8)	13/102 (12,7)	4,30 (2,51; 7,36)	8,30 (4,13; 16,69)	42,1 (30,5; 53,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,523				
1	28/47 (59,6)	11/55 (20,0)	2,98 (1,67; 5,31)	5,89 (2,44; 14,22)	39,6 (22,0; 57,1)
≥2	207/382 (54,2)	57/387 (14,7)	3,68 (2,85; 4,76)	6,85 (4,85; 9,68)	39,5 (33,3; 45,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/meta-stasierende	P _{Interaktion} =0,602				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Erkrankung					
1	144/275 (52,4)	41/292 (14,0)	3,73 (2,75; 5,06)	6,73 (4,48; 10,10)	38,3 (31,2; 45,4)
≥2	91/154 (59,1)	27/150 (18,0)	3,28 (2,28; 4,73)	6,58 (3,89; 11,13)	41,1 (31,2; 51,0)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,933				
Viszeral	197/361 (54,6)	61/395 (15,4)	3,53 (2,75; 4,53)	6,58 (4,67; 9,26)	39,1 (32,9; 45,4)
Nicht- Viszeral	36/62 (58,1)	7/44 (15,9)	3,65 (1,79; 7,43)	7,32 (2,82; 18,97)	42,2 (25,8; 58,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,441				
≤2	114/208 (54,8)	35/207 (16,9)	3,24 (2,34; 4,49)	5,96 (3,78; 9,39)	37,9 (29,4; 46,4)
>2	121/221 (54,8)	33/235 (14,0)	3,90 (2,78; 5,47)	7,41 (4,71; 11,66)	40,7 (32,8; 48,6)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemothera- pie	P _{Interaktion} =0,813				
≤6 Monate	194/355 (54,6)	58/382 (15,2)	3,60 (2,79; 4,65)	6,73 (4,75; 9,54)	39,5 (33,2; 45,8)
>6 Monate	41/74 (55,4)	10/60 (16,7)	3,32 (1,82; 6,07)	6,21 (2,74; 14,09)	38,7 (24,0; 53,5)
Taxan- refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan- Dosis)	P _{Interaktion} =0,142				
Nein	117/211 (55,5)	37/199 (18,6)	2,98 (2,18; 4,09)	5,45 (3,48; 8,53)	36,9 (28,2; 45,5)
Ja	118/218 (54,1)	31/243 (12,8)	4,24 (2,99; 6,03)	8,07 (5,09; 12,80)	41,4 (33,5; 49,2)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,630				
Nein	110/197 (55,8)	31/185 (16,8)	3,33 (2,36; 4,70)	6,28 (3,90; 10,12)	39,1 (30,3; 47,9)
Ja	125/232 (53,9)	37/257 (14,4)	3,74 (2,71; 5,16)	6,95 (4,50; 10,72)	39,5 (31,8; 47,2)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer	P _{Interaktion} =0,336				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Taxan-Behandlung					
Nein	144/259 (55,6)	44/257 (17,1)	3,25 (2,43; 4,34)	6,06 (4,04; 9,10)	38,5 (30,9; 46,1)
Ja	91/170 (53,5)	24/185 (13,0)	4,13 (2,77; 6,15)	7,73 (4,57; 13,05)	40,6 (31,6; 49,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,414				
<40 Jahre	15/32 (46,9)	9/49 (18,4)	2,55 (1,27; 5,12)	3,92 (1,44; 10,69)	28,5 (8,1; 48,9)
≥40 - <65 Jahre	168/317 (53,0)	52/340 (15,3)	3,47 (2,64; 4,54)	6,24 (4,32; 9,03)	37,7 (31,0; 44,4)
≥65 Jahre	52/80 (65,0)	7/53 (13,2)	4,92 (2,42; 10,00)	12,20 (4,87; 30,57)	51,8 (37,9; 65,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,807				
Kaukasisch	61/405 (15,1)	3,49 (2,72; 4,49)	6,26 (4,46; 8,78)	37,6 (31,5; 43,7)	61/405 (15,1)
Nicht kaukasisch	7/37 (18,9)	3,82 (1,92; 7,62)	11,21 (3,95; 31,77)	53,4 (35,5; 71,4)	7/37 (18,9)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_6; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_6					

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-89: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	7/123 (5,7)	0/63 (0,0)	n. b.	n. b.	5,7 (1,6; 9,8)
Osteuropa	1/52 (1,9)	1/29 (3,4)	0,56 (0,04; 8,59)	0,55 (0,03; 9,12)	-1,5 (-9,1; 6,1)
Lateinamerika/ Südafrika	2/20 (10,0)	0/13 (0,0)	n. b.	n. b.	10,0 (-3,1; 23,1)
HER2/<i>neu</i>	P _{Interaktion} =0,852				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Status					
Positiv	2/31 (6,5)	0/13 (0,0)	n. b.	n. b.	6,5 (-2,2; 15,1)
Negativ	8/138 (5,8)	1/80 (1,3)	4,64 (0,59; 36,41)	4,86 (0,60; 39,60)	4,5 (-0,0; 9,1)
Unbekannt	0/26 (0,0)	0/12 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Capecitabin Vorbehand- lung	P _{Interaktion} =0,433				
Nein	3/93 (3,2)	0/47 (0,0)	n. b.	n. b.	3,2 (-0,4; 6,8)
Ja	7/102 (6,9)	1/58 (1,7)	3,98 (0,50; 31,55)	4,20 (0,50; 35,02)	5,1 (-0,8; 11,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,496				
Nein	8/118 (6,8)	1/61 (1,6)	4,14 (0,53; 32,31)	4,36 (0,53; 35,72)	5,1 (-0,4; 10,7)
Ja	2/77 (2,6)	0/44 (0,0)	n. b.	n. b.	2,6 (-1,0; 6,2)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien gesamt	P _{Interaktion} =0,096				
≤3	8/118 (6,8)	0/61 (0,0)	n. b.	n. b.	6,8 (2,2; 11,3)
>3	2/77 (2,6)	1/44 (2,3)	1,14 (0,11; 12,25)	1,15 (0,10; 13,02)	0,3 (-5,3; 6,0)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nicht zum ersten Mal	0/9 (0,0)	0/4 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Zum ersten Mal	2/68 (2,9)	0/40 (0,0)	n. b.	n. b.	2,9 (-1,1; 7,0)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	8/124 (6,5)	0/68 (0,0)	n. b.	n. b.	6,5 (2,1; 10,8)
Negativ	2/56 (3,6)	1/31 (3,2)	1,11 (0,10; 11,73)	1,11 (0,10; 12,77)	0,3 (-7,5; 8,2)
Unbekannt	0/15 (0,0)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	6/97 (6,2)	0/45 (0,0)	n. b.	n. b.	6,2 (1,4; 11,0)
Negativ	4/69 (5,8)	1/45 (2,2)	2,61 (0,30; 22,60)	2,71 (0,29; 25,04)	3,6 (-3,4; 10,6)
Unbekannt	0/29 (0,0)	0/15 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Hormon- rezeptor	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Status					
Positiv	8/131 (6,1)	0/70 (0,0)	n. b.	n. b.	6,1 (2,0; 10,2)
Negativ	2/46 (4,3)	1/29 (3,4)	1,26 (0,12; 13,29)	1,27 (0,11; 14,70)	0,9 (-8,0; 9,8)
Unbekannt	0/18 (0,0)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,059				
Nicht triple negativ	9/159 (5,7)	0/81 (0,0)	n. b.	n. b.	5,7 (2,1; 9,3)
Triple negativ	1/36 (2,8)	1/24 (4,2)	0,67 (0,04; 10,15)	0,66 (0,04; 11,04)	-1,4 (-11,0; 8,2)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,474				
Viszeral	8/166 (4,8)	1/86 (1,2)	4,14 (0,53; 32,60)	4,30 (0,53; 34,99)	3,7 (-0,3; 7,6)
Nicht-Viszeral	2/28 (7,1)	0/18 (0,0)	n. b.	n. b.	7,1 (-2,4; 16,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,101				
≤2	3/98 (3,1)	1/44 (2,3)	1,35 (0,14; 12,59)	1,36 (0,14; 13,43)	0,8 (-4,8; 6,4)
>2	7/97 (7,2)	0/61 (0,0)	n. b.	n. b.	7,2 (2,1; 12,4)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/16 (0,0)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
≥40 - <65 Jahre	8/137 (5,8)	1/72 (1,4)	4,20 (0,54; 32,96)	4,40 (0,54; 35,92)	4,5 (-0,3; 9,2)
≥65 Jahre	2/42 (4,8)	0/25 (0,0)	n. b.	n. b.	4,8 (-1,7; 11,2)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,520				
Nein	8/172 (4,7)	1/93 (1,1)	4,33 (0,55; 34,06)	4,49 (0,55; 36,45)	3,6 (-0,2; 7,4)
Ja	2/23 (8,7)	0/12 (0,0)	n. b.	n. b.	8,7 (-2,8; 20,2)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	10/176 (5,7)	1/96 (1,0)	5,45 (0,71; 41,97)	5,72 (0,72; 45,40)	4,6 (0,7; 8,6)
Nicht kaukasisch	0/19 (0,0)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	2/91 (2,2)	0/39 (0,0)	n. b.	n. b.	2,2 (-0,8; 5,2)
ECOG=1	8/86 (9,3)	1/57 (1,8)	5,30 (0,68; 41,26)	5,74 (0,70; 47,23)	7,5 (0,5; 14,6)
ECOG=2	0/14 (0,0)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Fehlende Werte	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	4/73 (5,5)	2/72 (2,8)	1,97 (0,37; 10,44)	2,03 (0,36; 11,44)	2,7 (-3,8; 9,2)
Westeuropa	3/59 (5,1)	3/68 (4,4)	1,15 (0,24; 5,49)	1,16 (0,23; 5,98)	0,7 (-6,8; 8,1)
Osteuropa	2/248 (0,8)	0/255 (0,0)	n. b.	n. b.	0,8 (-0,3; 1,9)
Nordamerika	0/31 (0,0)	0/33 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Asien	0/13 (0,0)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Südafrika	0/5 (0,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,076				
Positiv	0/65 (0,0)	0/64 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Negativ	9/284 (3,2)	3/303 (1,0)	3,20 (0,88; 11,70)	2,2 (-0,1; 4,5)	2,2 (-0,1; 4,5)
Unbekannt	0/80 (0,0)	2/75 (2,7)	n. b.	-2,7 (-6,3; 1,0)	-2,7 (-6,3; 1,0)
ER Status	P _{Interaktion} =0,491				
Negativ	4/203 (2,0)	4/228 (1,8)	1,12 (0,28; 4,43)	1,13 (0,28; 4,56)	0,2 (-2,3; 2,8)
Positiv	5/173 (2,9)	1/165 (0,6)	4,77 (0,56; 40,39)	4,88 (0,56; 42,23)	2,3 (-0,5; 5,0)
Unbekannt	0/53 (0,0)	0/49 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,016				
Positiv	4/177 (2,3)	3/195 (1,5)	1,47 (0,33; 6,47)	1,48 (0,33; 6,71)	0,7 (-2,1; 3,5)
Negativ	5/196 (2,6)	0/186 (0,0)	n. b.	n. b.	2,6 (0,3; 4,8)
Unbekannt	0/56 (0,0)	2/61 (3,3)	n. b.	n. b.	-3,3 (-7,7; 1,2)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,067				
Positiv	5/220 (2,3)	4/251 (1,6)	1,43 (0,39; 5,24)	1,44 (0,38; 5,42)	0,7 (-1,8; 3,2)
Negativ	4/155 (2,6)	0/137 (0,0)	n. b.	n. b.	2,6 (0,1; 5,1)
Unbekannt	0/54 (0,0)	1/54 (1,9)	n. b.	n. b.	-1,9 (-5,4; 1,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,039				
Nicht triple negativ	5/325 (1,5)	5/340 (1,5)	1,05 (0,31; 3,58)	1,05 (0,30; 3,65)	0,1 (-1,8; 1,9)
Triple negativ	4/104 (3,8)	0/102 (0,0)	n. b.	n. b.	3,8 (0,2; 7,5)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,308				
1	1/47 (2,1)	0/55 (0,0)	n. b.	n. b.	2,1 (-2,0; 6,3)
≥2	8/382 (2,1)	5/387 (1,3)	1,62 (0,54; 4,91)	1,63 (0,53; 5,04)	0,8 (-1,0; 2,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,189				
1	8/275 (2,9)	3/292 (1,0)	2,83 (0,76; 10,56)	2,89 (0,76; 10,99)	1,9 (-0,4; 4,2)
≥2	1/154 (0,6)	2/150 (1,3)	0,49 (0,04; 5,31)	0,48 (0,04; 5,39)	-0,7 (-2,9; 1,5)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,093				
Viszeral	9/361 (2,5)	4/395 (1,0)	2,46 (0,76; 7,93)	2,50 (0,76; 8,19)	1,5 (-0,4; 3,4)
Nicht-Viszeral	0/62 (0,0)	1/44 (2,3)	n. b.	n. b.	-2,3 (-6,7; 2,1)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,825				
≤2	5/208 (2,4)	3/207 (1,4)	1,66 (0,40; 6,85)	1,67 (0,40; 7,10)	1,0 (-1,7; 3,6)
>2	4/221 (1,8)	2/235 (0,9)	2,13 (0,39; 11,50)	2,15 (0,39; 11,84)	1,0 (-1,2; 3,1)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,388				
≤6 Monate	8/355 (2,3)	5/382 (1,3)	1,72 (0,57; 5,21)	1,72 (0,57; 5,21)	0,9 (-1,0; 2,9)
>6 Monate	1/74 (1,4)	0/60 (0,0)	n. b.	n. b.	1,4 (-1,3; 4,0)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60	P _{Interaktion} =0,401				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)					
Nein	2/211 (0,9)	2/199 (1,0)	0,94 (0,13; 6,63)	0,94 (0,13; 6,76)	-0,1 (-2,0; 1,8)
Ja	7/218 (3,2)	3/243 (1,2)	2,60 (0,68; 9,93)	2,65 (0,68; 10,39)	2,0 (-0,7; 4,7)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,982				
Nein	2/197 (1,0)	1/185 (0,5)	1,88 (0,17; 20,54)	1,89 (0,17; 20,99)	0,5 (-1,3; 2,2)
Ja	7/232 (3,0)	4/257 (1,6)	1,94 (0,57; 6,54)	1,97 (0,57; 6,81)	1,5 (-1,2; 4,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,070				
Nein	3/259 (1,2)	4/257 (1,6)	0,74 (0,17; 3,29)	0,74 (0,16; 3,35)	-0,4 (-2,4; 1,6)
Ja	6/170 (3,5)	1/185 (0,5)	6,53 (0,79; 53,68)	6,73 (0,80; 56,50)	3,0 (0,0; 6,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,738				
<40 Jahre	3/32 (9,4)	2/49 (4,1)	2,30 (0,41; 12,99)	2,43 (0,38; 15,43)	5,3 (-6,2; 16,8)
≥40 - <65 Jahre	5/317 (1,6)	3/340 (0,9)	1,79 (0,43; 7,42)	1,80 (0,43; 7,60)	0,7 (-1,0; 2,4)
≥65 Jahre	1/80 (1,3)	0/53 (0,0)	n. b.	n. b.	1,3 (-1,2; 3,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,904				
Kaukasisch	7/382 (1,8)	4/405 (1,0)	1,86 (0,55; 6,29)	1,87 (0,54; 6,44)	0,8 (-0,8; 2,5)
Nicht kaukasisch	2/47 (4,3)	1/37 (2,7)	1,57 (0,15; 16,70)	1,60 (0,14; 18,36)	1,6 (-6,2; 9,3)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_7; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_7					

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

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für das UE febrile Neutropenie werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-90: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,066				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	63/123 (51,2)	17/63 (27,0)	1,90 (1,22; 2,95)	2,84 (1,47; 5,49)	24,2 (10,2; 38,3)
Osteuropa	20/52 (38,5)	1/29 (3,4)	11,15 (1,58; 78,89)	17,50 (2,21; 138,88)	35,0 (20,2; 49,8)
Lateinamerika/ Südafrika	8/20 (40,0)	3/13 (23,1)	1,73 (0,56; 5,36)	2,22 (0,46; 10,68)	16,9 (-14,5; 48,3)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,180				
Positiv	18/31 (58,1)	6/13 (46,2)	1,26 (0,65; 2,43)	1,62 (0,44; 5,95)	11,9 (-20,3; 44,1)
Negativ	62/138 (44,9)	14/80 (17,5)	2,57 (1,54; 4,28)	3,85 (1,97; 7,49)	27,4 (15,7; 39,2)
Unbekannt	11/26 (42,3)	1/12 (8,3)	5,08 (0,74; 34,96)	8,07 (0,90; 72,08)	34,0 (9,4; 58,6)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,361				
Nein	46/93 (49,5)	8/47 (17,0)	2,91 (1,50; 5,64)	4,77 (2,01; 11,30)	32,4 (17,7; 47,2)
Ja	45/102 (44,1)	13/58 (22,4)	1,97 (1,16; 3,33)	2,73 (1,32; 5,67)	21,7 (7,3; 36,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,039				
Nein	48/118 (40,7)	15/61 (24,6)	1,65 (1,01; 2,70)	2,10 (1,06; 4,19)	16,1 (2,1; 30,1)
Ja	43/77 (55,8)	6/44 (13,6)	4,10 (1,90; 8,84)	8,01 (3,03; 21,16)	42,2 (27,2; 57,2)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,960				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤3	58/118 (49,2)	13/61 (21,3)	2,31 (1,38; 3,86)	3,57 (1,75; 7,27)	27,8 (14,2; 41,5)
>3	33/77 (42,9)	8/44 (18,2)	2,36 (1,20; 4,64)	3,38 (1,39; 8,21)	24,7 (8,8; 40,6)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,532				
Nicht zum ersten Mal	5/9 (55,6)	1/4 (25,0)	2,22 (0,37; 13,38)	3,75 (0,27; 51,37)	30,6 (-22,9; 84,0)
Zum ersten Mal	38/68 (55,9)	5/40 (12,5)	4,47 (1,92; 10,42)	8,87 (3,10; 25,39)	43,4 (27,8; 59,0)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	59/124 (47,6)	16/68 (23,5)	2,02 (1,27; 3,22)	2,95 (1,52; 5,72)	24,1 (10,7; 37,4)
Negativ	26/56 (46,4)	5/31 (16,1)	2,88 (1,23; 6,74)	4,51 (1,51; 13,43)	30,3 (11,9; 48,7)
Unbekannt	6/15 (40,0)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	40,0 (15,2; 64,8)
PR Status	P _{Interaktion} =0,127				
Positiv	45/97 (46,4)	6/45 (13,3)	3,48 (1,60; 7,55)	5,63 (2,18; 14,51)	33,1 (19,0; 47,1)
Negativ	33/69 (47,8)	9/45 (20,0)	2,39 (1,27; 4,51)	3,67 (1,54; 8,75)	27,8 (11,2; 44,4)
Unbekannt	13/29 (44,8)	6/15 (40,0)	1,12 (0,53; 2,35)	1,22 (0,34; 4,32)	4,8 (-25,9; 35,5)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	62/131 (47,3)	17/70 (24,3)	1,95 (1,24; 3,06)	2,80 (1,47; 5,34)	23,0 (9,9; 36,2)
Negativ	22/46 (47,8)	4/29 (13,8)	3,47 (1,33; 9,04)	5,73 (1,72; 19,09)	34,0 (14,9; 53,2)
Unbekannt	7/18 (38,9)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	38,9 (16,4; 61,4)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,455				
Nicht triple negativ	76/159 (47,8)	18/81 (22,2)	2,15 (1,39; 3,34)	3,20 (1,74; 5,89)	25,6 (13,6; 37,5)
Triple negativ	15/36 (41,7)	3/24 (12,5)	3,33 (1,08; 10,29)	5,00 (1,26; 19,86)	29,2 (8,3; 50,0)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,088				
Viszeral	76/166 (45,8)	14/86 (16,3)	2,81 (1,69; 4,67)	4,34 (2,27; 8,31)	45/98 (45,9)
Nicht-Viszeral	14/28 (50,0)	7/18 (38,9)	1,29 (0,65; 2,56)	1,57 (0,47; 5,23)	46/97 (47,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,123				
≤2	45/98 (45,9)	12/44 (27,3)	1,68 (0,99; 2,86)	2,26 (1,04; 4,91)	18,6 (2,2; 35,1)
>2	46/97 (47,4)	9/61 (14,8)	3,21 (1,70; 6,09)	5,21 (2,31; 11,74)	32,7 (19,3; 46,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,972				
<40 Jahre	10/16 (62,5)	2/8 (25,0)	2,50 (0,71; 8,80)	5,00 (0,75; 33,21)	37,5 (-0,7; 75,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≥40 - <65 Jahre	60/137 (43,8)	14/72 (19,4)	2,25 (1,36; 3,74)	3,23 (1,64; 6,34)	24,4 (12,0; 36,7)
≥65 Jahre	21/42 (50,0)	5/25 (20,0)	2,50 (1,08; 5,79)	4,00 (1,26; 12,65)	30,0 (8,2; 51,8)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,020				
Nein	80/172 (46,5)	21/93 (22,6)	2,06 (1,37; 3,10)	2,98 (1,68; 5,28)	23,9 (12,6; 35,2)
Ja	11/23 (47,8)	0/12 (0,0)	n. b.	n. b.	47,8 (27,4; 68,2)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,284				
Kaukasisch	83/176 (47,2)	18/96 (18,8)	2,52 (1,61; 3,92)	3,87 (2,14; 6,99)	28,4 (17,7; 39,1)
Nicht kaukasisch	8/19 (42,1)	3/9 (33,3)	1,26 (0,44; 3,66)	1,45 (0,28; 7,64)	8,8 (-29,2; 46,7)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	50/91 (54,9)	11/39 (28,2)	1,95 (1,14; 3,32)	3,10 (1,38; 6,98)	26,7 (9,3; 44,2)
ECOG=1	34/86 (39,5)	8/57 (14,0)	2,82 (1,41; 5,64)	4,00 (1,69; 9,50)	25,5 (11,8; 39,2)
ECOG=2	3/14 (21,4)	1/8 (12,5)	1,71 (0,21; 13,86)	1,91 (0,16; 22,20)	8,9 (-22,5; 40,3)
Fehlende Werte	4/4 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,326				
Lateinamerika	19/73 (26,0)	16/72 (22,2)	1,17 (0,66; 2,09)	1,23 (0,57; 2,64)	3,8 (-10,1; 17,7)
Westeuropa	25/59 (42,4)	13/68 (19,1)	2,22 (1,25; 3,93)	3,11 (1,40; 6,89)	23,3 (7,6; 39,0)
Osteuropa	54/248 (21,8)	20/255 (7,8)	2,78 (1,71; 4,50)	3,27 (1,89; 5,65)	13,9 (7,8; 20,0)
Nordamerika	12/31 (38,7)	8/33 (24,2)	1,60 (0,76; 3,37)	1,97 (0,67; 5,78)	14,5 (-8,1; 37,0)
Asien	5/13 (38,5)	1/9 (11,1)	3,46 (0,48; 24,86)	5,00 (0,47; 52,96)	27,4 (-6,1; 60,8)
Südafrika	2/5 (40,0)	1/5 (20,0)	2,00 (0,26; 15,62)	2,67 (0,16; 45,14)	20,0 (-35,4; 75,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,067				
Positiv	13/65 (20,0)	13/64 (20,3)	0,98 (0,50; 1,96)	0,98 (0,41; 2,32)	-0,3 (-14,2; 13,5)
Negativ	88/284 (31,0)	38/303 (12,5)	2,47 (1,75; 3,49)	3,13 (2,05; 4,78)	18,4 (11,9; 25,0)
Unbekannt	16/80 (20,0)	8/75 (10,7)	1,88 (0,85; 4,12)	2,09 (0,84; 5,23)	9,3 (-1,9; 20,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ER Status	P _{Interaktion} =0,515				
Negativ	64/203 (31,5)	35/228 (15,4)	2,05 (1,42; 2,96)	2,54 (1,59; 4,05)	16,2 (8,3; 24,1)
Positiv	45/173 (26,0)	18/165 (10,9)	2,38 (1,44; 3,94)	2,87 (1,58; 5,21)	15,1 (7,0; 23,2)
Unbekannt	8/53 (15,1)	6/49 (12,2)	1,23 (0,46; 3,30)	1,27 (0,41; 3,98)	2,8 (-10,5; 16,2)
PR Status	P _{Interaktion} =0,304				
Positiv	56/177 (31,6)	27/195 (13,8)	2,28 (1,51; 3,45)	2,88 (1,72; 4,82)	17,8 (9,4; 26,2)
Negativ	52/196 (26,5)	23/186 (12,4)	2,15 (1,37; 3,36)	2,56 (1,49; 4,39)	14,2 (6,4; 21,9)
Unbekannt	9/56 (16,1)	9/61 (14,8)	1,09 (0,47; 2,55)	1,11 (0,41; 3,02)	1,3 (-11,8; 14,4)
Hormon-rezeptor-Status	P _{Interaktion} =0,450				
Positiv	67/220 (30,5)	35/251 (13,9)	2,18 (1,51; 3,15)	2,70 (1,71; 4,27)	16,5 (9,1; 23,9)
Negativ	42/155 (27,1)	17/137 (12,4)	2,18 (1,31; 3,65)	2,62 (1,41; 4,87)	14,7 (5,8; 23,6)
Unbekannt	8/54 (14,8)	7/54 (13,0)	1,14 (0,45; 2,93)	1,17 (0,39; 3,48)	1,9 (-11,2; 14,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,270				
Nicht triple negativ	86/325 (26,5)	48/340 (14,1)	1,87 (1,36; 2,58)	2,19 (1,48; 3,24)	12,3 (6,3; 18,4)
Triple negativ	31/104 (29,8)	11/102 (10,8)	2,76 (1,47; 5,20)	3,51 (1,65; 7,46)	19,0 (8,4; 29,7)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,748				
1	12/47 (25,5)	6/55 (10,9)	2,34 (0,95; 5,75)	2,80 (0,96; 8,18)	14,6 (-0,3; 29,6)
≥2	105/382 (27,5)	53/387 (13,7)	2,01 (1,49; 2,71)	2,39 (1,66; 3,45)	13,8 (8,2; 19,4)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,051				
1	79/275 (28,7)	33/292 (11,3)	2,54 (1,75; 3,69)	3,16 (2,02; 4,94)	17,4 (11,0; 23,9)
≥2	38/154 (24,7)	26/150 (17,3)	1,42 (0,91; 2,22)	1,56 (0,89; 2,73)	7,3 (-1,8; 16,5)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,088				
Viszeral	91/361 (25,2)	55/395 (13,9)	1,81 (1,34; 2,45)	2,08 (1,44; 3,02)	11,3 (5,7; 16,9)
Nicht-Viszeral	23/62 (37,1)	4/44 (9,1)	4,08 (1,52; 10,97)	5,90 (1,87; 18,62)	28,0 (13,3; 42,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,051				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤2	62/208 (29,8)	22/207 (10,6)	2,80 (1,79; 4,38)	3,57 (2,10; 6,08)	19,2 (11,7; 26,7)
>2	55/221 (24,9)	37/235 (15,7)	1,58 (1,09; 2,30)	1,77 (1,11; 2,82)	9,1 (1,8; 16,5)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,160				
≤6 Monate	92/355 (25,9)	53/382 (13,9)	1,87 (1,38; 2,54)	2,17 (1,49; 3,16)	12,0 (6,3; 17,8)
>6 Monate	25/74 (33,8)	6/60 (10,0)	3,38 (1,48; 7,70)	4,59 (1,74; 12,13)	23,8 (10,6; 37,0)
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,589				
Nein	59/211 (28,0)	25/199 (12,6)	2,23 (1,45; 3,41)	2,70 (1,61; 4,53)	15,4 (7,8; 23,0)
Ja	58/218 (26,6)	34/243 (14,0)	1,90 (1,30; 2,79)	2,23 (1,39; 3,57)	12,6 (5,3; 19,9)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,251				
Nein	58/197 (29,4)	22/185 (11,9)	2,48 (1,58; 3,87)	3,09 (1,80; 5,31)	17,5 (9,7; 25,4)
Ja	59/232 (25,4)	37/257 (14,4)	1,77 (1,22; 2,56)	2,03 (1,28; 3,20)	11,0 (4,0; 18,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,817				
Nein	74/259 (28,6)	37/257 (14,4)	1,98 (1,39; 2,83)	2,38 (1,53; 3,69)	14,2 (7,2; 21,2)
Ja	43/170 (25,3)	22/185 (11,9)	2,13 (1,33; 3,40)	2,51 (1,43; 4,41)	13,4 (5,4; 21,4)
Altersgruppe	P _{Interaktion} <0,001				
<40 Jahre	2/32 (6,3)	12/49 (24,5)	0,26 (0,06; 1,07)	0,21 (0,04; 0,99)	-18,2 (-32,9; -3,6)
≥40 - <65 Jahre	89/317 (28,1)	41/340 (12,1)	2,33 (1,66; 3,26)	2,85 (1,89; 4,28)	16,0 (10,0; 22,1)
≥65 Jahre	26/80 (32,5)	6/53 (11,3)	2,87 (1,27; 6,50)	3,77 (1,43; 9,95)	21,2 (7,8; 34,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,389				
Kaukasisch	102/382 (26,7)	51/405 (12,6)	2,12 (1,56; 2,88)	2,53 (1,75; 3,66)	2,53 (1,75; 3,66)
Nicht kaukasisch	15/47 (31,9)	8/37 (21,6)	1,48 (0,70; 3,10)	1,70 (0,63; 4,59)	1,70 (0,63; 4,59)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger6_3_1_8](#); [Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_8](#)

Im Folgenden sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-91: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,849				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	62/123 (50,4)	3/63 (4,8)	10,59 (3,46; 32,38)	20,33 (6,05; 68,32)	45,6 (35,4; 55,9)
Osteuropa	10/52 (19,2)	1/29 (3,4)	5,58 (0,75; 41,41)	6,67 (0,81; 55,02)	15,8 (3,2; 28,4)
Lateinamerika/Südafrika	11/20 (55,0)	1/13 (7,7)	7,15 (1,04; 48,98)	14,67 (1,59; 135,32)	47,3 (21,1; 73,5)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	18/31 (58,1)	0/13 (0,0)	n. b.	n. b.	58,1 (40,7; 75,4)
Negativ	58/138 (42,0)	4/80 (5,0)	8,41 (3,17; 22,29)	13,78 (4,77; 39,79)	37,0 (27,5; 46,5)
Unbekannt	7/26 (26,9)	1/12 (8,3)	3,23 (0,45; 23,41)	4,05 (0,44; 37,43)	18,6 (-4,5; 41,7)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,270				
Nein	32/93 (34,4)	3/47 (6,4)	5,39 (1,74; 16,69)	7,69 (2,21; 26,73)	28,0 (16,1; 39,9)
Ja	51/102 (50,0)	2/58 (3,4)	14,50 (3,66; 57,38)	28,0 (6,48; 120,91)	46,6 (35,8; 57,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,274				
Nein	55/118 (46,6)	2/61 (3,3)	14,22 (3,59; 56,32)	25,75 (6,01; 110,33)	43,3 (33,3; 53,4)
Ja	28/77 (36,4)	3/44 (6,8)	5,33 (1,72; 16,54)	7,81 (2,21; 27,56)	29,5 (16,5; 42,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,244				
≤3	48/118 (40,7)	4/61 (6,6)	6,20 (2,35; 16,40)	9,77 (3,32; 28,72)	34,1 (23,3; 44,9)
>3	35/77 (45,5)	1/44 (2,3)	20,00 (2,84; 140,9)	35,83 (4,69; 273,59)	43,2 (31,2; 55,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,470				
Nicht zum ersten Mal	3/9 (33,3)	0/4 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (2,5; 64,1)
Zum ersten Mal	25/68 (36,8)	3/40 (7,5)	4,90 (1,58; 15,21)	7,17 (2,00; 25,68)	29,3 (15,2; 43,3)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	58/124 (46,8)	4/68 (5,9)	7,95 (3,02; 20,96)	14,06 (4,82; 40,99)	40,9 (30,5; 51,3)
Negativ	25/56 (44,6)	1/31 (3,2)	13,84 (1,97; 97,27)	24,19 (3,08; 189,98)	41,4 (27,0; 55,8)
Unbekannt	0/15 (0,0)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,559				
Positiv	44/97 (45,4)	3/45 (6,7)	6,80 (2,23; 20,75)	11,62 (3,37; 40,07)	38,7 (26,4; 51,0)
Negativ	31/69 (44,9)	2/45 (4,4)	10,11 (2,54; 40,17)	17,54 (3,93; 78,22)	40,5 (27,3; 53,7)
Unbekannt	8/29 (27,6)	0/15 (0,0)	n. b.	n. b.	27,6 (11,3; 43,9)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,843				
Positiv	60/131 (45,8)	4/70 (5,7)	8,02 (3,04; 21,14)	13,94 (4,80; 40,50)	40,1 (30,0; 50,2)
Negativ	22/46 (47,8)	1/29 (3,4)	13,87 (1,97; 97,42)	25,67 (3,22; 204,80)	44,4 (28,5; 60,3)
Unbekannt	1/18 (5,6)	0/6 (0,0)	n. b.	n. b.	5,6 (-5,0; 16,1)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,980				
Nicht triple negativ	70/159 (44,0)	4/81 (4,9)	8,92 (3,37; 23,55)	15,14 (5,28; 43,39)	39,1 (30,0; 48,1)
Triple	13/36 (36,1)	1/24 (4,2)	8,67 (1,21; 61,98)	13,00 (1,57; 107,71)	31,9 (14,3; 49,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

negativ					
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,260				
Viszeral	72/166 (43,4)	4/86 (4,7)	9,33 (3,53; 24,66)	15,70 (5,50; 44,85)	38,7 (30,0; 47,5)
Nicht-Viszeral	10/28 (35,7)	0/18 (0,0)	n. b.	n. b.	35,7 (18,0; 53,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,422				
≤2	42/98 (42,9)	3/44 (6,8)	6,29 (2,06; 19,19)	10,25 (2,97; 35,37)	36,0 (23,7; 48,3)
>2	41/97 (42,3)	2/61 (3,3)	12,89 (3,23; 51,38)	21,60 (4,99; 93,53)	39,0 (28,2; 49,8)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,733				
<40 Jahre	5/16 (31,3)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	31,3 (8,5; 54,0)
≥40 - <65 Jahre	61/137 (44,5)	4/72 (5,6)	8,01 (3,04; 21,15)	13,64 (4,71; 39,51)	39,0 (29,1; 48,8)
≥65 Jahre	17/42 (40,5)	1/25 (4,0)	10,12 (1,43; 71,49)	16,32 (2,01; 132,36)	36,5 (19,8; 53,2)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,083				
Nein	74/172 (43,0)	3/93 (3,2)	13,34 (4,32; 41,14)	22,65 (6,90; 74,41)	39,8 (31,6; 48,0)
Ja	9/23 (39,1)	2/12 (16,7)	2,35 (0,60; 9,18)	3,21 (0,57; 18,20)	22,5 (-6,6; 51,5)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,285				
Kaukasisch	73/176 (41,5)	5/96 (5,2)	7,96 (3,33; 19,03)	12,90 (4,99; 33,32)	36,3 (27,7; 44,8)
Nicht kaukasisch	10/19 (52,6)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	52,6 (30,2; 75,1)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	48/91 (52,7)	0/39 (0,0)	n. b.	n. b.	52,7 (42,5; 63,0)
ECOG=1	29/86 (33,7)	5/57 (8,8)	3,84 (1,58; 9,34)	5,29 (1,91; 14,69)	24,9 (12,5; 37,3)
ECOG=2	2/14 (14,3)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	14,3 (-4,0; 32,6)
Fehlende Werte	4/4 (100,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	100,0 (100,0; 100,0)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	32/73 (43,8)	2/72 (2,8)	15,78 (3,93; 63,42)	27,32 (6,22; 119,96)	41,1 (29,1; 53,1)
Westeuropa	28/59 (47,5)	3/68 (4,4)	10,76 (3,45; 33,58)	19,57 (5,52; 69,35)	43,0 (29,4; 56,7)
Osteuropa	61/248 (24,6)	13/255 (5,1)	4,82 (2,72; 8,55)	6,07 (3,24; 11,38)	19,5 (13,5; 25,5)
Nordamerika	8/31 (25,8)	0/33 (0,0)	n. b.	n. b.	25,8 (10,4; 41,2)
Asien	5/13 (38,5)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	38,5 (12,0; 64,9)
Südafrika	2/5 (40,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	40,0 (-2,9; 82,9)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,104				
Positiv	20/65 (30,8)	6/64 (9,4)	3,28 (1,41; 7,64)	4,30 (1,59; 11,58)	21,4 (8,1; 34,7)
Negativ	94/284 (33,1)	9/303 (3,0)	11,14 (5,73; 21,66)	16,16 (7,96; 32,80)	30,1 (24,3; 35,9)
Unbekannt	22/80 (27,5)	3/75 (4,0)	6,88 (2,15; 22,03)	9,10 (2,60; 31,93)	23,5 (12,8; 34,2)
ER Status	P _{Interaktion} =0,039				
Negativ	71/203 (35,0)	5/228 (2,2)	15,95 (6,57; 38,72)	23,99 (9,45; 60,93)	32,8 (26,0; 39,6)
Positiv	48/173 (27,7)	11/165 (6,7)	4,16 (2,24; 7,73)	5,38 (2,68; 10,79)	21,1 (13,4; 28,8)
Unbekannt	17/53 (32,1)	2/49 (4,1)	7,86 (1,91; 32,28)	11,10 (2,41; 51,15)	28,0 (14,3; 41,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,686				
Positiv	58/177 (32,8)	10/195 (5,1)	6,39 (3,37; 12,11)	9,02 (4,44; 18,33)	27,6 (20,1; 35,2)
Negativ	58/196 (29,6)	6/186 (3,2)	9,17 (4,06; 20,75)	12,61 (5,29; 30,07)	26,4 (19,5; 33,2)
Unbekannt	20/56 (35,7)	2/61 (3,3)	10,89 (2,67; 44,51)	16,39 (3,62; 74,30)	32,4 (19,1; 45,8)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,893				
Positiv	73/220 (33,2)	10/251 (4,0)	8,33 (4,41; 15,73)	11,97 (5,99; 23,91)	29,2 (22,5; 35,9)
Negativ	45/155 (29,0)	6/137 (4,4)	6,63 (2,92; 15,05)	8,93 (3,67; 21,72)	24,7 (16,7; 32,6)
Unbekannt	18/54 (33,3)	2/54 (3,7)	9,00 (2,19; 36,91)	13,00 (2,84; 59,52)	29,6 (16,1; 43,2)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,987				
Nicht triple negativ	104/325 (32,0)	14/340 (4,1)	7,77 (4,54; 13,29)	10,96 (6,11; 19,64)	27,9 (22,4; 33,4)
Triple negativ	32/104 (30,8)	4/102 (3,9)	7,85 (2,88; 21,39)	10,89 (3,69; 32,16)	26,8 (17,2; 36,5)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,031				
1	15/47 (31,9)	0/55 (0,0)	n. b.	n. b.	31,9 (18,6; 45,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≥2	121/382 (31,7)	18/387 (4,7)	6,81 (4,24; 10,95)	9,50 (5,65; 15,98)	27,0 (21,9; 32,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,805				
1	92/275 (33,5)	13/292 (4,5)	7,51 (4,31; 13,11)	10,79 (5,86; 19,86)	29,0 (22,9; 35,1)
≥2	44/154 (28,6)	5/150 (3,3)	8,57 (3,49; 21,02)	11,60 (4,45; 30,22)	25,2 (17,5; 32,9)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,056				
Viszeral	114/361 (31,6)	18/395 (4,6)	6,93 (4,30; 11,16)	9,67 (5,73; 16,30)	27,0 (21,8; 32,2)
Nicht-Viszeral	19/62 (30,6)	0/44 (0,0)	n. b.	n. b.	30,6 (19,2; 42,1)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,275				
≤2	73/208 (35,1)	7/207 (3,4)	10,38 (4,90; 22,0)	15,45 (6,90; 34,58)	31,7 (24,8; 38,7)
>2	63/221 (28,5)	11/235 (4,7)	6,09 (3,30; 11,25)	8,12 (4,15; 15,90)	23,8 (17,3; 30,4)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =0,454				
≤6 Monate	96/355 (27,0)	15/382 (3,9)	6,89 (4,08; 11,64)	9,07 (5,14; 15,99)	23,1 (18,1; 28,1)
>6 Monate	40/74 (54,1)	3/60 (5,0)	10,81 (3,52; 33,23)	22,35 (6,42; 77,84)	49,1 (36,4; 61,7)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,012				
Nein	84/211 (39,8)	5/199 (2,5)	15,84 (6,56; 38,25)	25,66 (10,13; 65,01)	37,3 (30,3; 44,3)
Ja	52/218 (23,9)	13/243 (5,3)	4,46 (2,50; 7,96)	5,54 (2,92; 10,51)	18,5 (12,2; 24,8)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin	P _{Interaktion} =0,032				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Inhibitoren					
Nein	78/197 (39,6)	5/185 (2,7)	14,65 (6,07; 35,38)	23,60 (9,28; 60,01)	36,9 (29,7; 44,1)
Ja	58/232 (25,0)	13/257 (5,1)	4,94 (2,78; 8,78)	6,26 (3,33; 11,77)	19,9 (13,8; 26,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,010				
Nein	97/259 (37,5)	7/257 (2,7)	13,75 (6,51; 29,03)	21,38 (9,68; 47,22)	34,7 (28,5; 40,9)
Ja	39/170 (22,9)	11/185 (5,9)	3,86 (2,04; 7,29)	4,71 (2,32; 9,54)	17,0 (9,8; 24,2)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,283				
<40 Jahre	8/32 (25,0)	2/49 (4,1)	6,13 (1,39; 27,02)	7,83 (1,54; 39,81)	20,9 (4,9; 36,9)
≥40 - <65 Jahre	91/317 (28,7)	15/340 (4,4)	6,51 (3,85; 10,99)	8,72 (4,92; 15,46)	24,3 (18,9; 29,7)
≥65 Jahre	37/80 (46,3)	1/53 (1,9)	24,51 (3,47; 173,28)	44,74 (5,89; 339,65)	44,4 (32,8; 55,9)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,919				
Kaukasisch	125/382 (32,7)	17/405 (4,2)	7,80 (4,79; 12,69)	11,10 (6,53; 18,87)	28,5 (23,4; 33,6)
Nicht kaukasisch	11/47 (23,4)	1/37 (2,7)	8,66 (1,17; 64,07)	11,00 (1,35; 89,70)	20,7 (7,5; 33,9)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_9 ; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_9					

Anschließend an die Subgruppenanalysen für das UE Alopezie sind nachfolgend die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

Tabelle 4-92: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin	Vinorelbin,	RR (Eribulin/	OR (Eribulin/	RD (Eribulin-
----------	----------	-------------	---------------	---------------	---------------

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

	Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin (95 % KI)	Vinorelbin, Capecitabin (95 % KI)	Vinorelbin, Capecitabin (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,122				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	3/123 (2,4)	11/63 (17,5)	0,14 (0,04; 0,48)	0,12 (0,03; 0,44)	-15,0 (-24,8;-5,3)
Osteuropa	0/52 (0,0)	7/29 (24,1)	n. b.	n. b.	-24,1 (-39,7;-8,6)
Lateinamerika/ Südafrika	1/20 (5,0)	1/13 (7,7)	0,65 (0,04; 9,50)	0,63 (0,04; 11,08)	-2,7 (-20,0; 14,7)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,962				
Positiv	1/31 (3,2)	3/13 (23,1)	0,14 (0,02; 1,22)	0,11 (0,01; 1,19)	-19,9 (-43,6; 3,9)
Negativ	2/138 (1,4)	12/80 (15,0)	0,10 (0,02; 0,42)	0,08 (0,02; 0,38)	-13,6 (-21,6;-5,5)
Unbekannt	1/26 (3,8)	4/12 (33,3)	0,12 (0,01; 0,93)	0,08 (0,01; 0,82)	-29,5 (-57,2;-1,8)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,230				
Nein	3/93 (3,2)	18/47 (38,3)	0,08 (0,03; 0,27)	0,05 (0,01; 0,20)	-35,1 (-49,4;-20,7)
Ja	1/102 (1,0)	1/58 (1,7)	0,57 (0,04; 8,92)	0,56 (0,03; 9,20)	-0,7 (-4,6; 3,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,005				
Nein	2/118 (1,7)	0/61 (0,0)	n. b.	n. b.	1,7 (-0,6; 4,0)
Ja	2/77 (2,6)	19/44 (43,2)	0,06 (0,01; 0,25)	0,04 (0,01; 0,16)	-40,6 (-55,6;-25,5)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,310				
≤3	2/118 (1,7)	14/61 (23,0)	0,07 (0,02; 0,31)	0,06 (0,01; 0,26)	-21,3 (-32,1;-10,4)
>3	2/77 (2,6)	5/44 (11,4)	0,23 (0,05; 1,13)	0,21 (0,04; 1,12)	-8,8 (-18,8; 1,3)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nicht zum ersten Mal	0/9 (0,0)	1/4 (25,0)	n. b.	n. b.	-25,0 (-67,4; 17,4)
Zum ersten Mal	2/68 (2,9)	18/40 (45,0)	0,07 (0,02; 0,27)	0,04 (0,01; 0,17)	-42,1 (-58,0;-26,1)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	4/124 (3,2)	11/68 (16,2)	0,20 (0,07; 0,60)	0,17 (0,05; 0,57)	-13,0 (-22,2;-3,7)
Negativ	0/56 (0,0)	5/31 (16,1)	n. b.	n. b.	-16,1 (-29,1;-3,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	0/15 (0,0)	3/6 (50,0)	n. b.	n. b.	-50,0 (-90,0;-10,0)
PR Status	P _{Interaktion} =0,983				
Positiv	2/97 (2,1)	9/45 (20,0)	0,10 (0,02; 0,46)	0,08 (0,02; 0,41)	-17,9 (-30,0;-5,9)
Negativ	1/69 (1,4)	5/45 (11,1)	0,13 (0,02; 1,08)	0,12 (0,01; 1,04)	-9,7 (-19,3;-0,1)
Unbekannt	1/29 (3,4)	5/15 (33,3)	0,10 (0,01; 0,81)	0,07 (0,01; 0,69)	-29,9 (-54,6;-5,1)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	4/131 (3,1)	11/70 (15,7)	0,19 (0,06; 0,59)	0,17 (0,05; 0,55)	-12,7 (-21,7;-3,6)
Negativ	0/46 (0,0)	5/29 (17,2)	n. b.	n. b.	-17,2 (-31,0;-3,5)
Unbekannt	0/18 (0,0)	3/6 (50,0)	n. b.	n. b.	-50,0 (-90,0;-10,0)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,239				
Nicht triple negativ	4/159 (2,5)	15/81 (18,5)	0,14 (0,05; 0,40)	0,11 (0,04; 0,36)	-16,0 (-24,8;-7,2)
Triple negativ	0/36 (0,0)	4/24 (16,7)	n. b.	n. b.	-16,7 (-31,6;-1,8)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,399				
Viszeral	4/166 (2,4)	16/86 (18,6)	0,13 (0,04; 0,38)	0,11 (0,03; 0,33)	-16,2 (-24,7;-7,6)
Nicht- Viszeral	0/28 (0,0)	2/18 (11,1)	n. b.	n. b.	-11,1 (-25,6; 3,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,003				
≤2	0/98 (0,0)	12/44 (27,3)	n. b.	n. b.	-27,3 (-40,4;-14,1)
>2	4/97 (4,1)	7/61 (11,5)	0,36 (0,11; 1,18)	0,33 (0,09; 1,19)	-7,4 (-16,3; 1,6)
Altersgrupp e	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/16 (0,0)	1/8 (12,5)	n. b.	n. b.	-12,5 (-35,4; 10,4)
≥40 - <65 Jahre	4/137 (2,9)	12/72 (16,7)	0,18 (0,06; 0,52)	0,15 (0,05; 0,49)	-13,7 (-22,8;-4,7)
≥65 Jahre	0/42 (0,0)	6/25 (24,0)	n. b.	n. b.	-24,0 (-40,7;-7,3)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,469				
Nein	3/172 (1,7)	17/93 (18,3)	0,10 (0,03; 0,32)	0,08 (0,02; 0,28)	-16,5 (-24,6;-8,4)
Ja	1/23 (4,3)	2/12 (16,7)	0,26 (0,03; 2,59)	0,23 (0,02; 2,81)	-12,3 (-35,0; 10,4)
Ethnische	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Gruppe					
Kaukasisch	4/176 (2,3)	19/96 (19,8)	0,11 (0,04; 0,33)	0,09 (0,03; 0,29)	-17,5 (-25,8;-9,3)
Nicht kaukasisch	0/19 (0,0)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	2/91 (2,2)	8/39 (20,5)	0,11 (0,02; 0,48)	0,09 (0,02; 0,43)	-18,3 (-31,3;-5,3)
ECOG=1	2/86 (2,3)	11/57 (19,3)	0,12 (0,03; 0,52)	0,10 (0,02; 0,47)	-17,0 (-27,7;-6,2)
ECOG=2	0/14 (0,0)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Fehlende Werte	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Lateinamerika	0/73 (0,0)	47/72 (65,3)	n. b.	n. b.	-65,3 (-76,3;-54,3)
Westeuropa	0/59 (0,0)	42/68 (61,8)	n. b.	n. b.	-61,8 (-73,3;-50,2)
Osteuropa	1/248 (0,4)	83/255 (32,5)	0,01 (0,00; 0,09)	0,01 (0,00; 0,06)	-32,1 (-38,0;-26,3)
Nordamerika	0/31 (0,0)	26/33 (78,8)	n. b.	n. b.	-78,8 (-92,7;-64,8)
Asien	0/13 (0,0)	5/9 (55,6)	n. b.	n. b.	-55,6 (-88,0;-23,1)
Südafrika	0/5 (0,0)	3/5 (60,0)	n. b.	n. b.	-60,0 (-100,0;-17,1)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	0/65 (0,0)	34/64 (53,1)	n. b.	n. b.	-53,1 (-65,4;-40,9)
Negativ	1/284 (0,4)	150/303 (49,5)	0,01 (0,00; 0,05)	0,00 (0,00; 0,03)	-49,2 (-54,8;-43,5)
Unbekannt	0/80 (0,0)	22/75 (29,3)	n. b.	n. b.	-29,3 (-39,6;-19,0)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Negativ	1/203 (0,5)	126/228 (55,3)	0,01 (0,00; 0,06)	0,00 (0,00; 0,03)	-54,8 (-61,3;-48,2)
Positiv	0/173 (0,0)	67/165 (40,6)	n. b.	n. b.	-40,6 (-48,1;-33,1)
Unbekannt	0/53 (0,0)	13/49 (26,5)	n. b.	n. b.	-26,5 (-38,9;-14,2)
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	0/177 (0,0)	110/195 (56,4)	n. b.	n. b.	-56,4 (-63,4;-49,5)
Negativ	1/196 (0,5)	78/186 (41,9)	0,01 (0,00; 0,09)	0,01 (0,00; 0,05)	-41,4 (-48,6;-34,3)
Unbekannt	0/56 (0,0)	18/61 (29,5)	n. b.	n. b.	-29,5 (-41,0;-18,1)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	1/220 (0,5)	134/251 (53,4)	0,01 (0,00; 0,06)	0,00 (0,00; 0,03)	-52,9 (-59,2;-46,7)
Negativ	0/155 (0,0)	57/137 (41,6)	n. b.	n. b.	-41,6 (-49,9;-33,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	0/54 (0,0)	15/54 (27,8)	n. b.	n. b.	-27,8 (-39,7;-15,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,530				
Nicht triple negativ	1/325 (0,3)	171/340 (50,3)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-50,0 (-55,3;-44,6)
Triple negativ	0/104 (0,0)	35/102 (34,3)	n. b.	n. b.	-34,3 (-43,5;-25,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,717				
1	0/47 (0,0)	15/55 (27,3)	n. b.	n. b.	-27,3 (-39,0;-15,5)
≥2	1/382 (0,3)	191/387 (49,4)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-49,1 (-54,1;-44,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,329				
1	1/275 (0,4)	132/292 (45,2)	0,01 (0,00; 0,06)	0,00 (0,00; 0,03)	-44,8 (-50,6;-39,1)
≥2	0/154 (0,0)	74/150 (49,3)	n. b.	n. b.	-49,3 (-57,3;-41,3)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,579				
Viszeral	1/361 (0,3)	185/395 (46,8)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-46,6 (-51,5;-41,6)
Nicht-Viszeral	0/62 (0,0)	20/44 (45,5)	n. b.	n. b.	-45,5 (-60,2;-30,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =n. b.				
≤2	0/208 (0,0)	110/207 (53,1)	n. b.	n. b.	-53,1 (-59,9;-46,3)
>2	1/221 (0,5)	96/235 (40,9)	0,01 (0,00; 0,08)	0,01 (0,00; 0,05)	-40,4 (-46,7;-34,1)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie	P _{Interaktion} =n. b.				
≤6 Monate	1/355 (0,3)	174/382 (45,5)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-45,3 (-50,3;-40,2)
>6 Monate	0/74 (0,0)	32/60 (53,3)	n. b.	n. b.	-53,3 (-66,0;-40,7)
Taxanrefraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

der letzten Taxan-Dosis)					
Nein	0/259 (0,0)	139/257 (54,1)	n. b.	n. b.	-54,1 (-60,2;-48,0)
Ja	1/170 (0,6)	67/185 (36,2)	0,02 (0,00; 0,12)	0,01 (0,00; 0,08)	-35,6 (-42,6;-28,6)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	0/211 (0,0)	110/199 (55,3)	n. b.	n. b.	-55,3 (-62,2;-48,4)
Ja	1/218 (0,5)	96/243 (39,5)	0,01 (0,00; 0,08)	0,01 (0,00; 0,05)	-39,0 (-45,3;-32,8)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	0/197 (0,0)	102/185 (55,1)	n. b.	n. b.	-55,1 (-62,3;-48,0)
Ja	1/232 (0,4)	104/257 (40,5)	0,01 (0,00; 0,08)	0,01 (0,00; 0,05)	-40,0 (-46,1;-34,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/32 (0,0)	23/49 (46,9)	n. b.	n. b.	-46,9 (-60,9;-33,0)
≥40 - <65 Jahre	1/317 (0,3)	155/340 (45,6)	0,01 (0,00; 0,05)	0,00 (0,00; 0,03)	-45,3 (-50,6;-39,9)
≥65 Jahre	0/80 (0,0)	28/53 (52,8)	n. b.	n. b.	-52,8 (-66,3;-39,4)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,559				
Kaukasisch	1/382 (0,3)	181/405 (44,7)	0,01 (0,00; 0,04)	0,00 (0,00; 0,02)	-44,4 (-49,3;-39,6)
Nicht kaukasisch	0/47 (0,0)	25/37 (67,6)	n. b.	n. b.	-67,6 (-82,7;-52,5)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_10; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_10					

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

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

Tabelle 4-93: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,044				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	82/123 (66,7)	32/63 (50,8)	1,31 (1,00; 1,72)	1,94 (1,04; 3,60)	15,9 (1,0; 30,8)
Osteuropa	14/52 (26,9)	6/29 (20,7)	1,30 (0,56; 3,02)	1,41 (0,48; 4,19)	6,2 (-12,8; 25,3)
Lateinamerika/ Südafrika	9/20 (45,0)	10/13 (76,9)	0,59 (0,33; 1,03)	0,25 (0,05; 1,17)	-31,9 (-63,5;-0,3)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,225				
Positiv	17/31 (54,8)	9/13 (69,2)	0,79 (0,49; 1,28)	0,54 (0,14; 2,13)	-14,4 (-45,0; 16,2)
Negativ	76/138 (55,1)	36/80 (45,0)	1,22 (0,92; 1,63)	1,50 (0,86; 2,61)	10,1 (-3,6; 23,8)
Unbekannt	12/26 (46,2)	3/12 (25,0)	1,85 (0,64; 5,35)	2,57 (0,56; 11,72)	21,2 (-9,9; 52,3)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,603				
Nein	48/93 (51,6)	19/47 (40,4)	1,28 (0,86; 1,90)	1,57 (0,77; 3,20)	11,2 (-6,1; 28,5)
Ja	57/102 (55,9)	29/58 (50,0)	1,12 (0,82; 1,52)	1,27 (0,66; 2,42)	5,9 (-10,2; 22,0)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,897				
Nein	71/118 (60,2)	31/61 (50,8)	1,18 (0,89; 1,58)	1,46 (0,78; 2,73)	9,3 (-6,0; 24,7)
Ja	34/77 (44,2)	17/44 (38,6)	1,14 (0,73; 1,79)	1,26 (0,59; 2,67)	5,5 (-12,6; 23,7)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,257				
≤3	63/118 (53,4)	31/61 (50,8)	1,05 (0,78; 1,42)	1,11 (0,60; 2,06)	2,6 (-12,9; 18,0)
>3	42/77 (54,5)	17/44 (38,6)	1,41 (0,92; 2,16)	1,91 (0,90; 4,05)	15,9 (-2,3; 34,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,453				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht zum ersten Mal	1/9 (11,1)	1/4 (25,0)	0,44 (0,04; 5,46)	0,38 (0,02; 8,10)	-13,9 (-61,0; 33,3)
Zum ersten Mal	33/68 (48,5)	16/40 (40,0)	1,21 (0,77; 1,91)	1,41 (0,64; 3,12)	8,5 (-10,7; 27,8)
ER Status	P _{Interaktion} =0,687				
Positiv	71/124 (57,3)	31/68 (45,6)	1,26 (0,93; 1,70)	1,60 (0,88; 2,90)	11,7 (-3,0; 26,4)
Negativ	27/56 (48,2)	15/31 (48,4)	1,00 (0,63; 1,57)	0,99 (0,41; 2,39)	-0,2 (-22,1; 21,8)
Unbekannt	7/15 (46,7)	2/6 (33,3)	1,40 (0,40; 4,91)	1,75 (0,24; 12,64)	13,3 (-32,1; 58,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,605				
Positiv	55/97 (56,7)	20/45 (44,4)	1,28 (0,88; 1,85)	1,64 (0,80; 3,34)	12,3 (-5,3; 29,8)
Negativ	34/69 (49,3)	22/45 (48,9)	1,01 (0,69; 1,48)	1,02 (0,48; 2,15)	0,4 (-18,4; 19,2)
Unbekannt	16/29 (55,2)	6/15 (40,0)	1,38 (0,68; 2,78)	1,85 (0,52; 6,55)	15,2 (-15,5; 45,9)
Hormon-rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,814				
Positiv	74/131 (56,5)	32/70 (45,7)	1,24 (0,92; 1,66)	1,54 (0,86; 2,76)	10,8 (-3,7; 25,2)
Negativ	23/46 (50,0)	14/29 (48,3)	1,04 (0,64; 1,67)	1,07 (0,42; 2,72)	1,7 (-21,5; 25,0)
Unbekannt	8/18 (44,4)	2/6 (33,3)	1,33 (0,38; 4,63)	1,60 (0,23; 11,08)	11,1 (-33,0; 55,3)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,614				
Nicht triple negativ	85/159 (53,5)	38/81 (46,9)	1,14 (0,87; 1,50)	1,30 (0,76; 2,22)	6,5 (-6,8; 19,9)
Triple negativ	20/36 (55,6)	10/24 (41,7)	1,33 (0,76; 2,33)	1,75 (0,62; 4,97)	13,9 (-11,7; 39,4)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,903				
Viszeral	88/166 (53,0)	39/86 (45,3)	1,17 (0,89; 1,54)	1,36 (0,81; 2,29)	7,7 (-5,3; 20,6)
Nicht-Viszeral	17/28 (60,7)	9/18 (50,0)	1,21 (0,70; 2,10)	1,55 (0,47; 5,11)	10,7 (-18,6; 40,1)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,651				
≤2	51/98 (52,0)	18/44 (40,9)	1,27 (0,85; 1,90)	1,57 (0,76; 3,22)	11,1 (-6,4; 28,7)
>2	54/97 (55,7)	30/61 (49,2)	1,13 (0,83; 1,54)	1,30 (0,68; 2,47)	6,5 (-9,5; 22,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,129				
<40 Jahre	9/16 (56,3)	1/8 (12,5)	4,50 (0,68; 29,6)	9,00 (0,89; 91,25)	43,8 (10,3; 77,2)
≥40 - <65 Jahre	69/137 (50,4)	31/72 (43,1)	1,17 (0,86; 1,60)	1,34 (0,76; 2,38)	7,3 (-6,9; 21,5)
≥65 Jahre	27/42 (64,3)	16/25 (64,0)	1,00 (0,69; 1,45)	1,01 (0,36; 2,84)	0,3 (-23,5; 24,0)
Progression während der Behandlung	P _{Interaktion} =0,359				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren					
Nein	97/172 (56,4)	46/93 (49,5)	1,14 (0,89; 1,46)	1,32 (0,80; 2,19)	6,9 (-5,6; 19,5)
Ja	8/23 (34,8)	2/12 (16,7)	2,09 (0,52; 8,32)	2,67 (0,47; 15,25)	18,1 (-10,6; 46,8)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,880				
Kaukasisch	92/176 (52,3)	43/96 (44,8)	1,17 (0,90; 1,52)	1,35 (0,82; 2,22)	7,5 (-4,9; 19,9)
Nicht kaukasisch	13/19 (68,4)	5/9 (55,6)	1,23 (0,64; 2,38)	1,73 (0,34; 8,87)	12,9 (-25,7; 51,5)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	52/91 (57,1)	17/39 (43,6)	1,31 (0,88; 1,95)	1,73 (0,81; 3,68)	13,6 (-5,0; 32,1)
ECOG=1	47/86 (54,7)	26/57 (45,6)	1,20 (0,85; 1,69)	1,44 (0,73; 2,81)	9,0 (-7,6; 25,7)
ECOG=2	5/14 (35,7)	5/8 (62,5)	0,57 (0,24; 1,38)	0,33 (0,06; 2,02)	-26,8 (-68,7; 15,1)
Fehlende Werte	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,417				
Lateinamerika	24/73 (32,9)	23/72 (31,9)	1,03 (0,64; 1,65)	1,04 (0,52; 2,09)	0,9 (-14,3; 16,2)
Westeuropa	41/59 (69,5)	35/68 (51,5)	1,35 (1,01; 1,80)	2,15 (1,03; 4,46)	18,0 (1,3; 34,7)
Osteuropa	38/248 (15,3)	38/255 (14,9)	1,03 (0,68; 1,56)	1,03 (0,63; 1,68)	0,4 (-5,8; 6,7)
Nordamerika	17/31 (54,8)	18/33 (54,5)	1,01 (0,64; 1,57)	1,01 (0,38; 2,71)	0,3 (-24,1; 24,7)
Asien	7/13 (53,8)	3/9 (33,3)	1,62 (0,56; 4,63)	2,33 (0,40; 13,61)	20,5 (-20,5; 61,5)
Südafrika	2/5 (40,0)	4/5 (80,0)	0,50 (0,16; 1,59)	0,17 (0,01; 2,82)	-40,0 (-95,4; 15,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,358				
Positiv	20/65 (30,8)	16/64 (25,0)	1,23 (0,70; 2,15)	1,33 (0,62; 2,89)	5,8 (-9,7; 21,2)
Negativ	95/284 (33,5)	87/303 (28,7)	1,17 (0,91; 1,48)	1,25 (0,88; 1,77)	4,7 (-2,7; 12,2)
Unbekannt	14/80 (17,5)	18/75 (24,0)	0,73 (0,39; 1,36)	0,67 (0,31; 1,47)	-6,5 (-19,3; 6,3)
ER Status	P _{Interaktion} =0,453				
Negativ	71/203 (35,0)	74/228 (32,5)	1,08 (0,83; 1,40)	1,12 (0,75; 1,67)	2,5 (-6,4; 11,5)
Positiv	50/173 (28,9)	37/165 (22,4)	1,29 (0,89; 1,86)	1,41 (0,86; 2,30)	6,5 (-2,8; 15,8)
Unbekannt	8/53 (15,1)	10/49 (20,4)	0,74 (0,32; 1,72)	0,69 (0,25; 1,93)	-5,3 (-20,2; 9,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

PR Status	P _{Interaktion} =0,410				
Positiv	63/177 (35,6)	63/195 (32,3)	1,10 (0,83; 1,46)	1,16 (0,75; 1,78)	3,3 (-6,3; 12,9)
Negativ	56/196 (28,6)	43/186 (23,1)	1,24 (0,88; 1,74)	1,33 (0,84; 2,11)	5,5 (-3,3; 14,2)
Unbekannt	10/56 (17,9)	15/61 (24,6)	0,73 (0,36; 1,48)	0,67 (0,27; 1,64)	-6,7 (-21,5; 8,0)
Hormon-rezeptor Status	P _{Interaktion} =0,450				
Positiv	77/220 (35,0)	80/251 (31,9)	1,10 (0,85; 1,42)	1,15 (0,78; 1,69)	3,1 (-5,4; 11,7)
Negativ	44/155 (28,4)	30/137 (21,9)	1,30 (0,87; 1,94)	1,41 (0,83; 2,41)	6,5 (-3,4; 16,4)
Unbekannt	8/54 (14,8)	11/54 (20,4)	0,73 (0,32; 1,67)	0,68 (0,25; 1,85)	-5,6 (-19,9; 8,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,281				
Nicht triple negativ	98/325 (30,2)	99/340 (29,1)	1,04 (0,82; 1,31)	1,05 (0,75; 1,47)	1,0 (-5,9; 8,0)
Triple negativ	31/104 (29,8)	22/102 (21,6)	1,38 (0,86; 2,22)	1,54 (0,82; 2,90)	8,2 (-3,6; 20,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,851				
1	11/47 (23,4)	11/55 (20,0)	1,17 (0,56; 2,45)	1,22 (0,48; 3,14)	3,4 (-12,7; 19,5)
≥2	118/382 (30,9)	110/387 (28,4)	1,09 (0,87; 1,35)	1,13 (0,83; 1,53)	2,5 (-4,0; 8,9)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrittene/metastasierende Erkrankung	P _{Interaktion} =0,574				
1	80/275 (29,1)	74/292 (25,3)	1,15 (0,88; 1,50)	1,21 (0,83; 1,75)	3,7 (-3,6; 11,1)
≥2	49/154 (31,8)	47/150 (31,3)	1,02 (0,73; 1,41)	1,02 (0,63; 1,66)	0,5 (-10,0; 10,9)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,683				
Viszeral	115/361 (31,9)	114/395 (28,9)	1,10 (0,89; 1,37)	1,15 (0,84; 1,57)	3,0 (-3,6; 9,6)
Nicht-Viszeral	13/62 (21,0)	7/44 (15,9)	1,32 (0,57; 3,03)	1,40 (0,51; 3,86)	5,1 (-9,8; 19,9)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,880				
≤2	64/208 (30,8)	59/207 (28,5)	1,08 (0,80; 1,45)	1,11 (0,73; 1,70)	2,3 (-6,5; 11,1)
>2	65/221 (29,4)	62/235 (26,4)	1,11 (0,83; 1,50)	1,16 (0,77; 1,75)	3,0 (-5,2; 11,3)
Zeit bis zur Progression	P _{Interaktion} =0,616				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

nach der letzten Chemotherapie					
≤6 Monate	110/355 (31,0)	105/382 (27,5)	1,13 (0,90; 1,41)	1,18 (0,86; 1,63)	3,5 (-3,1; 10,1)
>6 Monate	19/74 (25,7)	16/60 (26,7)	0,96 (0,54; 1,70)	0,95 (0,44; 2,06)	-1,0 (-16,0; 14,0)
Taxan-refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan-Dosis)	P _{Interaktion} =0,773				
Nein	85/259 (32,8)	79/257 (30,7)	1,07 (0,83; 1,38)	1,10 (0,76; 1,59)	2,1 (-6,0; 10,1)
Ja	44/170 (25,9)	42/185 (22,7)	1,14 (0,79; 1,65)	1,19 (0,73; 1,93)	3,2 (-5,8; 12,1)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,521				
Nein	66/211 (31,3)	61/199 (30,7)	1,02 (0,76; 1,36)	1,03 (0,68; 1,57)	0,6 (-8,3; 9,6)
Ja	63/218 (28,9)	60/243 (24,7)	1,17 (0,86; 1,58)	1,24 (0,82; 1,87)	4,2 (-3,9; 12,3)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6 Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung	P _{Interaktion} =0,900				
Nein	62/197 (31,5)	54/185 (29,2)	1,08 (0,80; 1,46)	1,11 (0,72; 1,72)	2,3 (-6,9; 11,5)
Ja	67/232 (28,9)	67/257 (26,1)	1,11 (0,83; 1,48)	1,15 (0,77; 1,71)	2,8 (-5,1; 10,7)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,544				
<40 Jahre	10/32 (31,3)	11/49 (22,4)	1,39 (0,67; 2,89)	1,57 (0,58; 4,29)	8,8 (-11,1; 28,7)
≥40 - <65 Jahre	91/317 (28,7)	89/340 (26,2)	1,10 (0,86; 1,41)	1,14 (0,81; 1,60)	2,5 (-4,3; 9,4)
≥65 Jahre	28/80 (35,0)	21/53 (39,6)	0,88 (0,57; 1,38)	0,82 (0,40; 1,68)	-4,6 (-21,4; 12,2)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,681				
Kaukasisch	109/382 (28,5)	108/405 (26,7)	1,07 (0,85; 1,34)	1,10 (0,80; 1,50)	1,9 (-4,4; 8,1)
Nicht	20/47 (42,6)	13/37 (35,1)	1,21 (0,70; 2,10)	1,37 (0,56; 3,33)	7,4 (-13,5; 28,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

kaukasisch					
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_11 ; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_11					

Nach den Subgruppenanalysen für die UE Asthenie und Fatigue werden in der untenstehenden Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-94: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,041				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	34/123 (27,6)	10/63 (15,9)	1,74 (0,92; 3,29)	2,02 (0,93; 4,43)	11,8 (-0,2; 23,8)
Osteuropa	7/52 (13,5)	0/29 (0,0)	n. b.	n. b.	13,5 (4,2; 22,7)
Lateinamerika/ Südafrika	6/20 (30,0)	5/13 (38,5)	0,78 (0,30; 2,04)	0,69 (0,16; 2,98)	-8,5 (-41,7; 24,7)
HER2/<i>neu</i>- Status	P _{Interaktion} =0,961				
Positiv	9/31 (29,0)	2/13 (15,4)	1,89 (0,47; 7,57)	2,25 (0,41; 12,25)	13,6 (-11,7; 38,9)
Negativ	30/138 (21,7)	11/80 (13,8)	1,58 (0,84; 2,98)	1,74 (0,82; 3,70)	8,0 (-2,2; 18,2)
Unbekannt	8/26 (30,8)	2/12 (16,7)	1,85 (0,46; 7,41)	2,22 (0,39; 12,55)	14,1 (-13,5; 41,7)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,095				
Nein	19/93 (20,4)	9/47 (19,1)	1,07 (0,52; 2,17)	1,08 (0,45; 2,62)	1,3 (-12,6; 15,2)
Ja	28/102 (27,5)	6/58 (10,3)	2,65 (1,17; 6,03)	3,28 (1,27; 8,48)	17,1 (5,4; 28,8)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,205				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein	31/118 (26,3)	7/61 (11,5)	2,29 (1,07; 4,89)	2,75 (1,13; 6,68)	14,8 (3,5; 26,1)
Ja	16/77 (20,8)	8/44 (18,2)	1,14 (0,53; 2,45)	1,18 (0,46; 3,03)	2,6 (-12,0; 17,2)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,120				
≤3	26/118 (22,0)	11/61 (18,0)	1,22 (0,65; 2,30)	1,28 (0,59; 2,82)	4,0 (-8,2; 16,2)
>3	21/77 (27,3)	4/44 (9,1)	3,00 (1,10; 8,18)	3,75 (1,19; 11,77)	18,2 (5,1; 31,3)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =0,116				
Nicht zum ersten Mal	3/9 (33,3)	0/4 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (2,5; 64,1)
Zum ersten Mal	13/68 (19,1)	8/40 (20,0)	0,96 (0,43; 2,10)	0,95 (0,35; 2,53)	-0,9 (-16,4; 14,6)
ER Status	P _{Interaktion} =0,458				
Positiv	33/124 (26,6)	12/68 (17,6)	1,51 (0,84; 2,72)	1,69 (0,81; 3,55)	9,0 (-3,0; 20,9)
Negativ	12/56 (21,4)	2/31 (6,5)	3,32 (0,79; 13,90)	3,95 (0,82; 18,98)	15,0 (1,2; 28,8)
Unbekannt	2/15 (13,3)	1/6 (16,7)	0,80 (0,09; 7,26)	0,77 (0,06; 10,49)	-3,3 (-37,8; 31,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,582				
Positiv	28/97 (28,9)	6/45 (13,3)	2,16 (0,97; 4,86)	2,64 (1,00; 6,92)	15,5 (2,1; 28,9)
Negativ	13/69 (18,8)	6/45 (13,3)	1,41 (0,58; 3,45)	1,51 (0,53; 4,31)	5,5 (-8,0; 19,1)
Unbekannt	6/29 (20,7)	3/15 (20,0)	1,03 (0,30; 3,57)	1,04 (0,22; 4,92)	0,7 (-24,4; 25,7)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,476				
Positiv	35/131 (26,7)	12/70 (17,1)	1,56 (0,87; 2,81)	1,76 (0,85; 3,66)	9,6 (-2,1; 21,2)
Negativ	10/46 (21,7)	2/29 (6,9)	3,15 (0,74; 13,38)	3,75 (0,76; 18,54)	14,8 (-0,2; 29,9)
Unbekannt	2/18 (11,1)	1/6 (16,7)	0,67 (0,07; 6,11)	0,63 (0,05; 8,43)	-5,6 (-38,7; 27,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,214				
Nicht triple negativ	40/159 (25,2)	14/81 (17,3)	1,46 (0,84; 2,51)	1,61 (0,82; 3,17)	7,9 (-2,8; 18,5)
Triple negativ	7/36 (19,4)	1/24 (4,2)	4,67 (0,61; 35,55)	5,55 (0,64; 48,41)	15,3 (0,1; 30,5)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,840				
Viszeral	40/166 (24,1)	12/86 (14,0)	1,73 (0,96; 3,12)	1,96 (0,97; 3,97)	10,1 (0,3; 19,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht-Viszeral	7/28 (25,0)	3/18 (16,7)	1,50 (0,44; 5,06)	1,67 (0,37; 7,52)	8,3 (-15,2; 31,9)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,767				
≤2	24/98 (24,5)	7/44 (15,9)	1,54 (0,72; 3,30)	1,71 (0,68; 4,34)	8,6 (-5,2; 22,3)
>2	23/97 (23,7)	8/61 (13,1)	1,81 (0,86; 3,78)	2,06 (0,86; 4,96)	10,6 (-1,4; 22,6)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,783				
<40 Jahre	4/16 (25,0)	2/8 (25,0)	1,00 (0,23; 4,35)	1,00 (0,14; 7,10)	0,0 (-36,7; 36,7)
≥40 - <65 Jahre	31/137 (22,6)	9/72 (12,5)	1,81 (0,91; 3,59)	2,05 (0,92; 4,58)	10,1 (-0,2; 20,5)
≥65 Jahre	12/42 (28,6)	4/25 (16,0)	1,79 (0,65; 4,94)	2,10 (0,59; 7,41)	12,6 (-7,3; 32,4)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,123				
Nein	43/172 (25,0)	15/93 (16,1)	1,55 (0,91; 2,64)	1,73 (0,90; 3,33)	8,9 (-1,0; 18,8)
Ja	4/23 (17,4)	0/12 (0,0)	n. b.	n. b.	17,4 (1,9; 32,9)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,167				
Kaukasisch	45/176 (25,6)	13/96 (13,5)	1,89 (1,07; 3,32)	2,19 (1,12; 4,31)	12,0 (2,6; 21,4)
Nicht kaukasisch	2/19 (10,5)	2/9 (22,2)	0,47 (0,08; 2,84)	0,41 (0,05; 3,53)	-11,7 (-42,2; 18,8)
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,432				
ECOG=0	26/91 (28,6)	5/39 (12,8)	2,23 (0,92; 5,38)	2,72 (0,96; 7,72)	15,8 (1,7; 29,8)
ECOG=1	17/86 (19,8)	9/57 (15,8)	1,25 (0,60; 2,61)	1,31 (0,54; 3,19)	4,0 (-8,7; 16,6)
ECOG=2	1/14 (7,1)	1/8 (12,5)	0,57 (0,04; 7,95)	0,54 (0,03; 9,99)	-5,4 (-32,0; 21,2)
Fehlende Werte	3/4 (75,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	75,0 (32,6; 100,0)
Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Capecitabin) (95 % KI)
Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,634				
Lateinamerika	15/73 (20,5)	12/72 (16,7)	1,23 (0,62; 2,45)	1,29 (0,56; 3,00)	3,9 (-8,8; 16,5)
Westeuropa	11/59 (18,6)	5/68 (7,4)	2,54 (0,93; 6,88)	2,89 (0,94; 8,87)	11,3 (-0,4; 23,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Osteuropa	11/248 (4,4)	4/255 (1,6)	2,83 (0,91; 8,76)	2,91 (0,91; 9,27)	2,9 (-0,1; 5,8)
Nordamerika	7/31 (22,6)	6/33 (18,2)	1,24 (0,47; 3,29)	1,31 (0,39; 4,45)	4,4 (-15,3; 24,1)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	7,7 (-6,8; 22,2)
Südafrika	2/5 (40,0)	1/5 (20,0)	2,00 (0,26; 15,62)	2,67 (0,16; 45,14)	20,0 (-35,4; 75,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,085				
Positiv	7/65 (10,8)	8/64 (12,5)	0,86 (0,33; 2,24)	0,84 (0,29; 2,48)	-1,7 (-12,8; 9,3)
Negativ	32/284 (11,3)	19/303 (6,3)	1,80 (1,04; 3,10)	1,90 (1,05; 3,43)	5,0 (0,4; 9,6)
Unbekannt	8/80 (10,0)	1/75 (1,3)	7,50 (0,96; 58,54)	8,22 (1,00; 67,41)	8,7 (1,6; 15,7)
ER Status	P _{Interaktion} =0,134				
Negativ	24/203 (11,8)	20/228 (8,8)	1,35 (0,77; 2,37)	1,39 (0,75; 2,61)	3,1 (-2,7; 8,8)
Positiv	20/173 (11,6)	8/165 (4,8)	2,38 (1,08; 5,26)	2,57 (1,10; 6,00)	6,7 (0,9; 12,5)
Unbekannt	3/53 (5,7)	0/49 (0,0)	n. b.	n. b.	5,7 (-0,6; 11,9)
PR Status	P _{Interaktion} =0,218				
Positiv	25/177 (14,1)	17/195 (8,7)	1,62 (0,91; 2,90)	1,72 (0,90; 3,31)	5,4 (-1,1; 11,9)
Negativ	19/196 (9,7)	11/186 (5,9)	1,64 (0,80; 3,35)	1,71 (0,79; 3,69)	3,8 (-1,6; 9,1)
Unbekannt	3/56 (5,4)	0/61 (0,0)	n. b.	n. b.	5,4 (-0,5; 11,3)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,209				
Positiv	28/220 (12,7)	21/251 (8,4)	1,52 (0,89; 2,60)	1,60 (0,88; 2,90)	4,4 (-1,2; 9,9)
Negativ	16/155 (10,3)	7/137 (5,1)	2,02 (0,86; 4,76)	2,14 (0,85; 5,36)	5,2 (-0,8; 11,3)
Unbekannt	3/54 (5,6)	0/54 (0,0)	n. b.	n. b.	5,6 (-0,6; 11,7)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,972				
Nicht triple negativ	38/325 (11,7)	23/340 (6,8)	1,73 (1,05; 2,84)	1,82 (1,06; 3,14)	4,9 (0,5; 9,3)
Triple negativ	9/104 (8,7)	5/102 (4,9)	1,77 (0,61; 5,09)	1,84 (0,59; 5,69)	3,8 (-3,1; 10,6)
Anzahl vorheriger Chemotherapien	P _{Interaktion} =0,103				
1	6/47 (12,8)	1/55 (1,8)	7,02 (0,88; 56,25)	7,90 (0,92; 68,22)	10,9 (0,8; 21,1)
≥2	41/382 (10,7)	27/387 (7,0)	1,54 (0,97; 2,45)	1,60 (0,96; 2,66)	3,8 (-0,3; 7,8)
Anzahl vorheriger Chemotherapien für fortgeschrit-	P _{Interaktion} =0,328				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

tene/meta- stasierende Erkrankung					
1	31/275 (11,3)	16/292 (5,5)	2,06 (1,15; 3,68)	2,19 (1,17; 4,10)	5,8 (1,2; 10,4)
≥2	16/154 (10,4)	12/150 (8,0)	1,30 (0,64; 2,65)	1,33 (0,61; 2,92)	2,4 (-4,1; 8,9)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,851				
Viszeral	38/361 (10,5)	25/395 (6,3)	1,66 (1,02; 2,70)	1,74 (1,03; 2,95)	4,2 (0,2; 8,2)
Nicht- Viszeral	8/62 (12,9)	3/44 (6,8)	1,89 (0,53; 6,73)	2,02 (0,51; 8,11)	6,1 (-5,1; 17,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,564				
≤2	29/208 (13,9)	15/207 (7,2)	1,92 (1,06; 3,48)	2,07 (1,08; 4,00)	6,7 (0,8; 12,6)
>2	18/221 (8,1)	13/235 (5,5)	1,47 (0,74; 2,93)	1,51 (0,72; 3,17)	2,6 (-2,0; 7,3)
Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemo- therapie	P _{Interaktion} =0,421				
≤6 Monate	37/355 (10,4)	25/382 (6,5)	1,59 (0,98; 2,59)	1,66 (0,98; 2,82)	3,9 (-0,2; 7,9)
>6 Monate	10/74 (13,5)	3/60 (5,0)	2,70 (0,78; 9,38)	2,97 (0,78; 11,32)	8,5 (-1,0; 18,1)
Taxan- refraktär (Progression innerhalb von 60 Tagen nach der letzten Taxan- Dosis)	P _{Interaktion} =0,435				
Nein	35/259 (13,5)	18/257 (7,0)	1,93 (1,12; 3,32)	2,07 (1,14; 3,77)	6,5 (1,3; 11,7)
Ja	12/170 (7,1)	10/185 (5,4)	1,31 (0,58; 2,94)	1,33 (0,56; 3,16)	1,7 (-3,4; 6,7)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,833				
Nein	26/211 (12,3)	15/199 (7,5)	1,63 (0,89; 2,99)	1,72 (0,88; 3,36)	4,8 (-1,0; 10,5)
Ja	21/218 (9,6)	13/243 (5,3)	1,80 (0,92; 3,51)	1,89 (0,92; 3,86)	4,3 (-0,5; 9,1)
Progression aber kein Ansprechen innerhalb von 6	P _{Interaktion} =0,935				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Monaten nach dem Beginn einer Taxan-Behandlung					
Nein	25/197 (12,7)	14/185 (7,6)	1,68 (0,90; 3,13)	1,78 (0,89; 3,53)	5,1 (-0,9; 11,1)
Ja	22/232 (9,5)	14/257 (5,4)	1,74 (0,91; 3,32)	1,82 (0,91; 3,64)	4,0 (-0,6; 8,7)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,311				
<40 Jahre	2/32 (6,3)	3/49 (6,1)	1,02 (0,18; 5,77)	1,02 (0,16; 6,48)	0,1 (-10,6; 10,9)
≥40 - <65 Jahre	33/317 (10,4)	17/340 (5,0)	2,08 (1,18; 3,66)	2,21 (1,20; 4,05)	5,4 (1,3; 9,5)
≥65 Jahre	12/80 (15,0)	8/53 (15,1)	0,99 (0,44; 2,27)	0,99 (0,38; 2,62)	-0,1 (-12,5; 12,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,699				
Kaukasisch	40/382 (10,5)	24/405 (5,9)	1,77 (1,09; 2,87)	1,86 (1,10; 3,14)	4,5 (0,7; 8,4)
Nicht kaukasisch	7/47 (14,9)	4/37 (10,8)	1,38 (0,44; 4,35)	1,44 (0,39; 5,36)	4,1 (-10,2; 18,4)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_12 ; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_3_1_12					

Nach der tabellarischen Darstellung sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen dargestellt. Zuerst werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur OR, anschließend die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zum RR und zuletzt die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur RD, jeweils für die Studie 305 und die Studie 301, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE dargestellt.

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

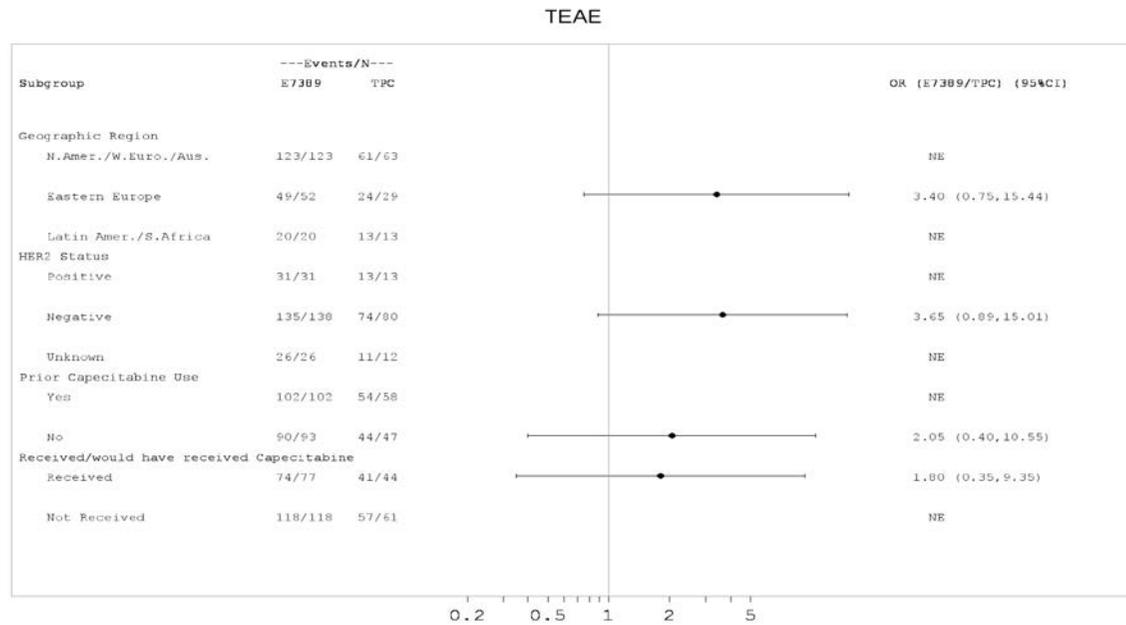


Abbildung 207: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

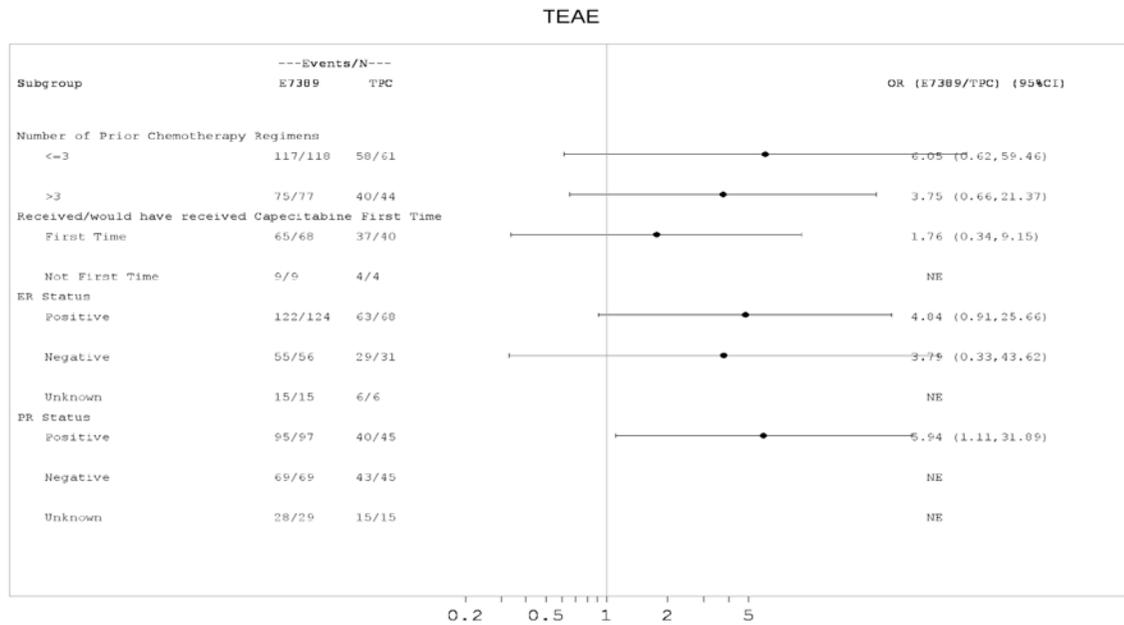


Abbildung 208: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

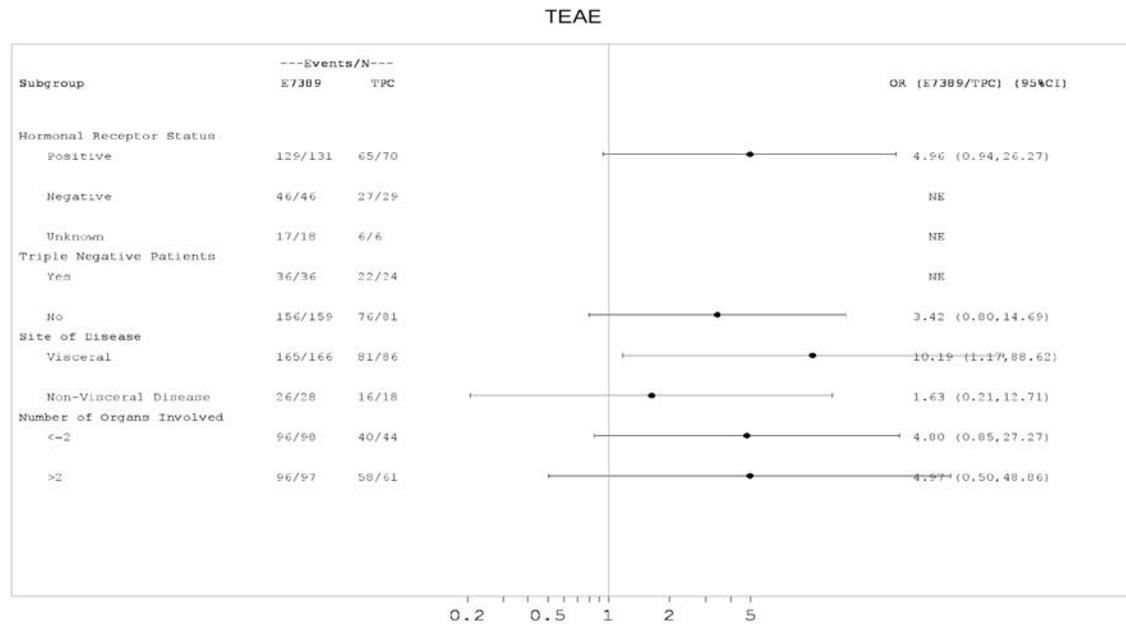


Abbildung 209: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

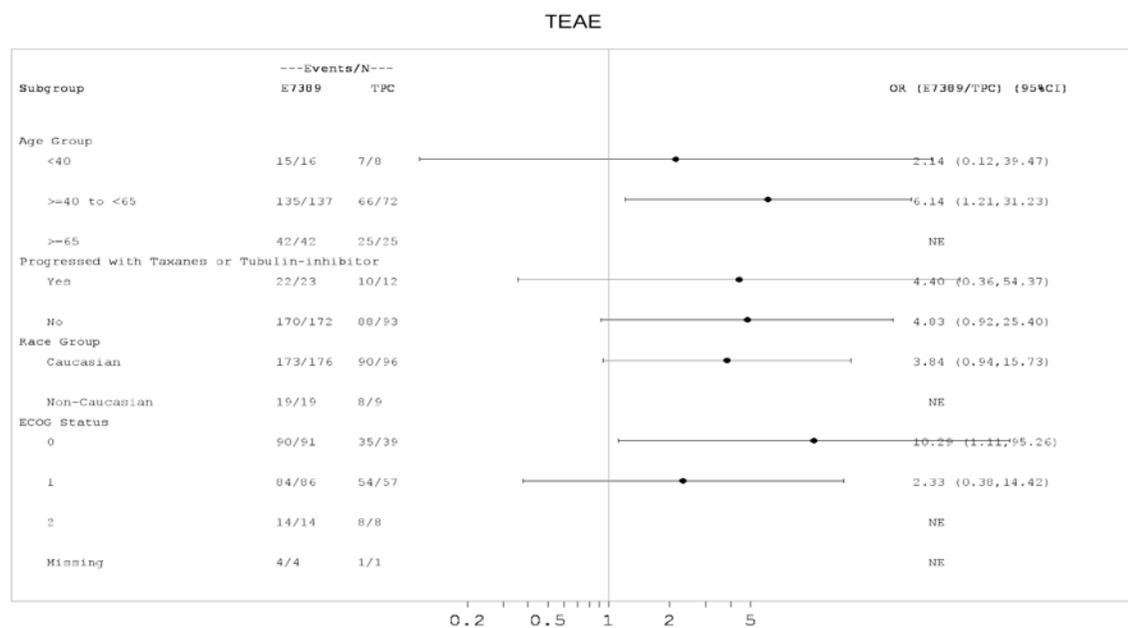


Abbildung 210: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Nach den Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) für CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

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

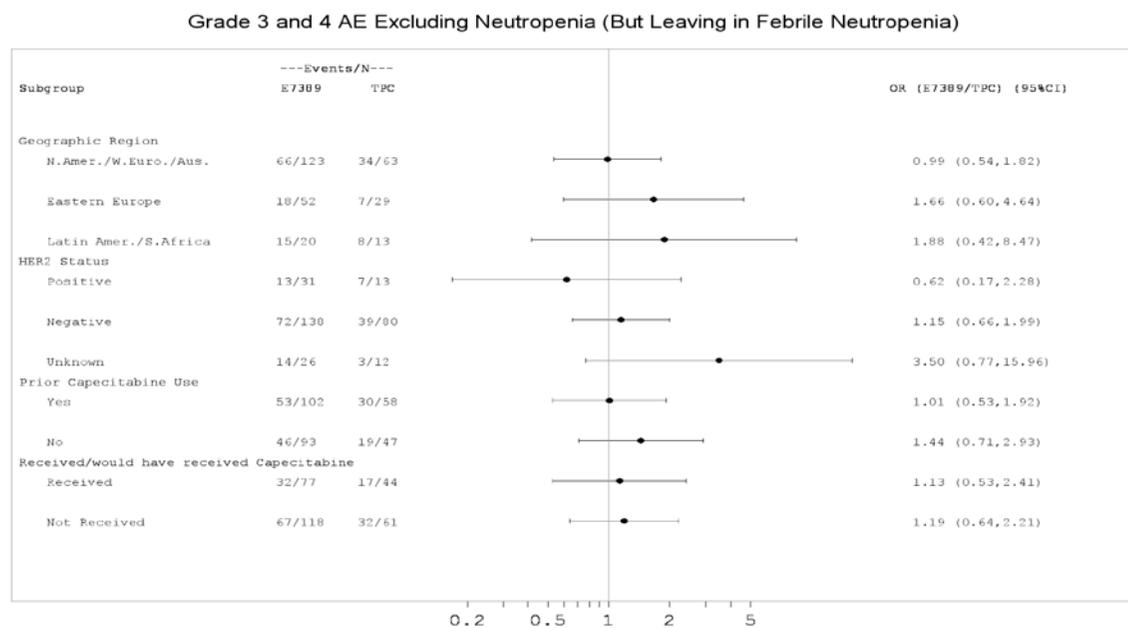


Abbildung 211: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

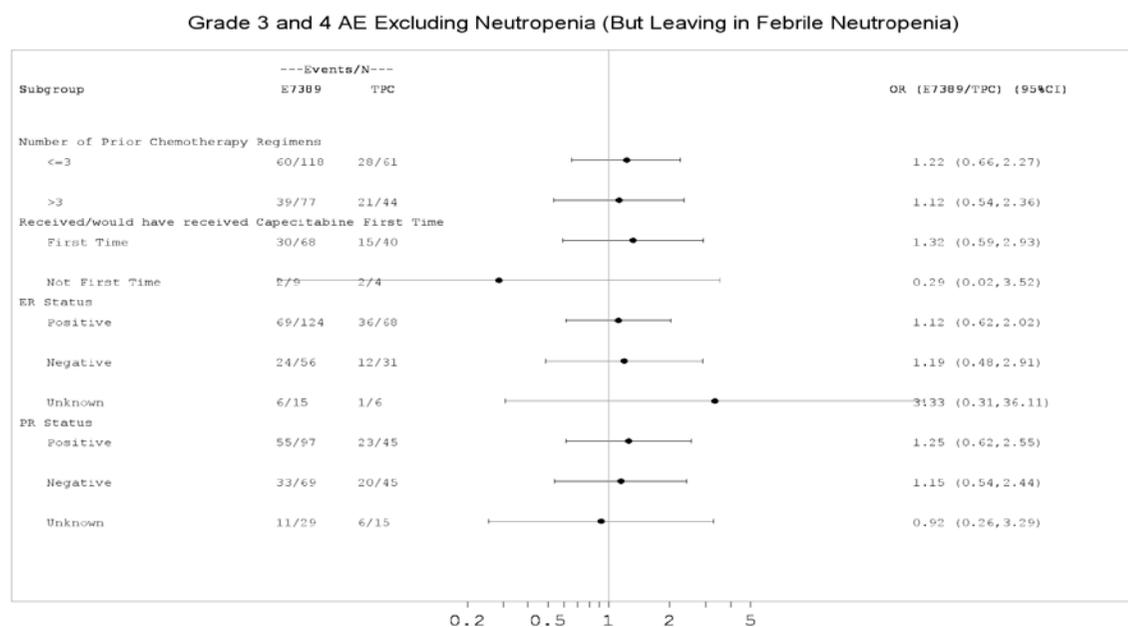


Abbildung 212: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

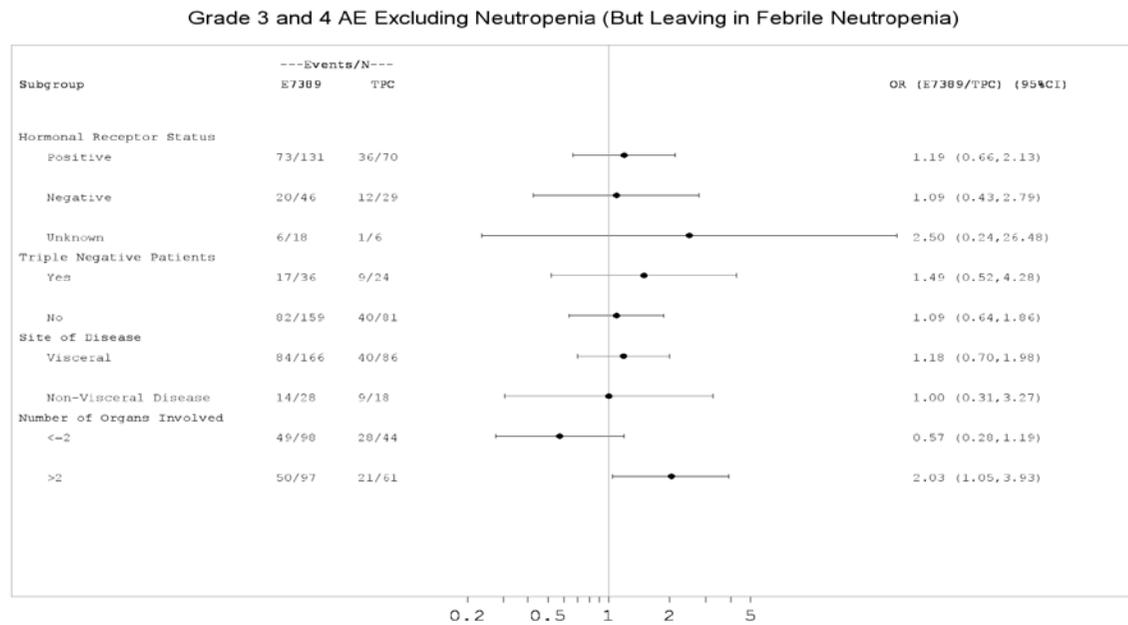


Abbildung 213: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

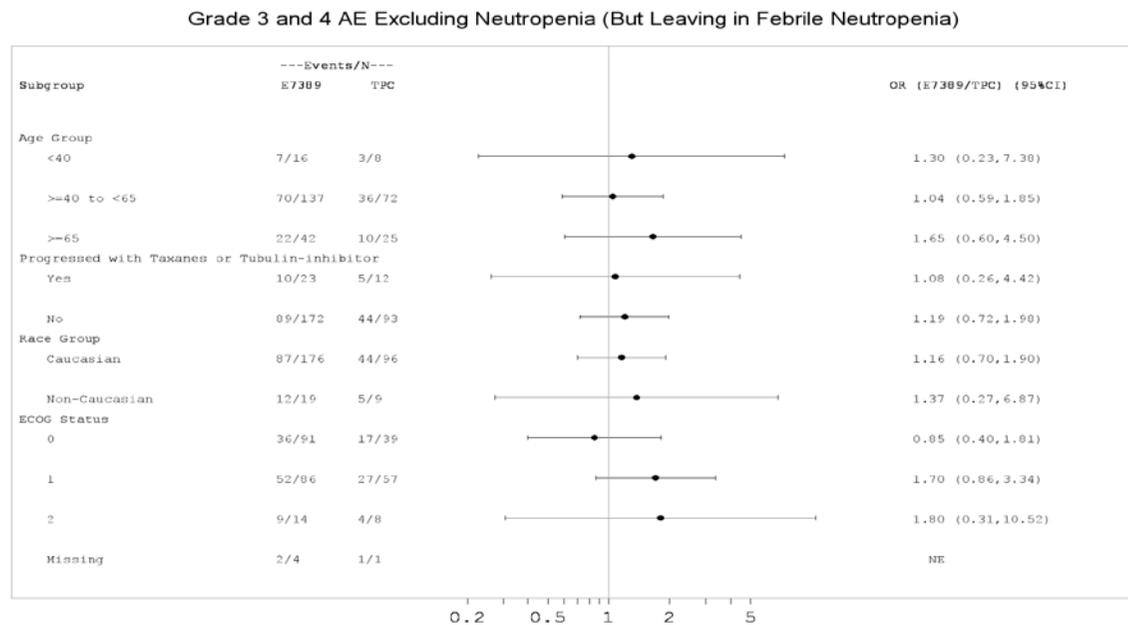


Abbildung 214: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

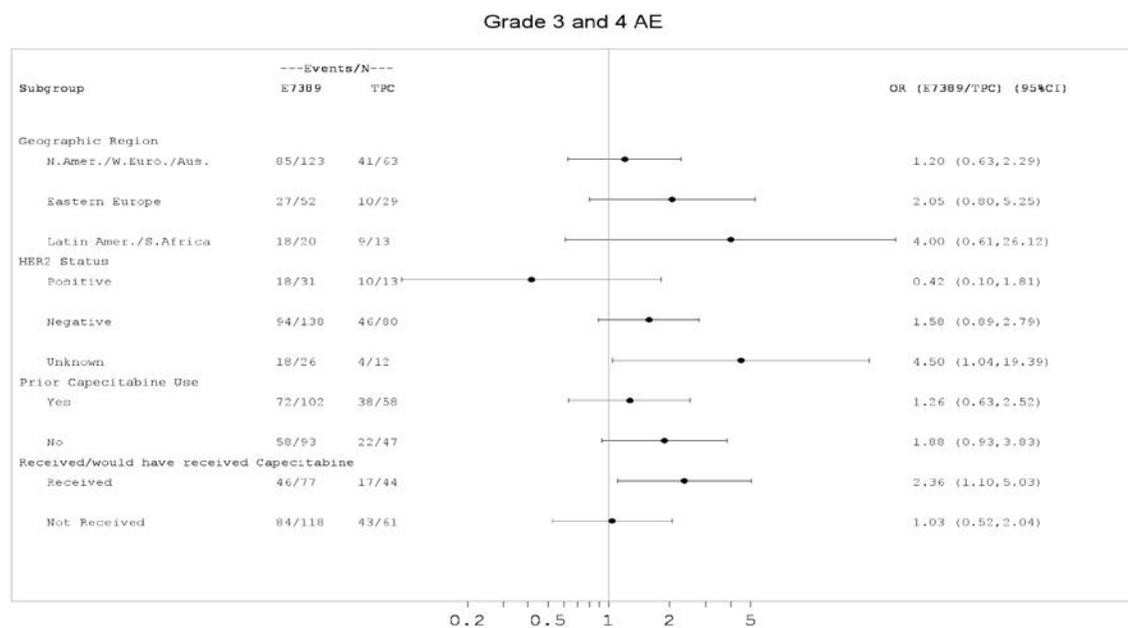


Abbildung 215: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

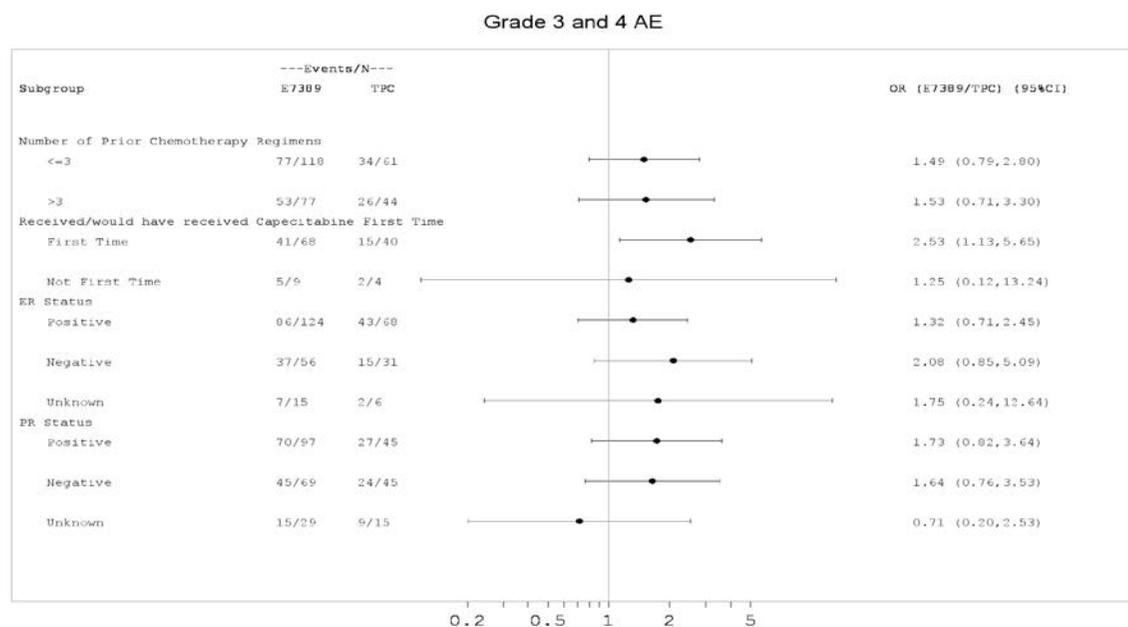


Abbildung 216: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

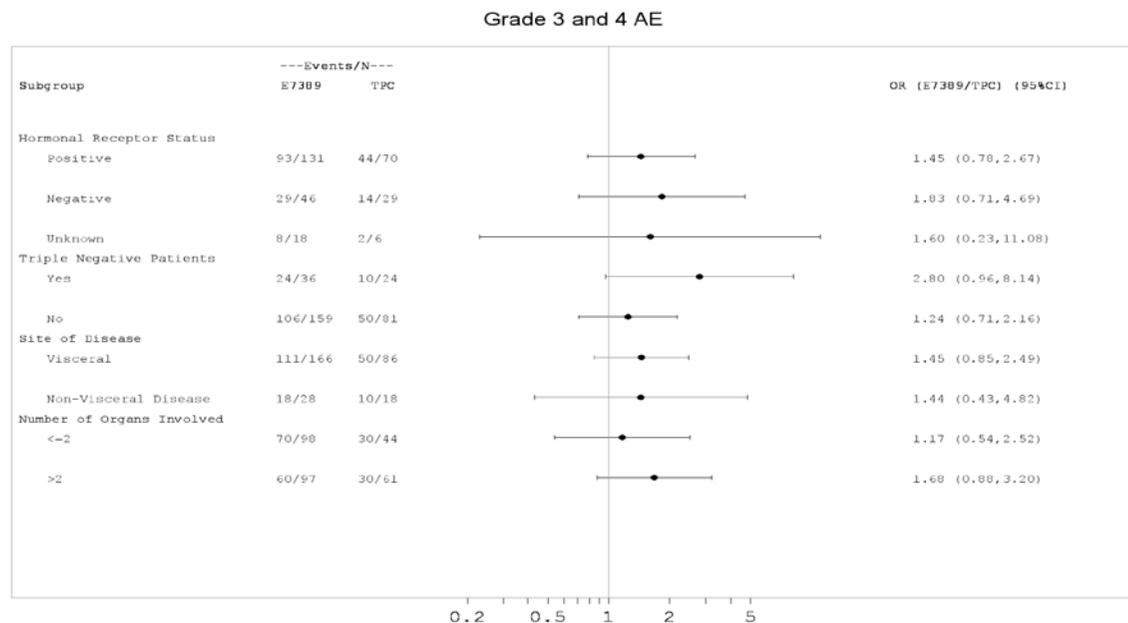


Abbildung 217: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

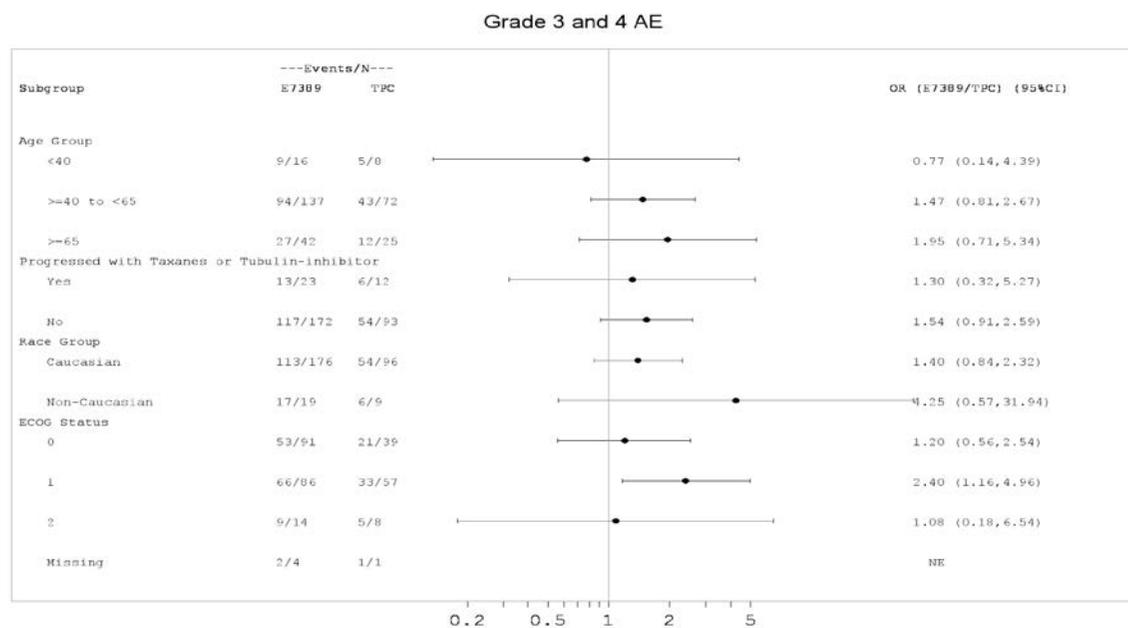


Abbildung 218: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die SUE dargestellt.

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

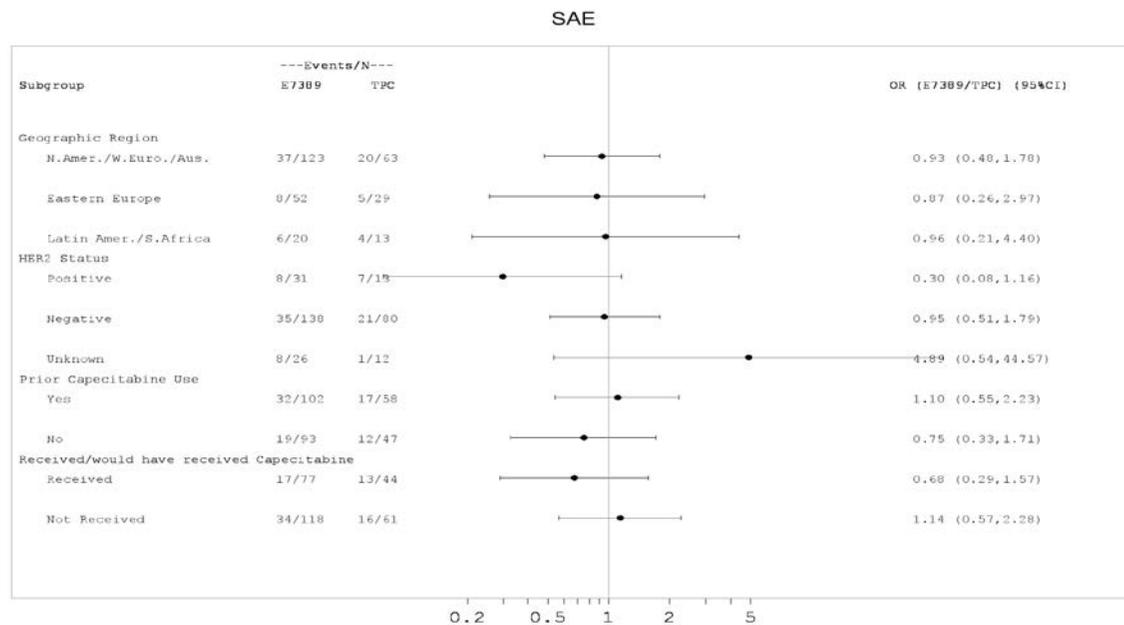


Abbildung 219: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

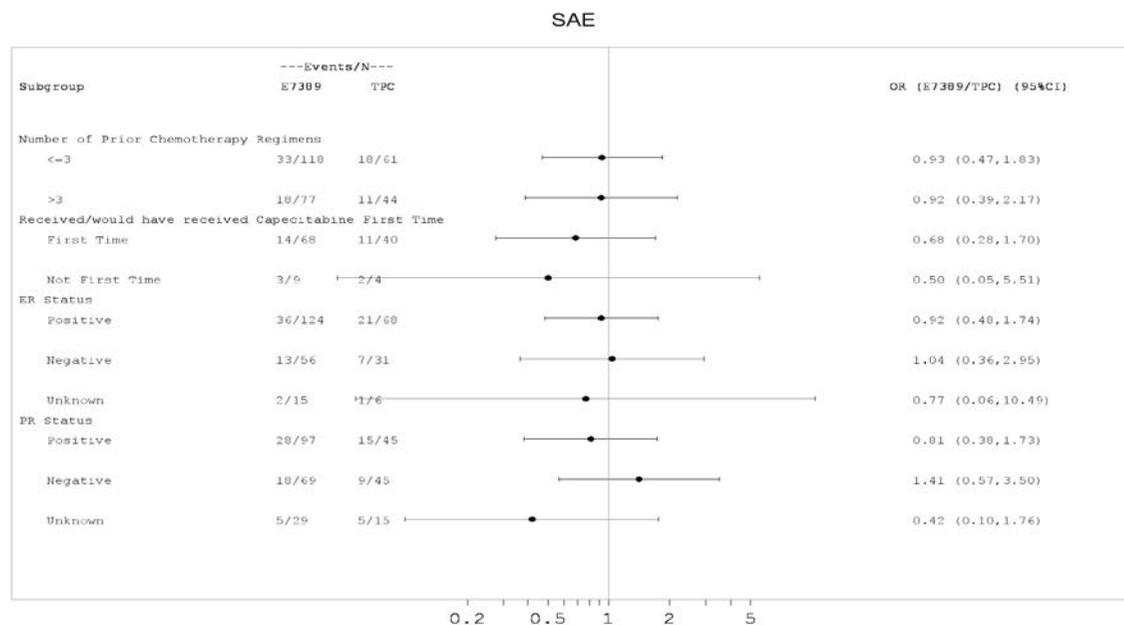


Abbildung 220: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

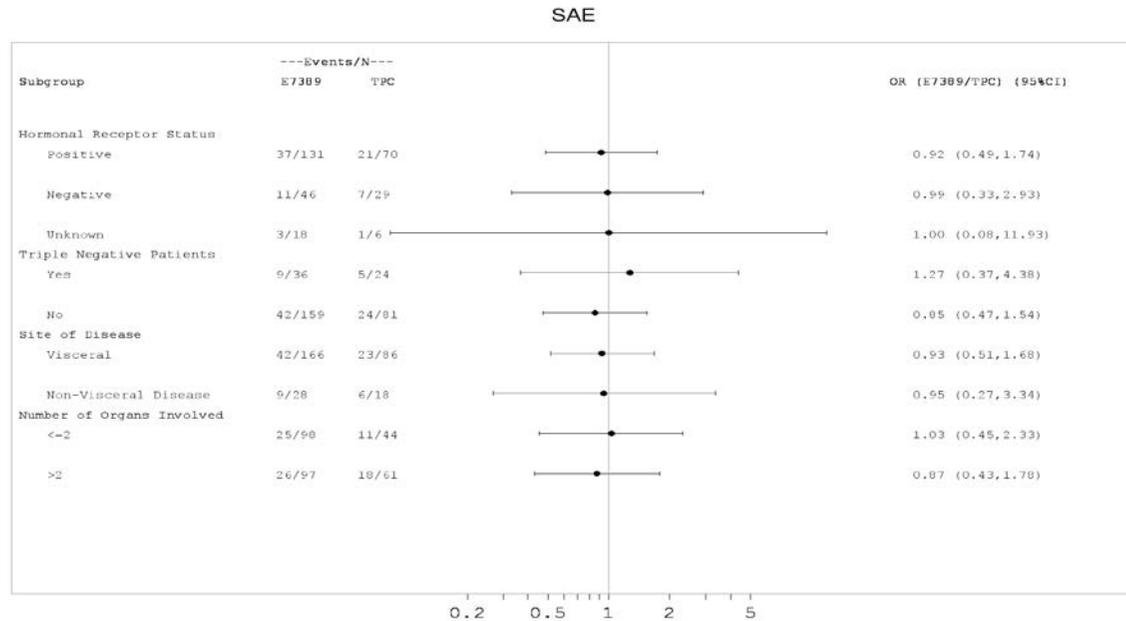


Abbildung 221: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

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

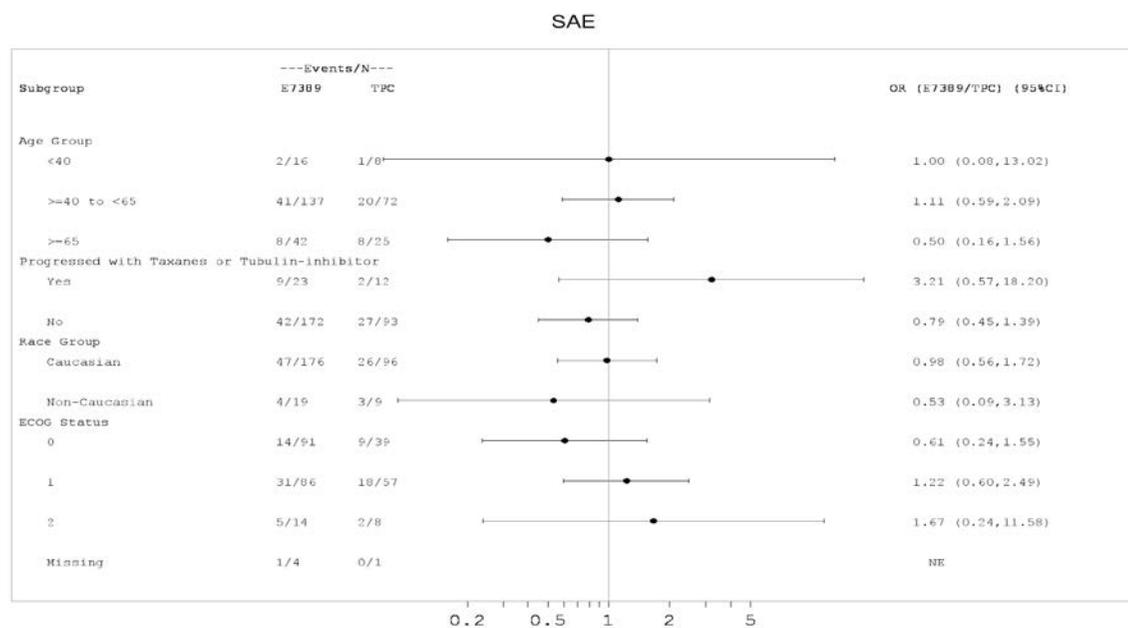


Abbildung 222: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

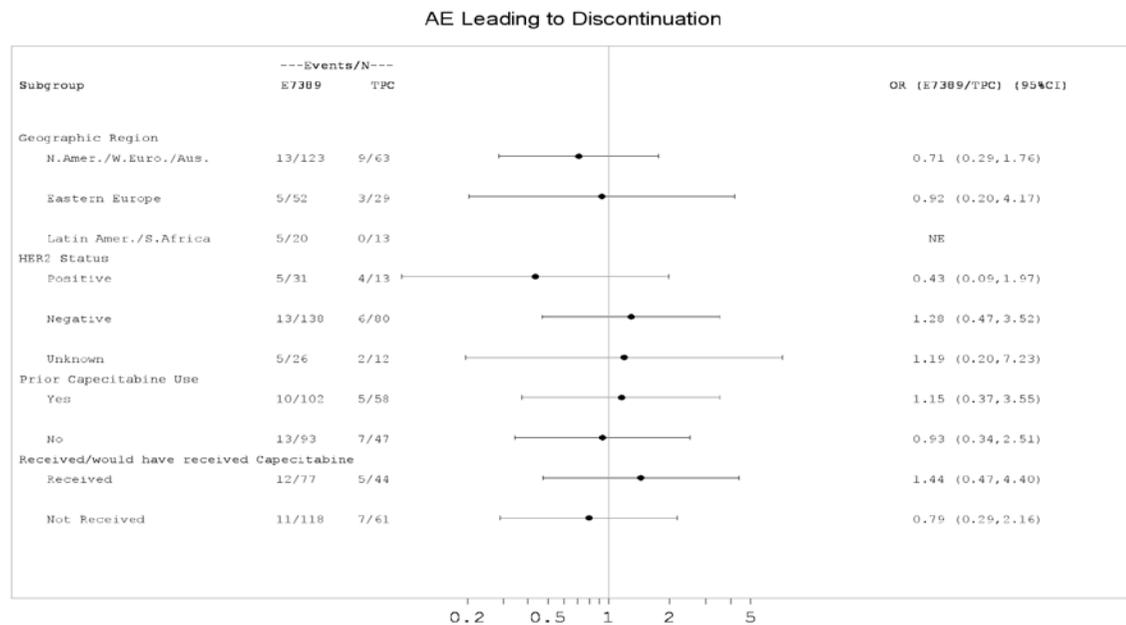


Abbildung 223: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

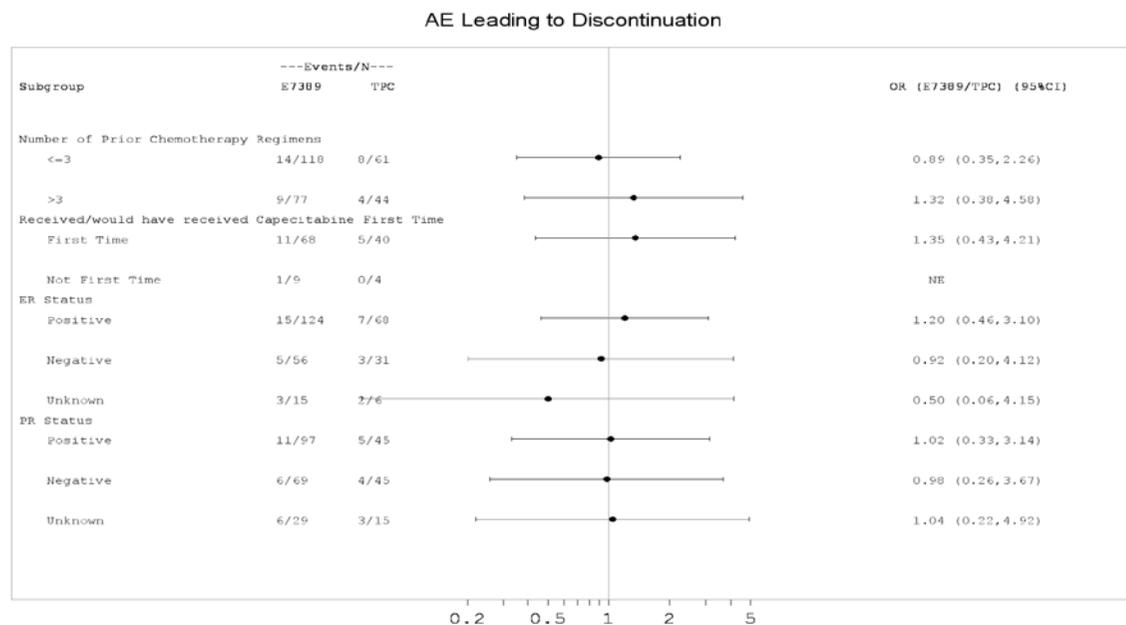


Abbildung 224: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

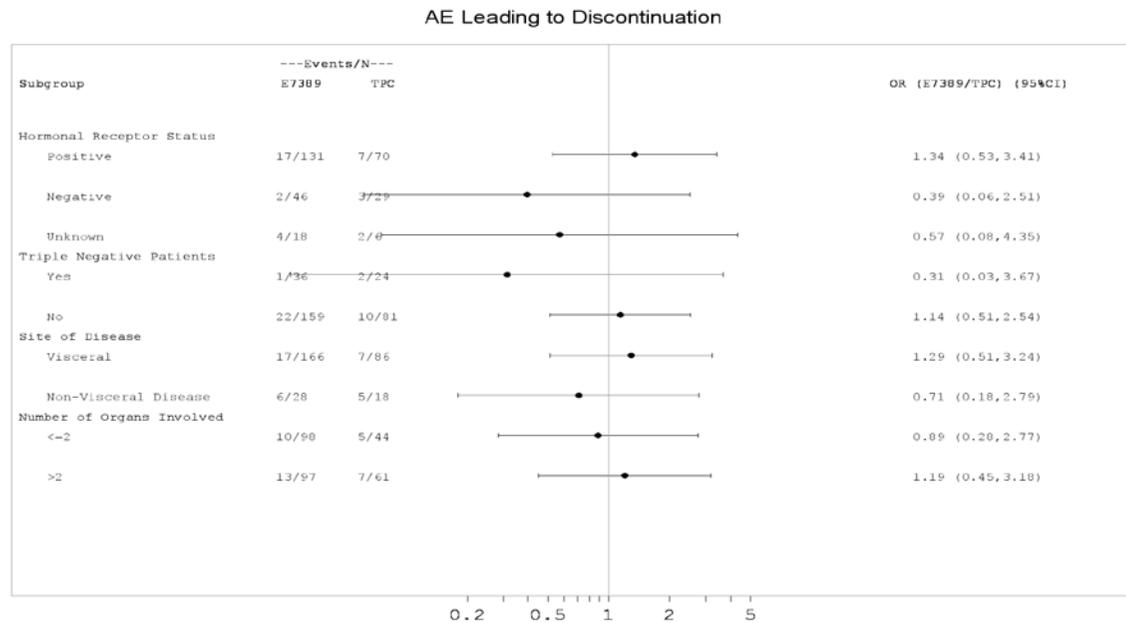


Abbildung 225: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

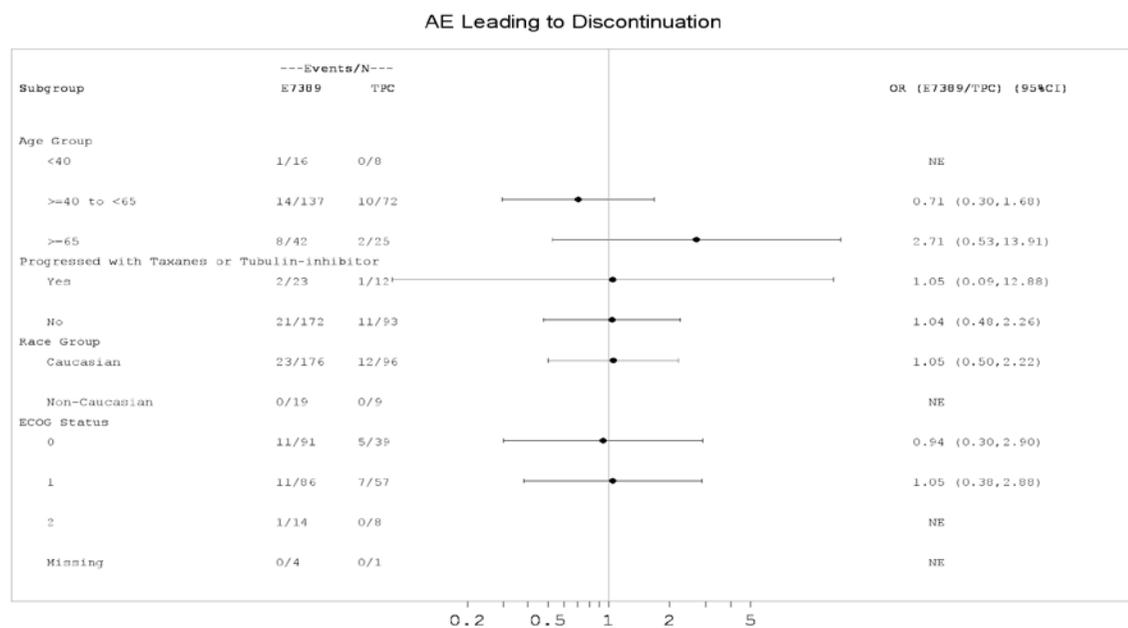


Abbildung 226: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neutropenie dargestellt.

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

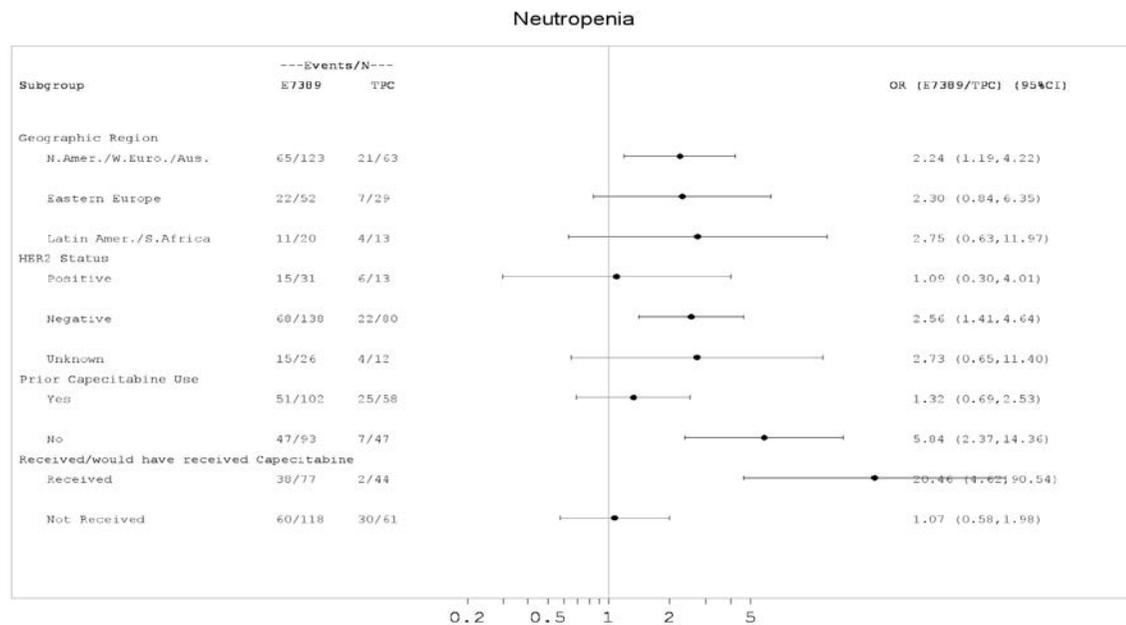


Abbildung 227: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

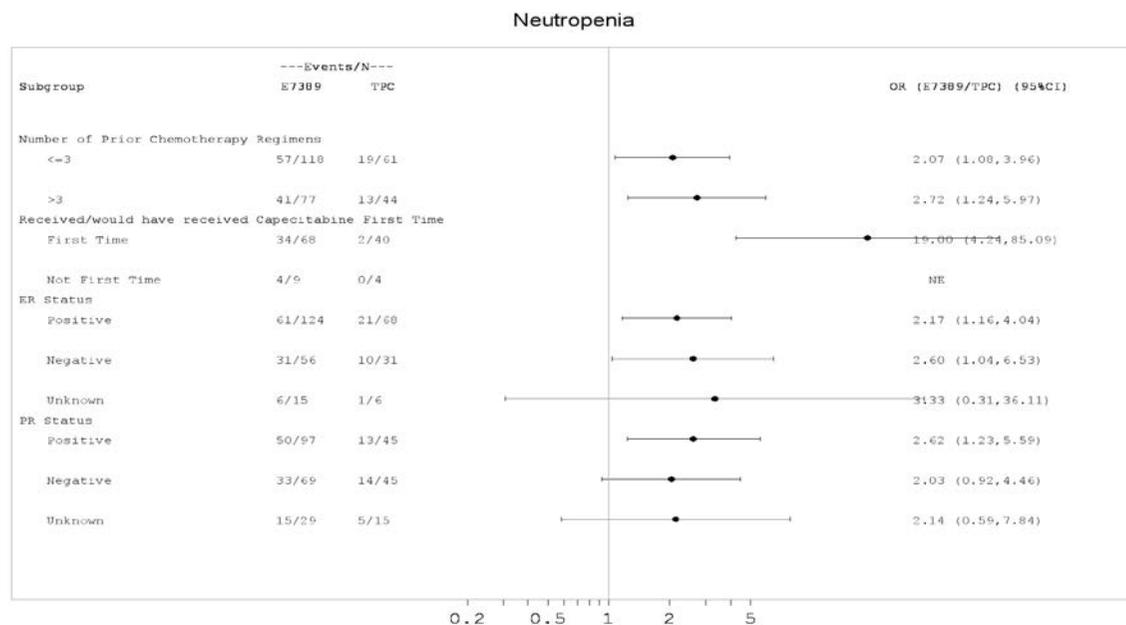


Abbildung 228: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

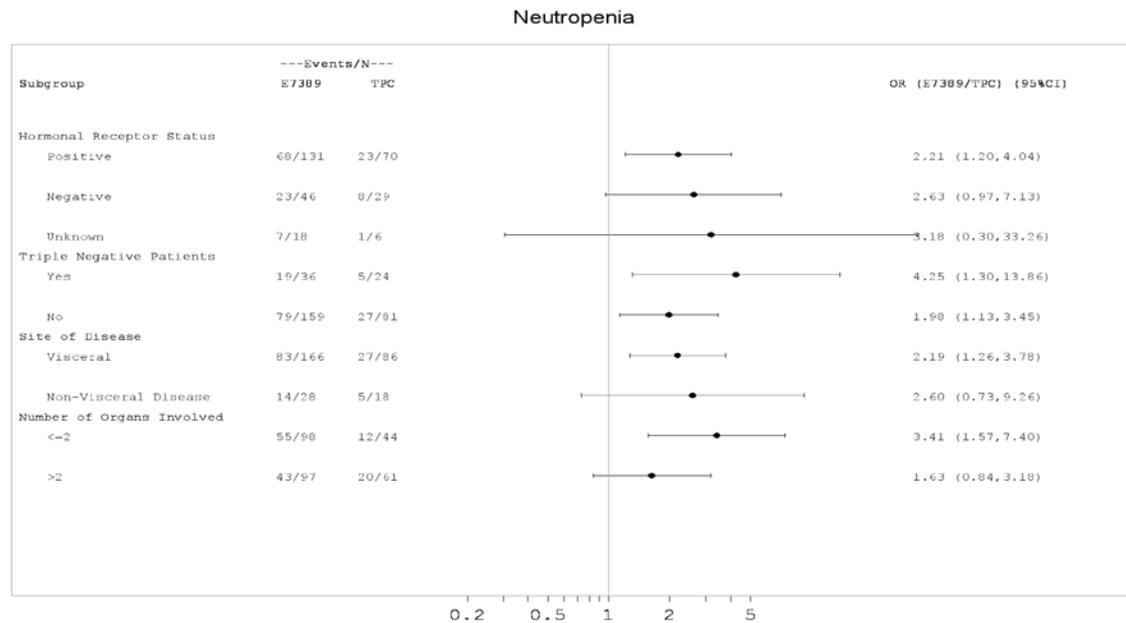


Abbildung 229: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

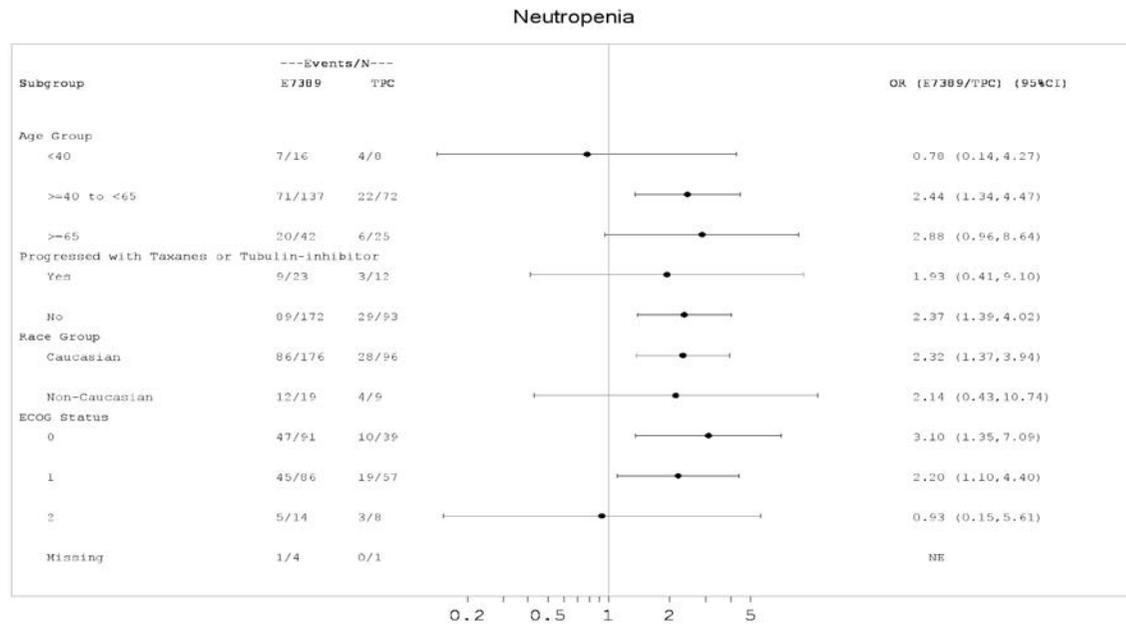


Abbildung 230: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

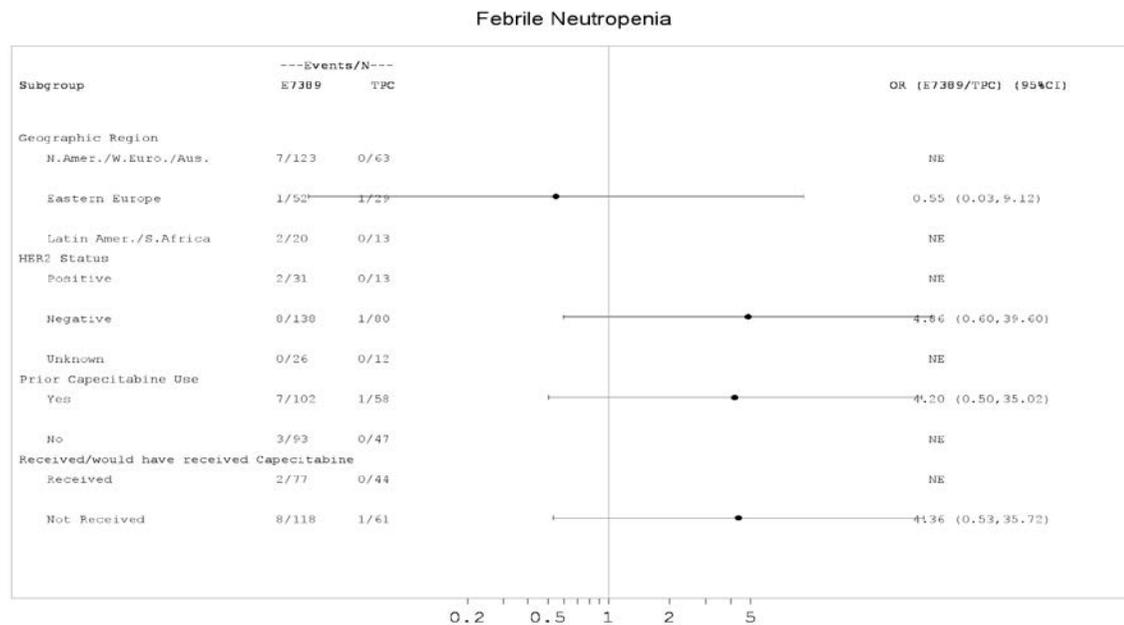


Abbildung 231: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

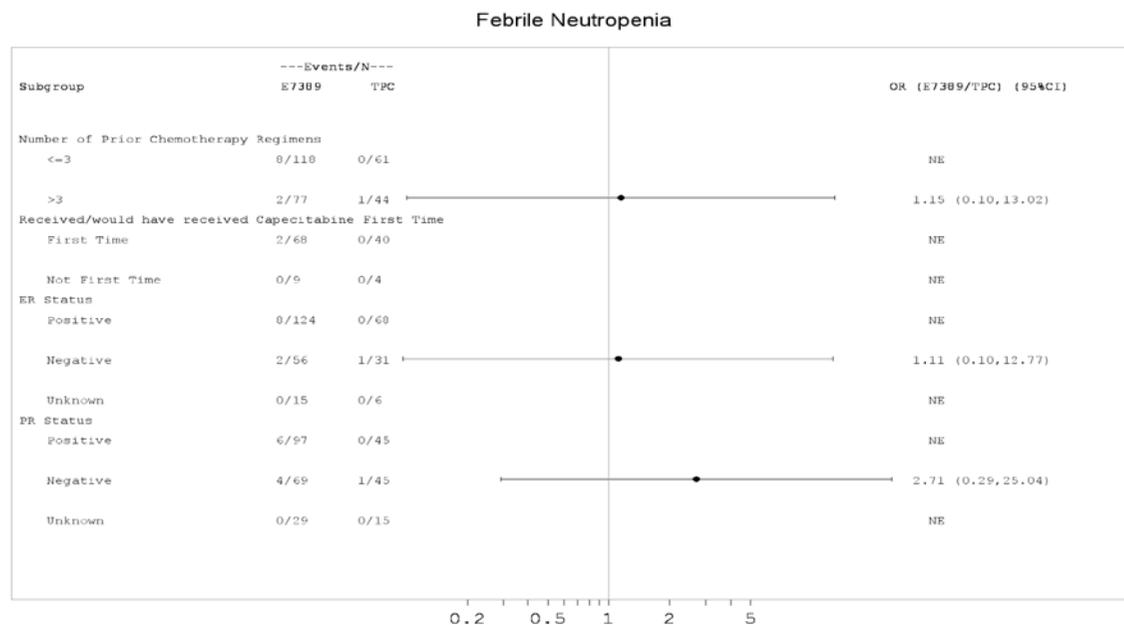


Abbildung 232: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

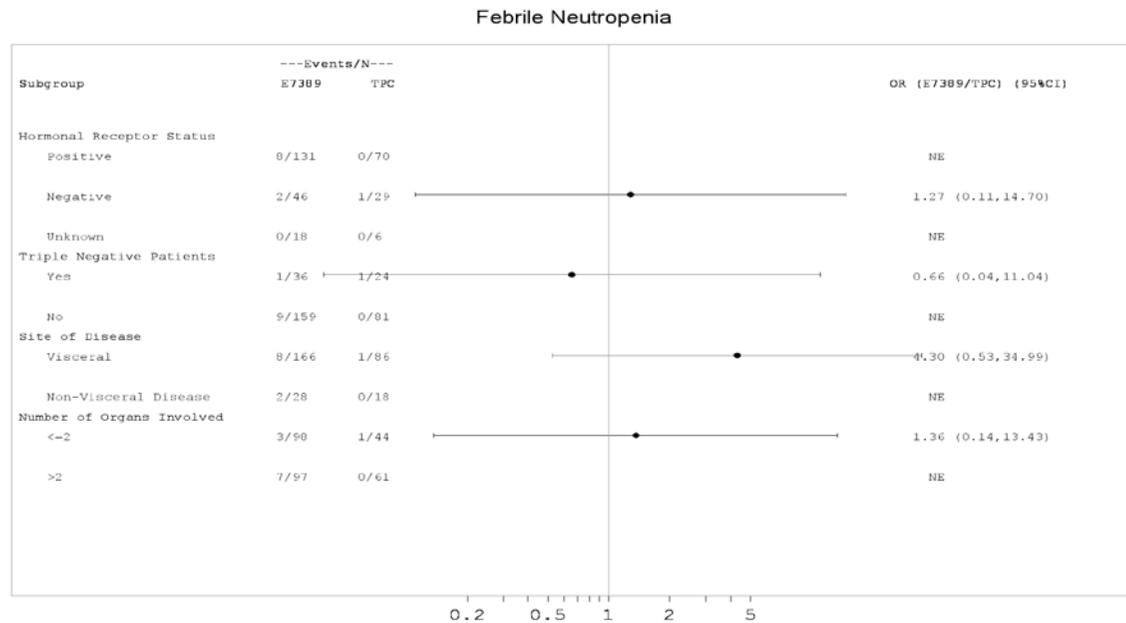


Abbildung 233: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

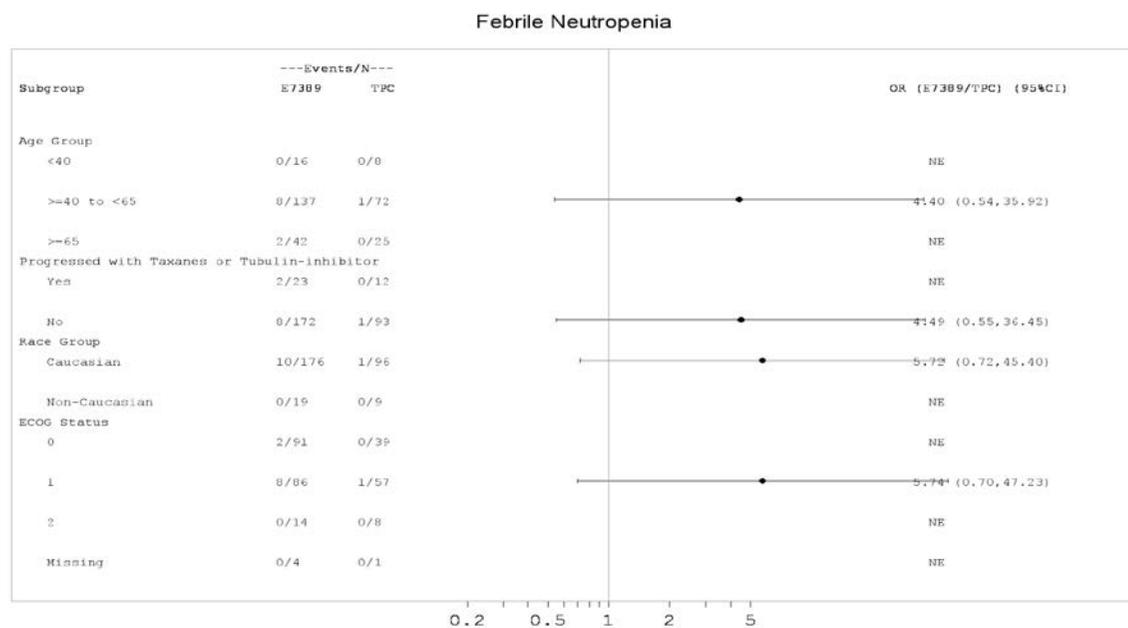


Abbildung 234: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neuropathie dargestellt.

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

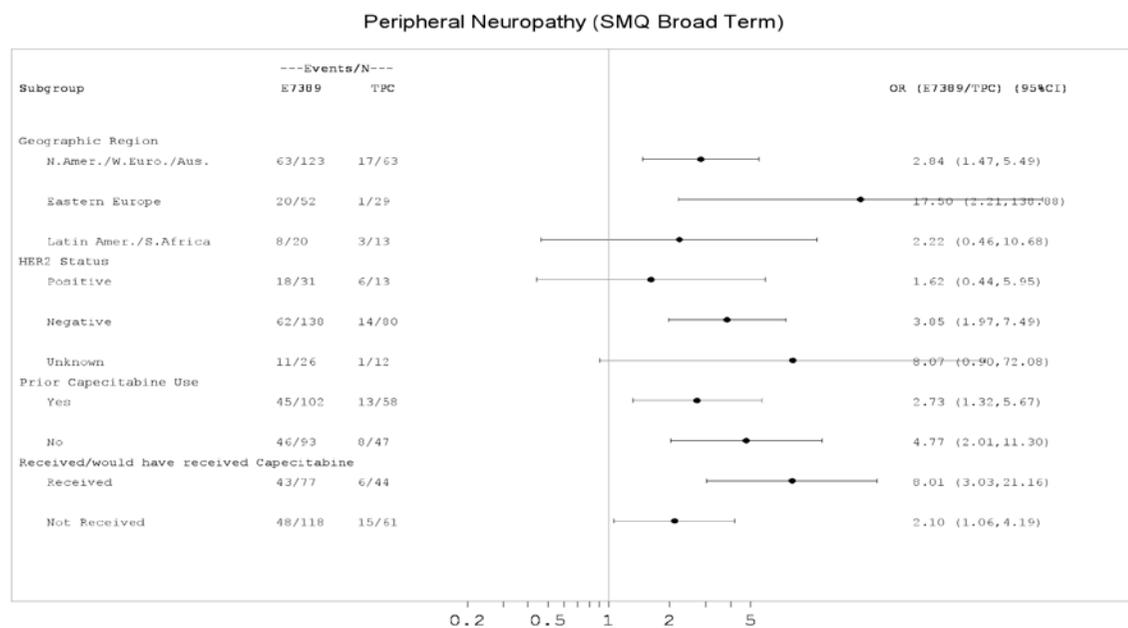


Abbildung 235: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

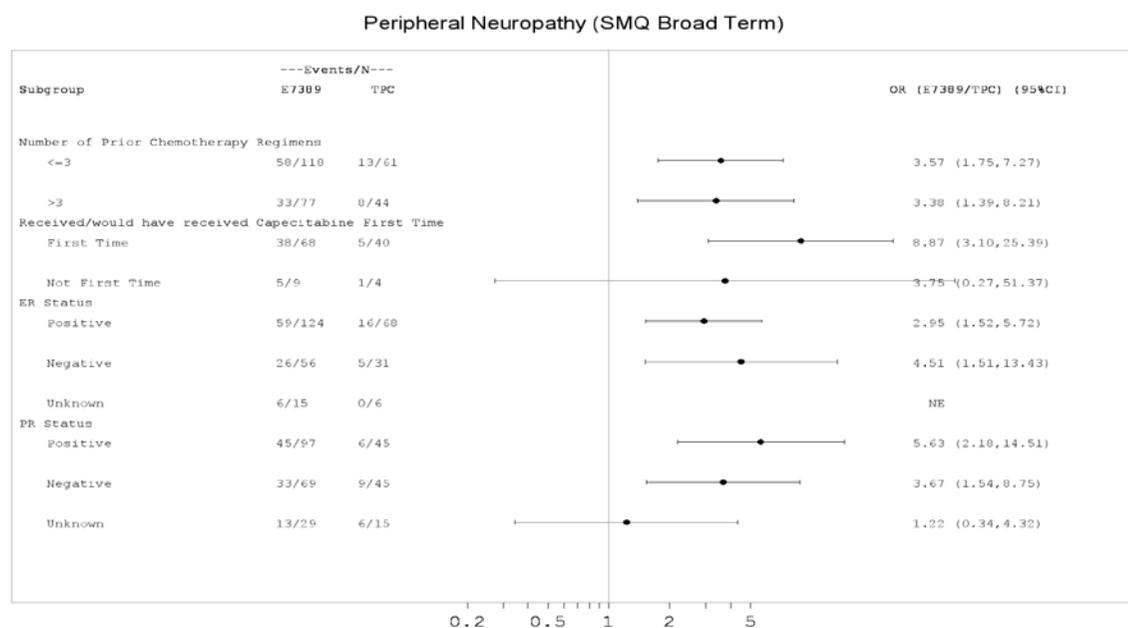


Abbildung 236: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

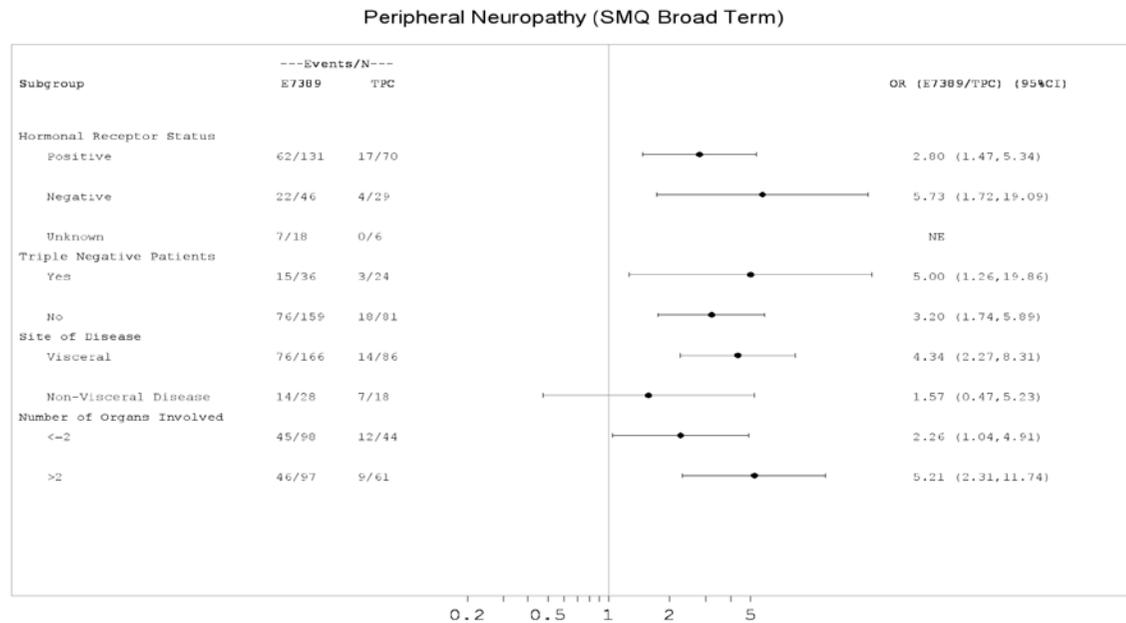


Abbildung 237: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

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

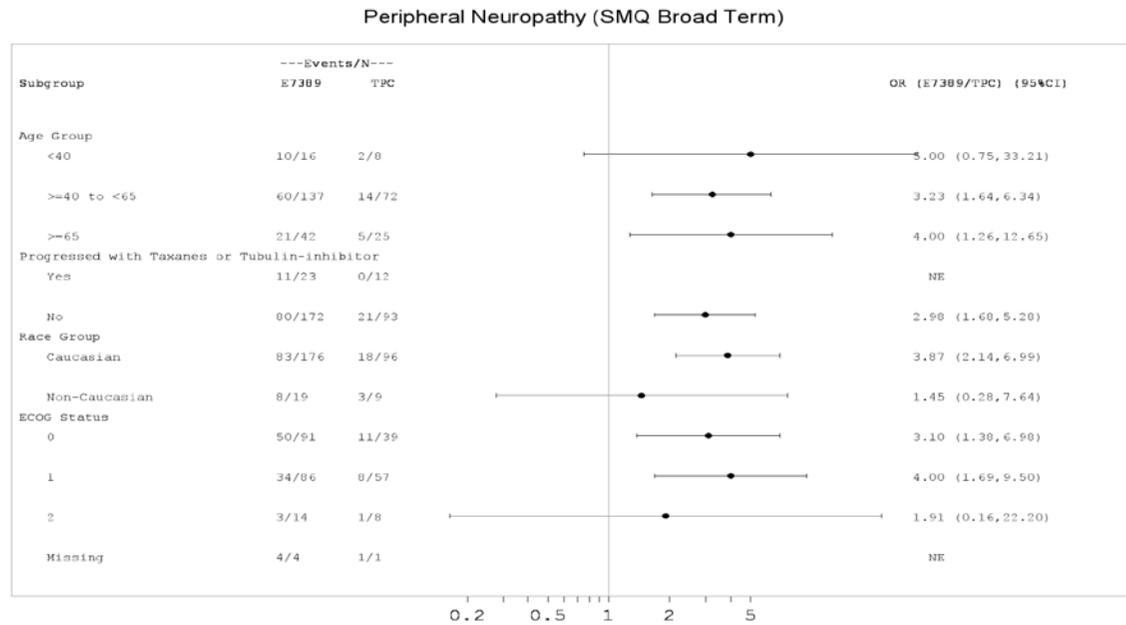


Abbildung 238: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Alopezie dargestellt.

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

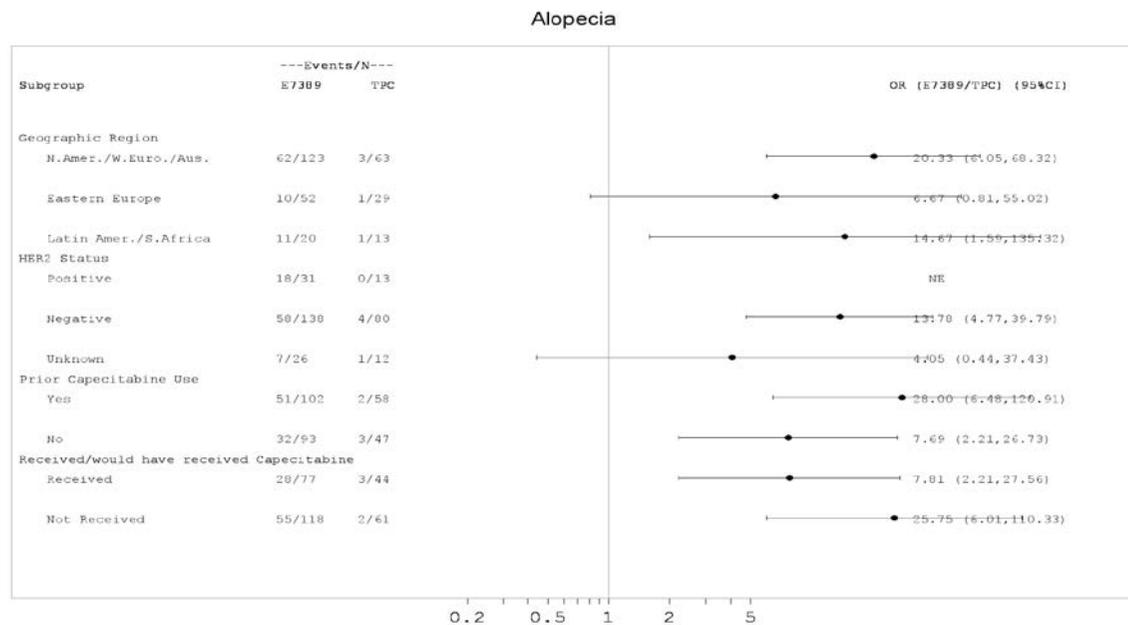


Abbildung 239: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

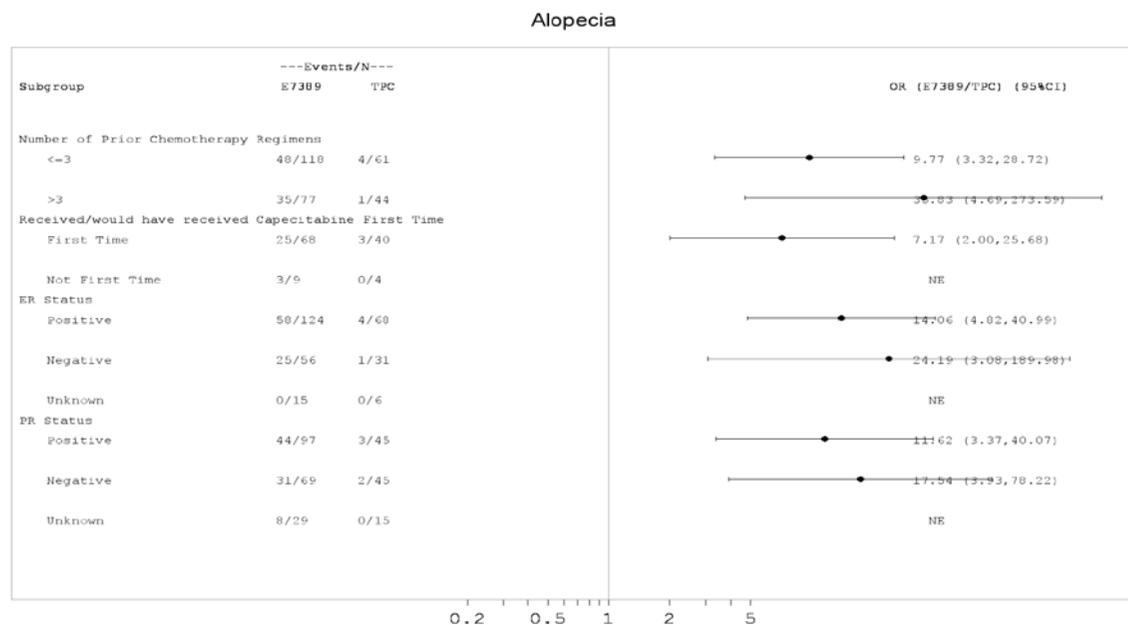


Abbildung 240: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

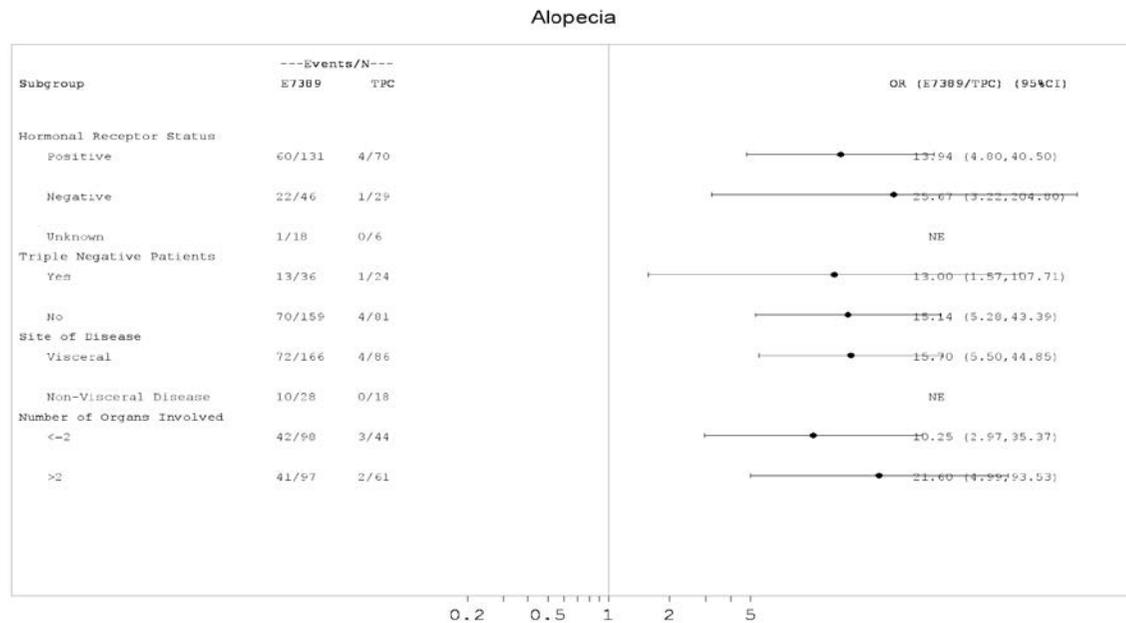


Abbildung 241: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

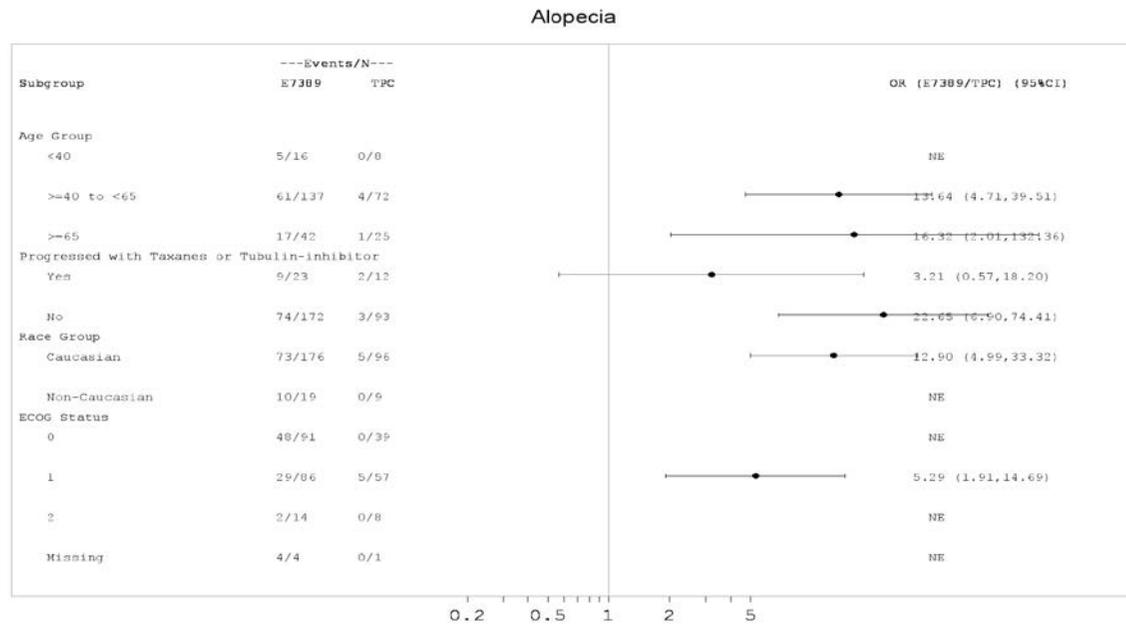


Abbildung 242: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

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

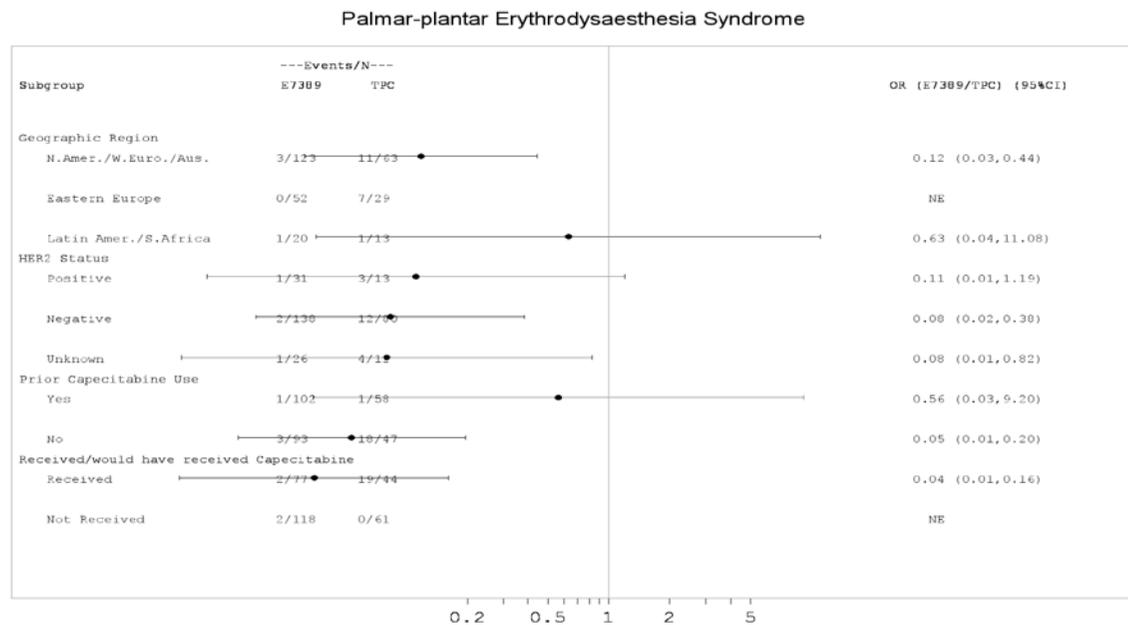


Abbildung 243: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

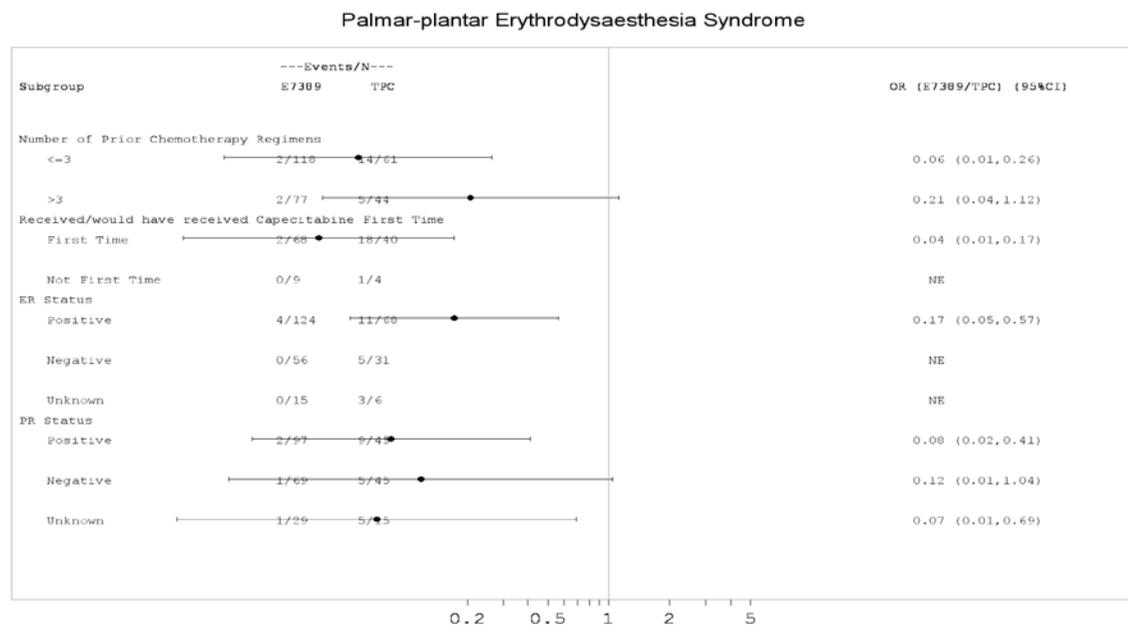


Abbildung 244: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

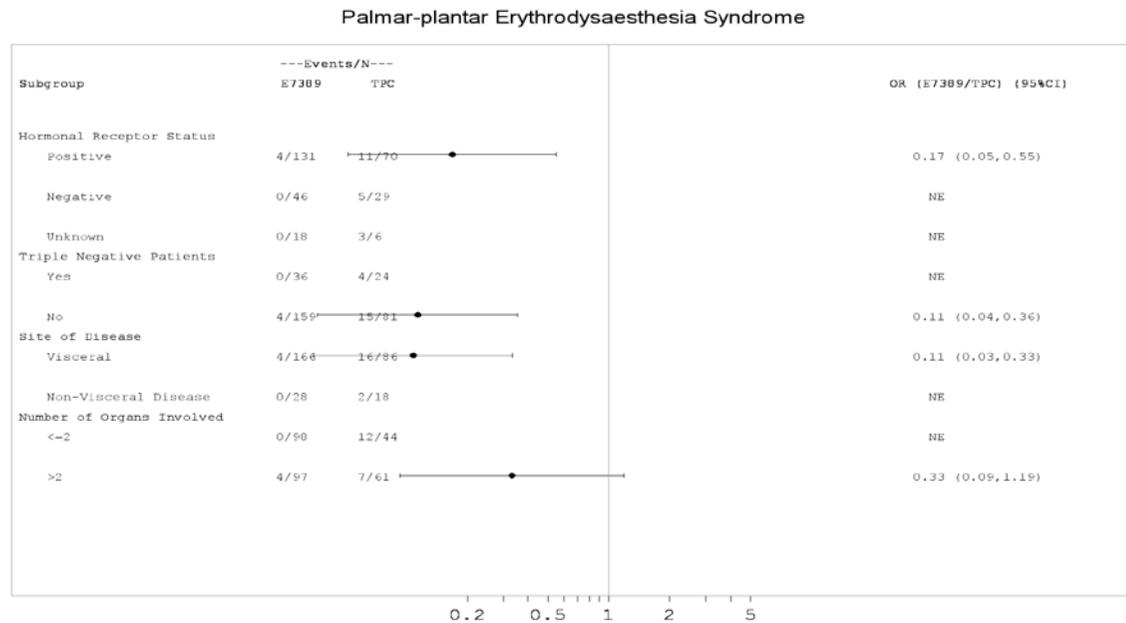


Abbildung 245: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

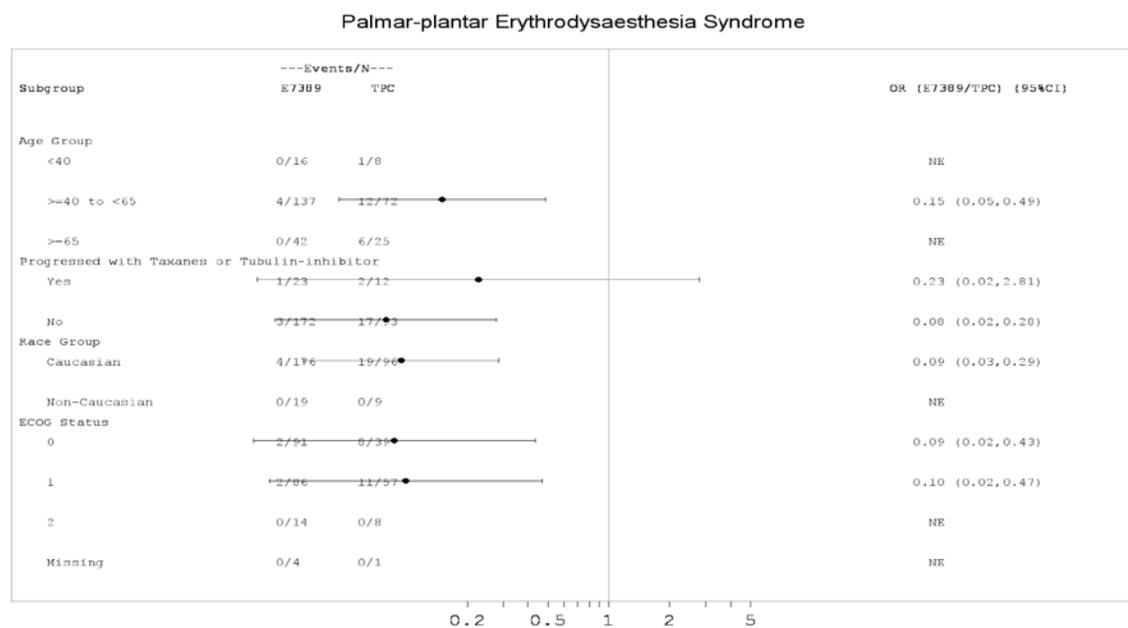


Abbildung 246: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

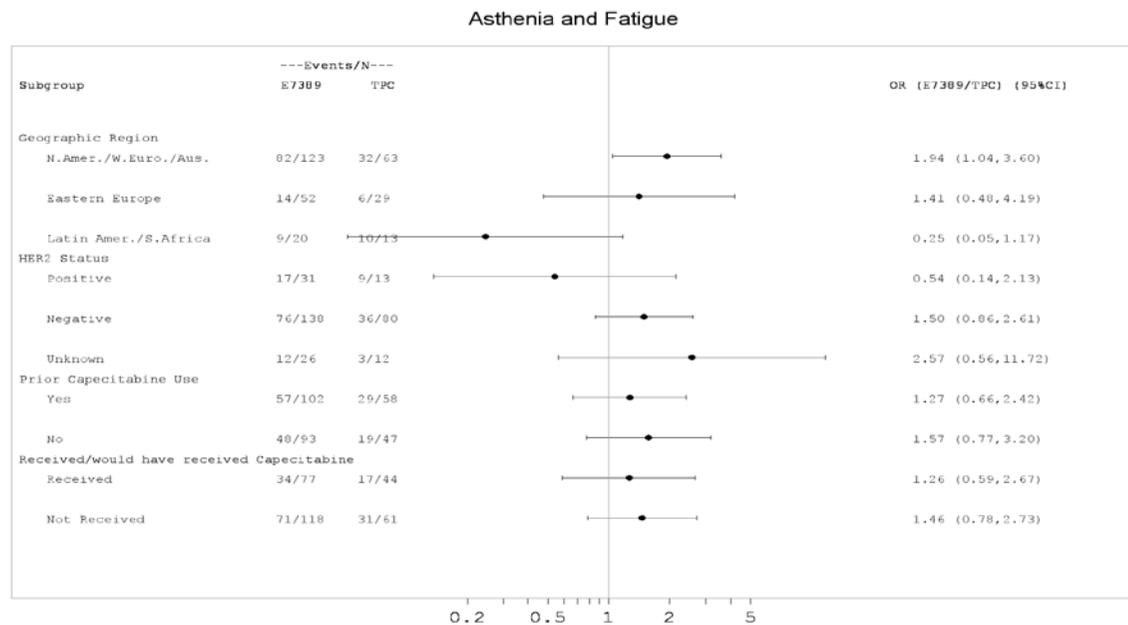


Abbildung 247: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

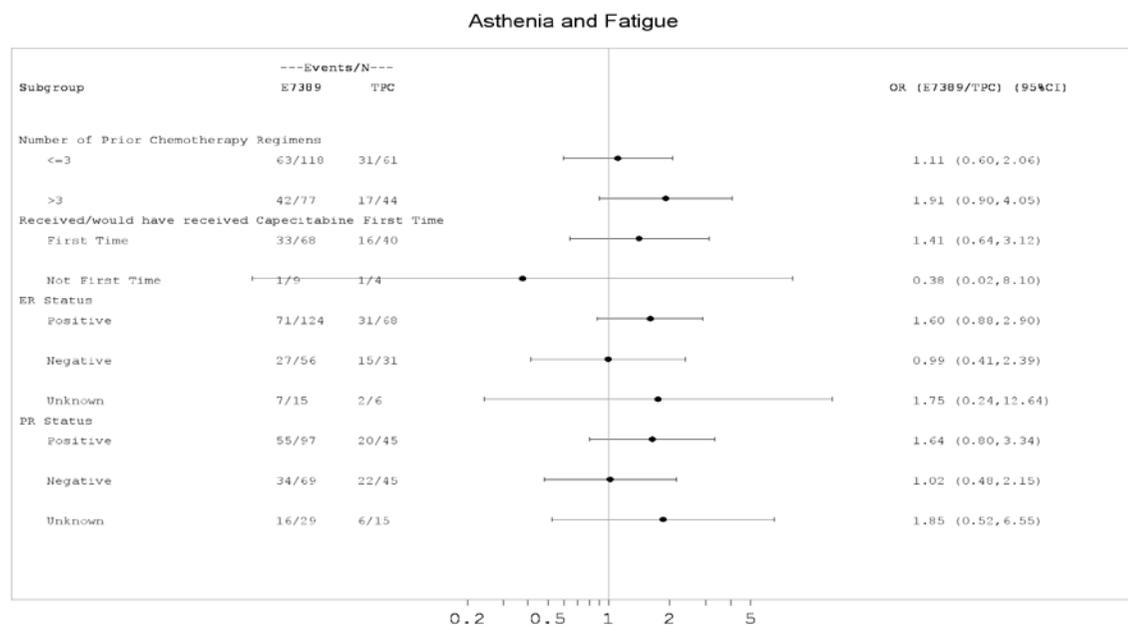


Abbildung 248: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

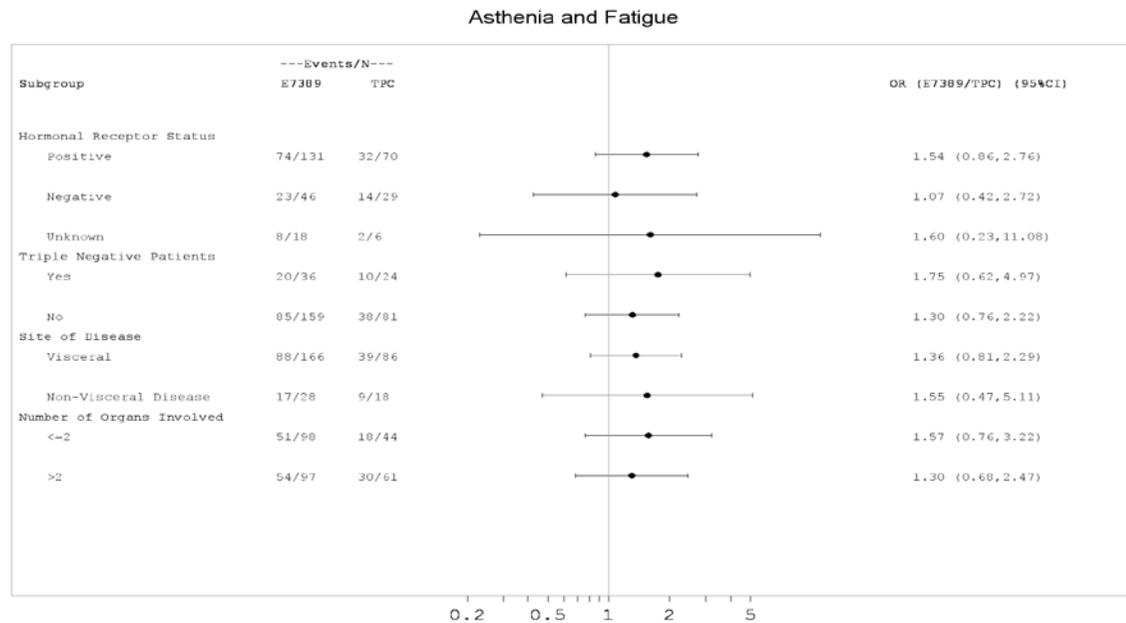


Abbildung 249: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_4](#)

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

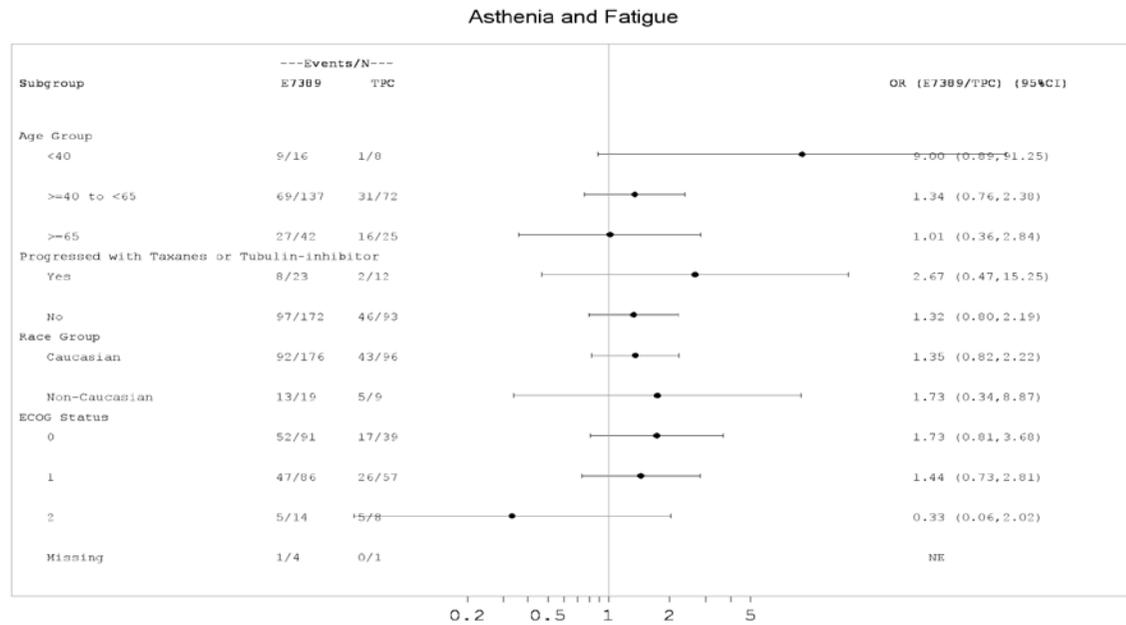


Abbildung 250: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

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

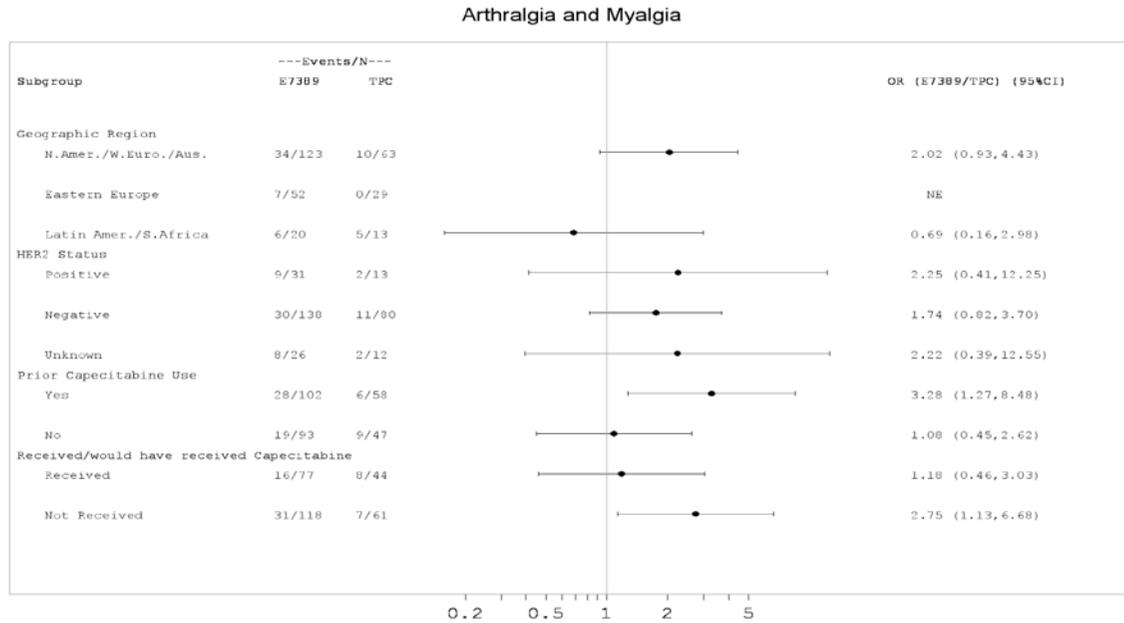


Abbildung 251: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

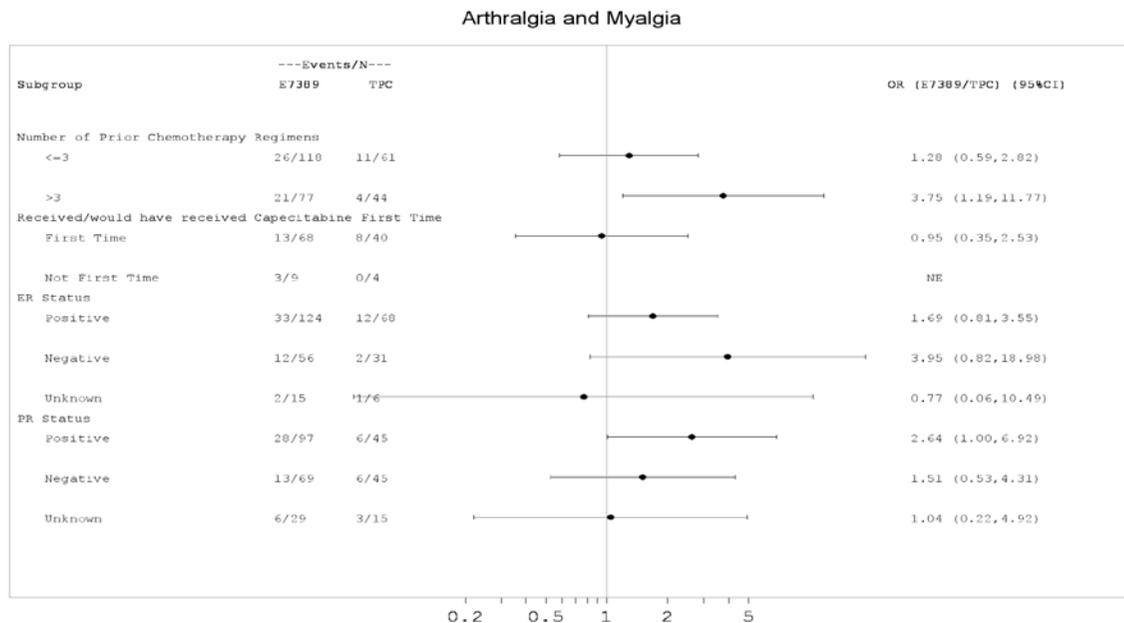


Abbildung 252: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

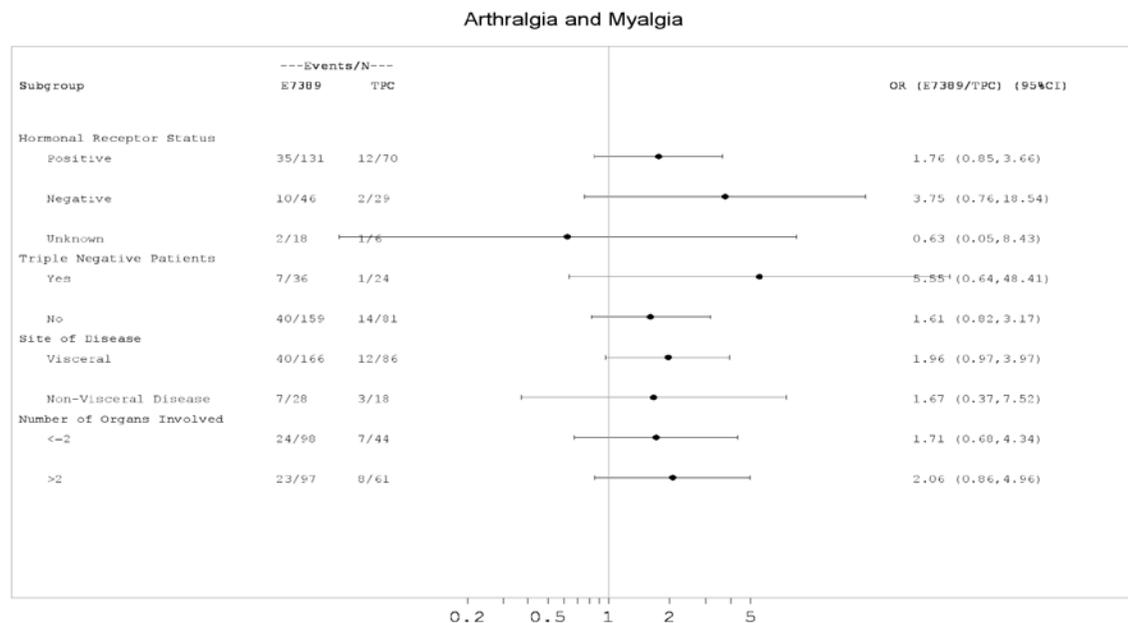


Abbildung 253: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

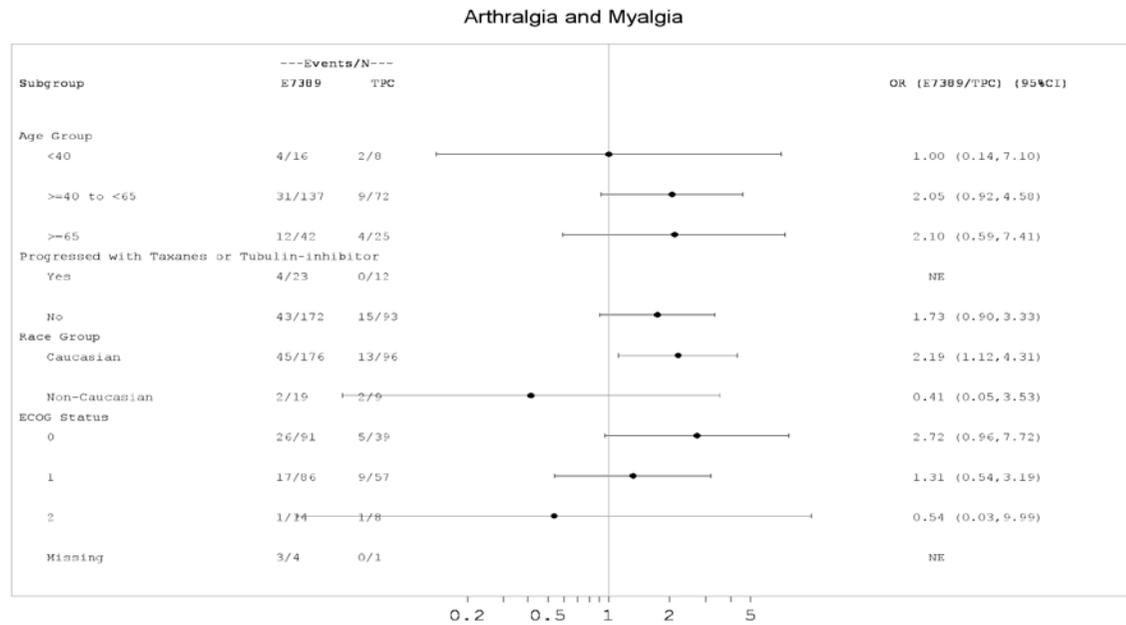


Abbildung 254: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_4

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 bezüglich des Endpunkts Verträglichkeit für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE dargestellt.

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

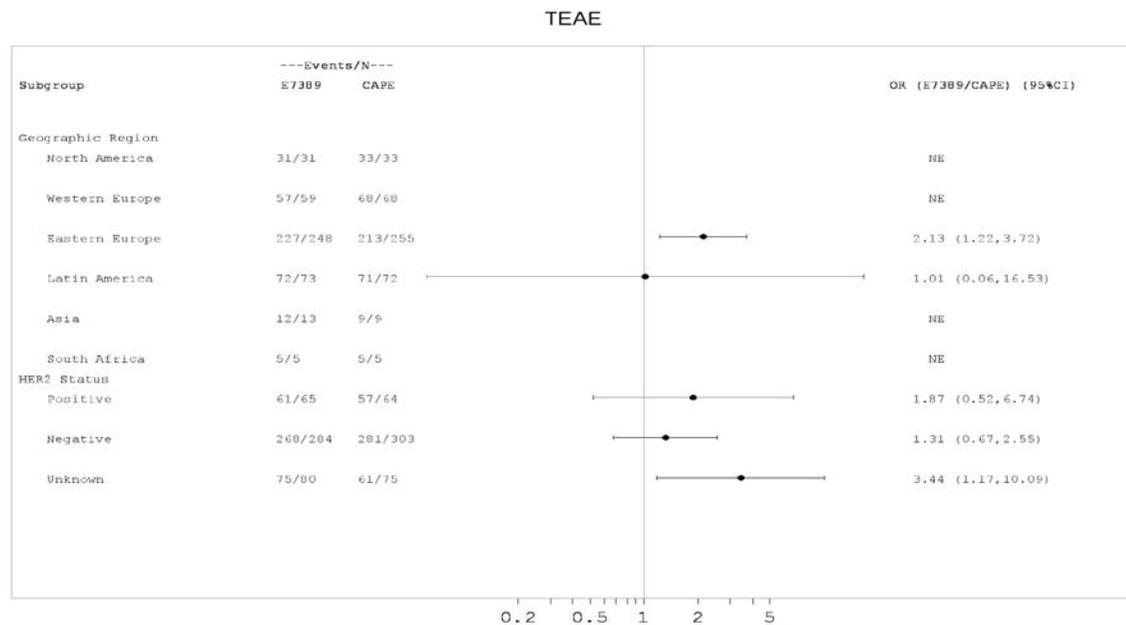


Abbildung 255: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

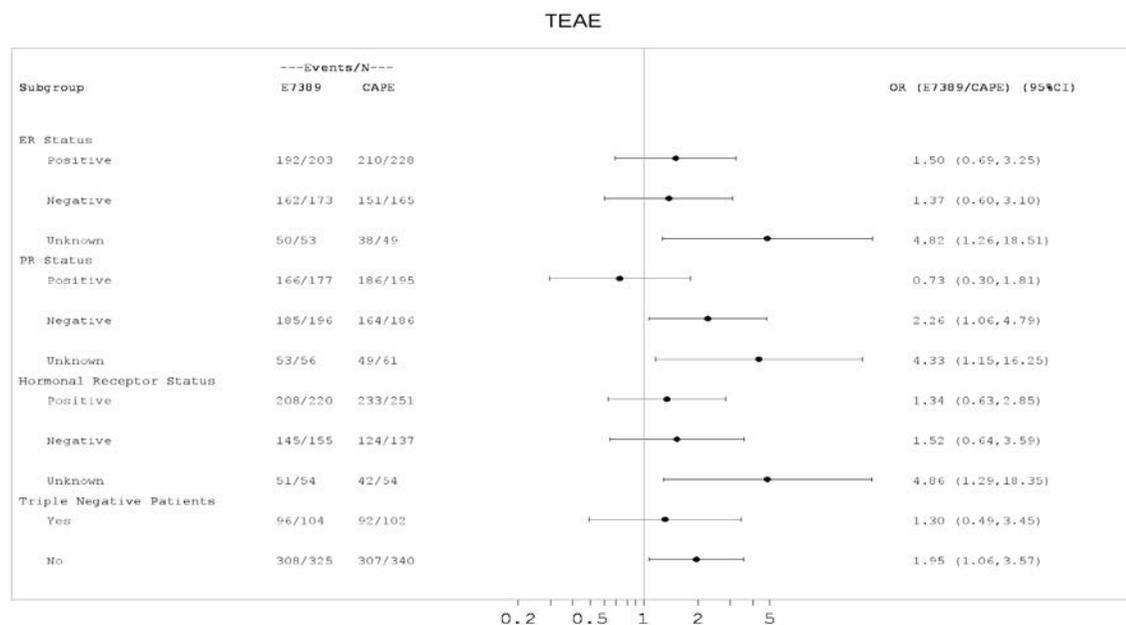


Abbildung 256: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

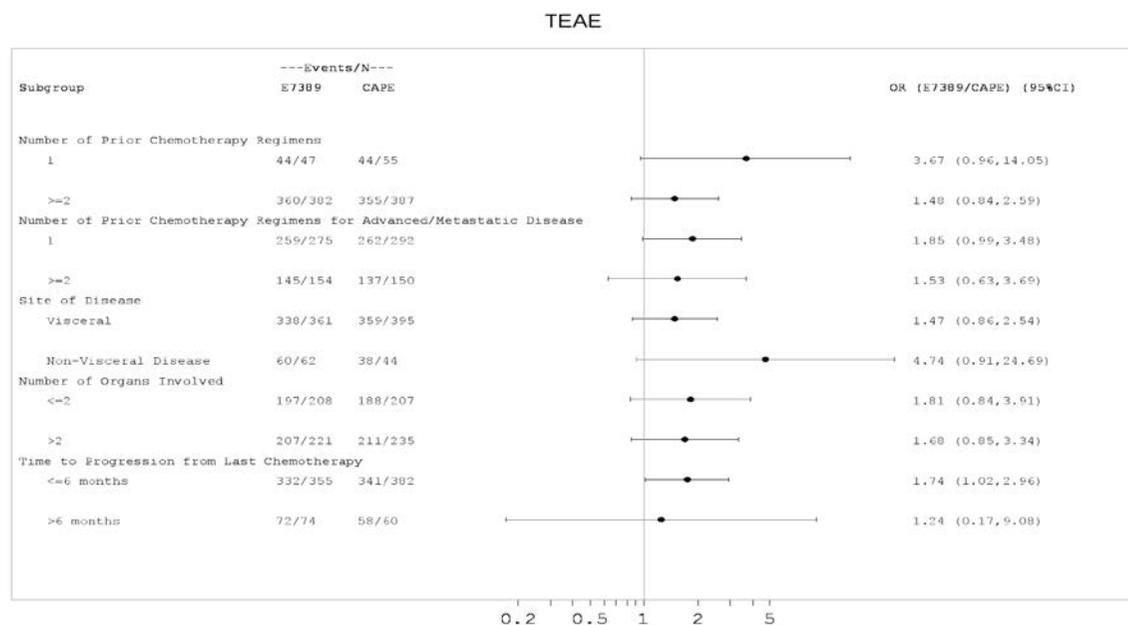


Abbildung 257: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

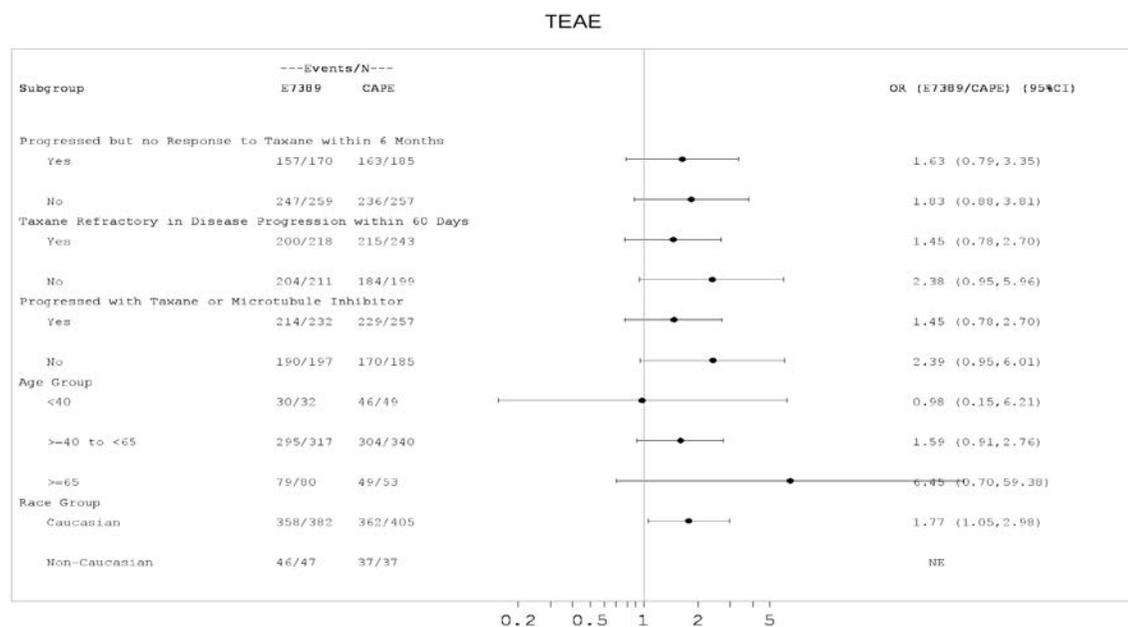


Abbildung 258: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

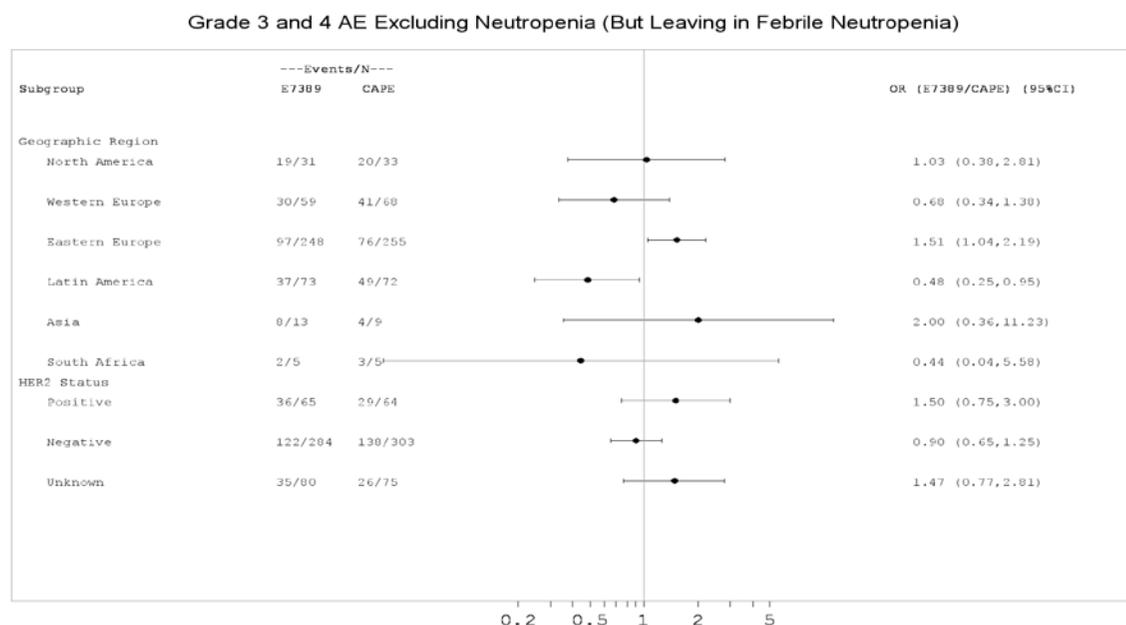


Abbildung 259: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

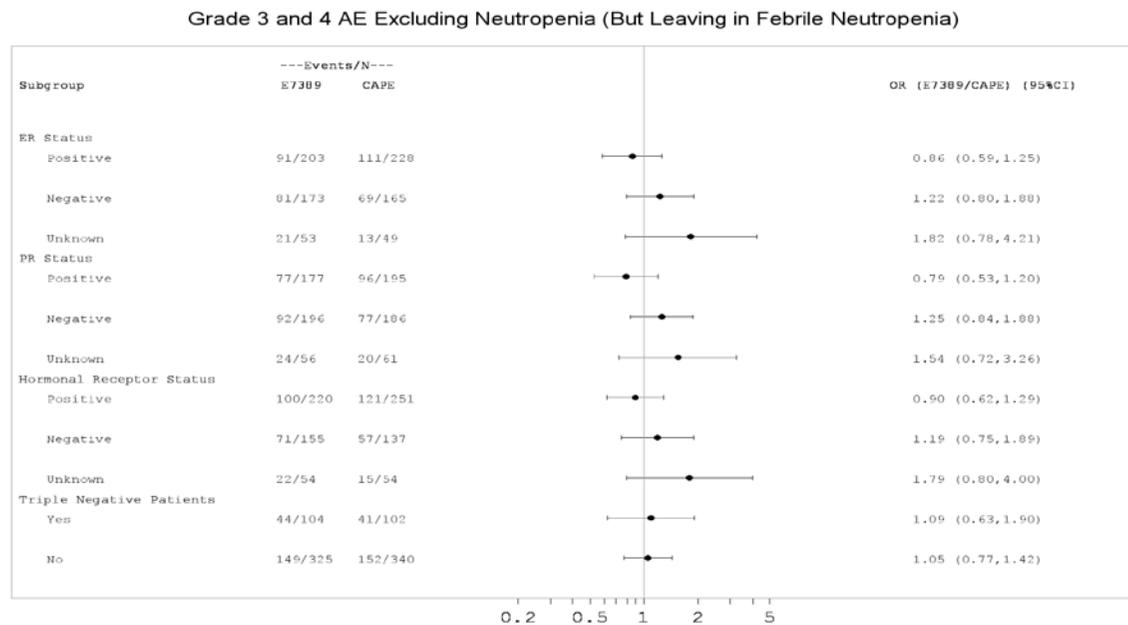


Abbildung 260: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cap: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

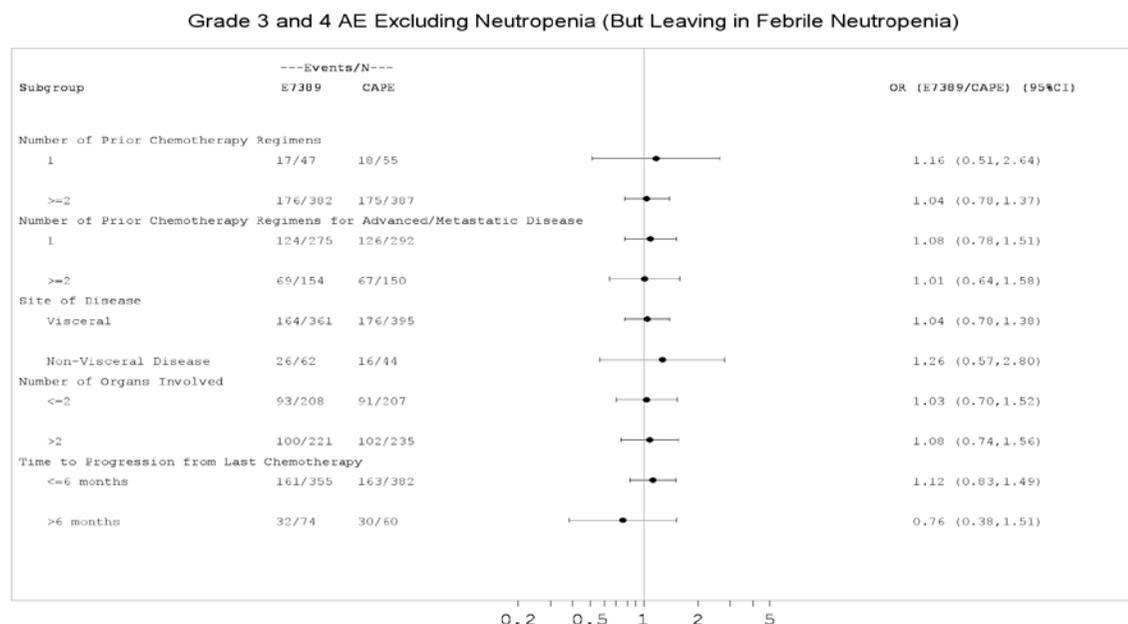


Abbildung 261: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

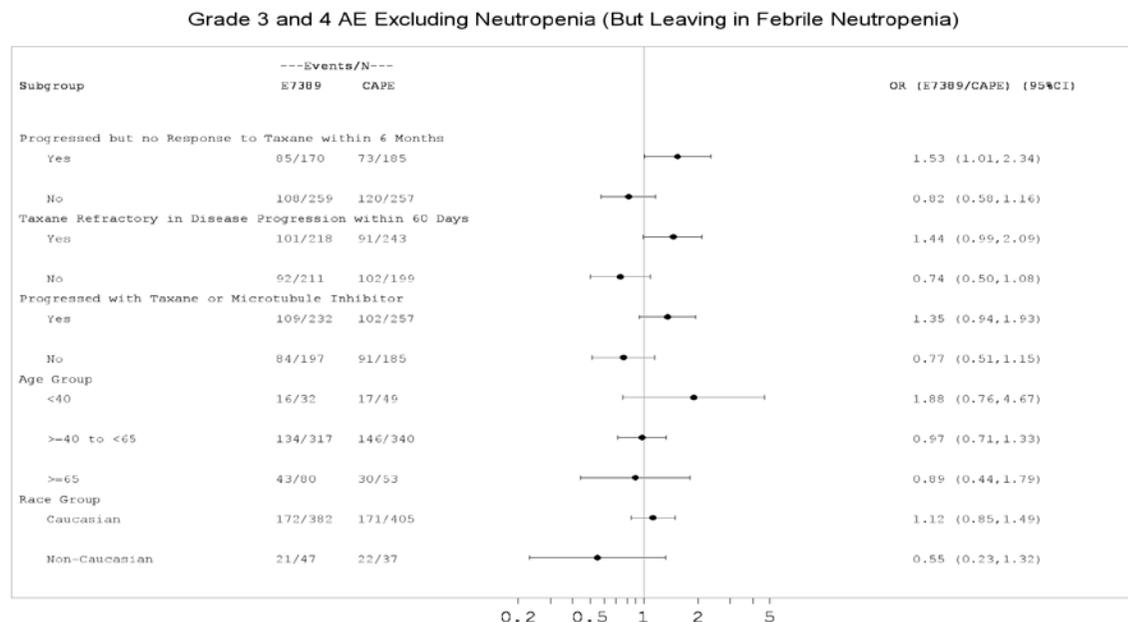


Abbildung 262: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

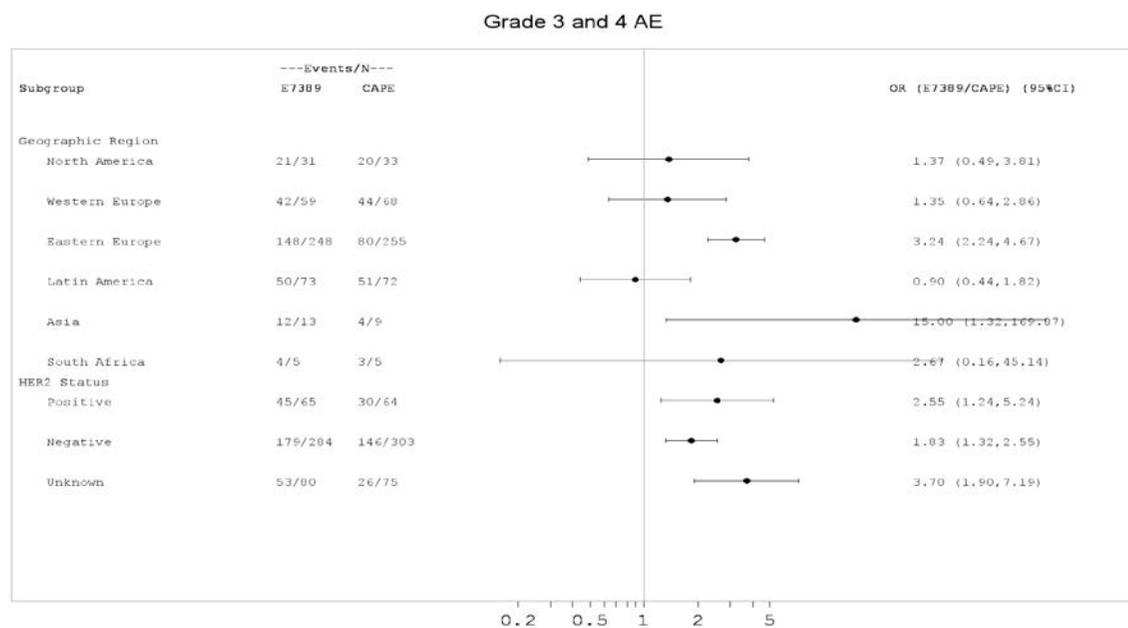


Abbildung 263: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

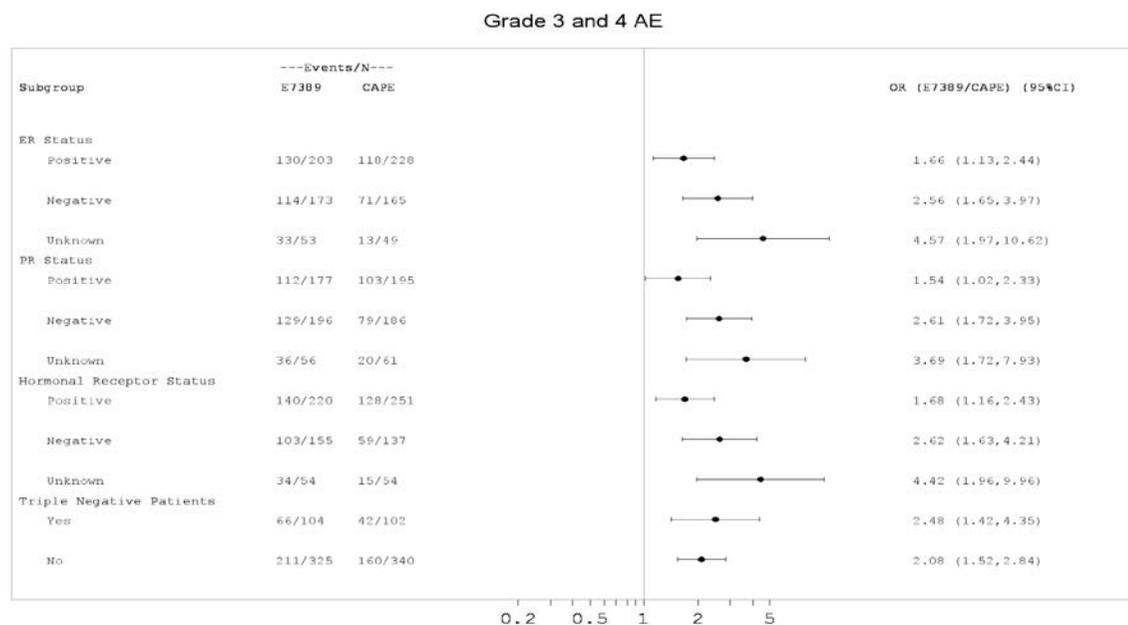


Abbildung 264: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

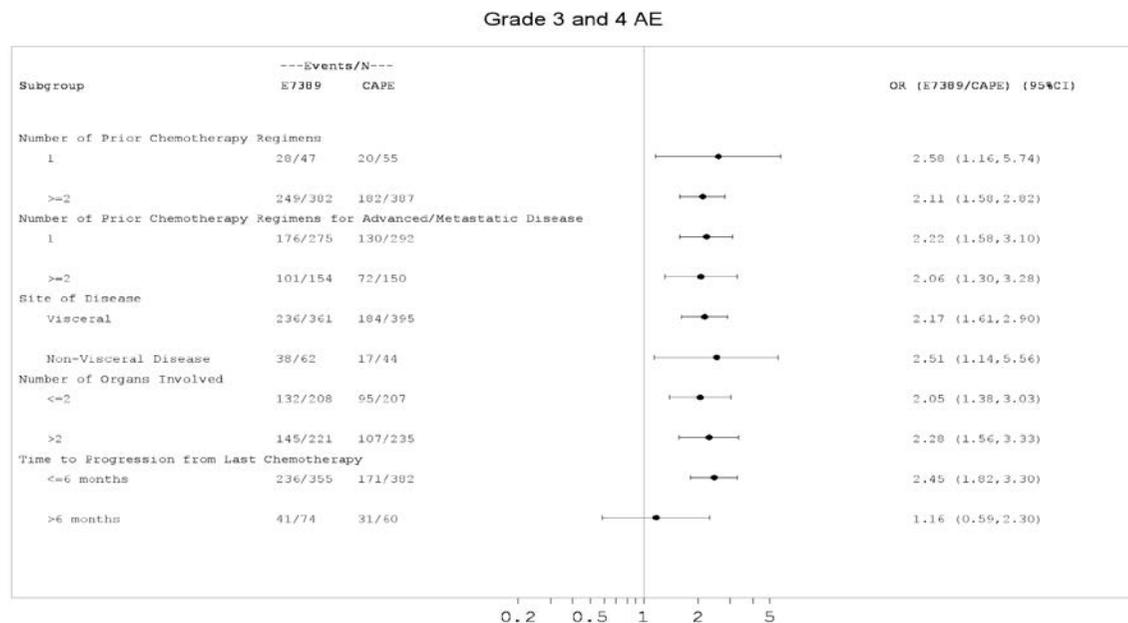


Abbildung 265: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

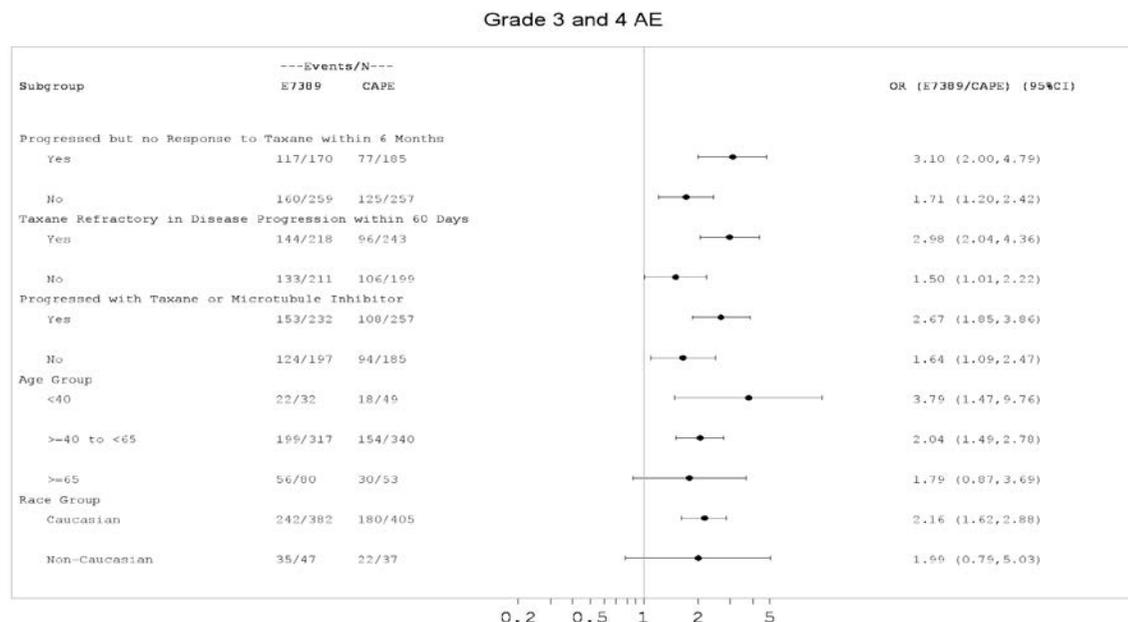


Abbildung 266: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die SUE dargestellt.

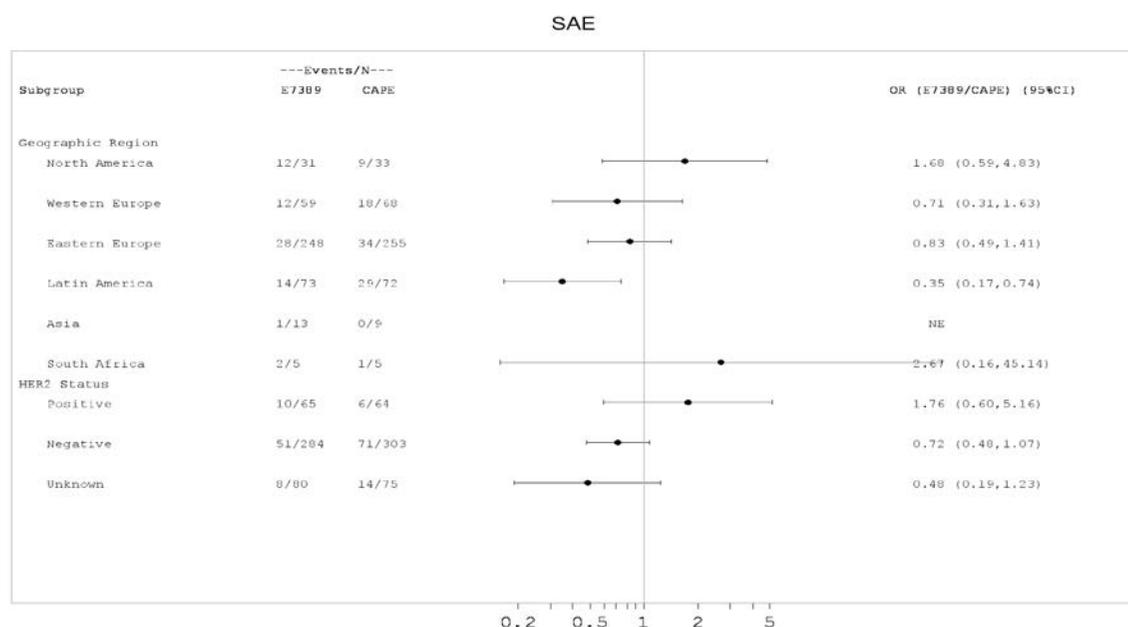


Abbildung 267: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

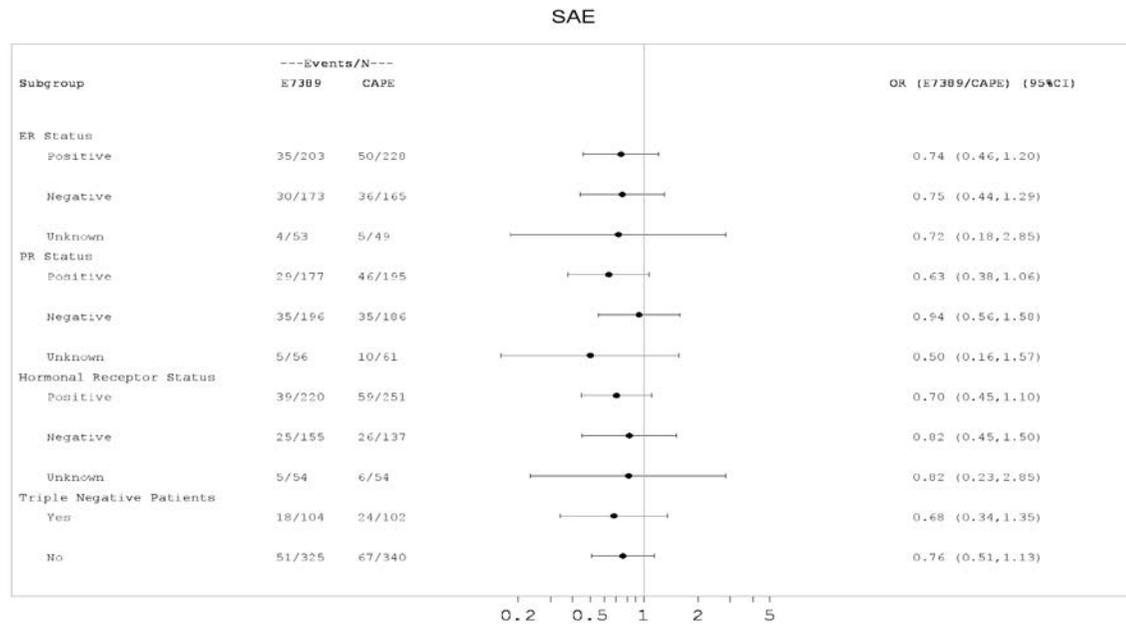


Abbildung 268: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

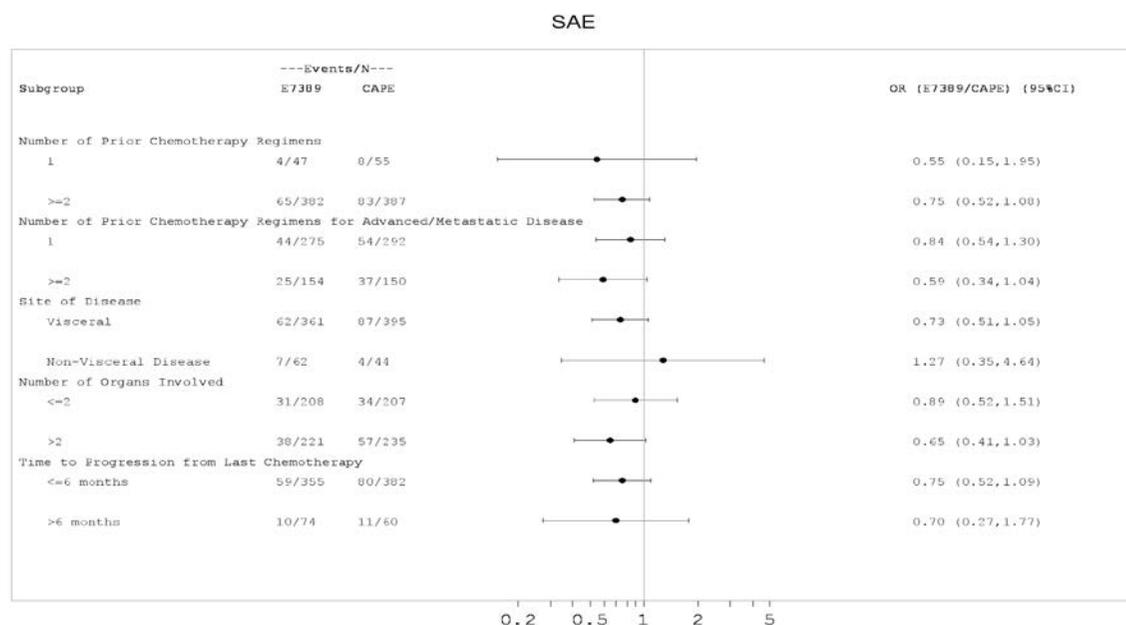


Abbildung 269: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

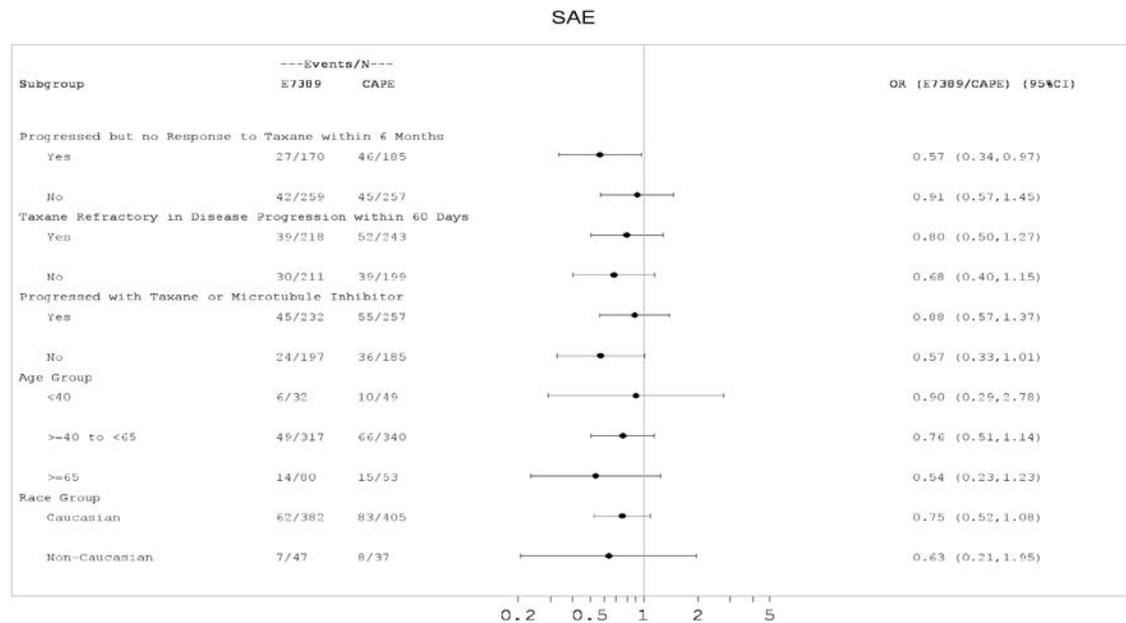


Abbildung 270: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

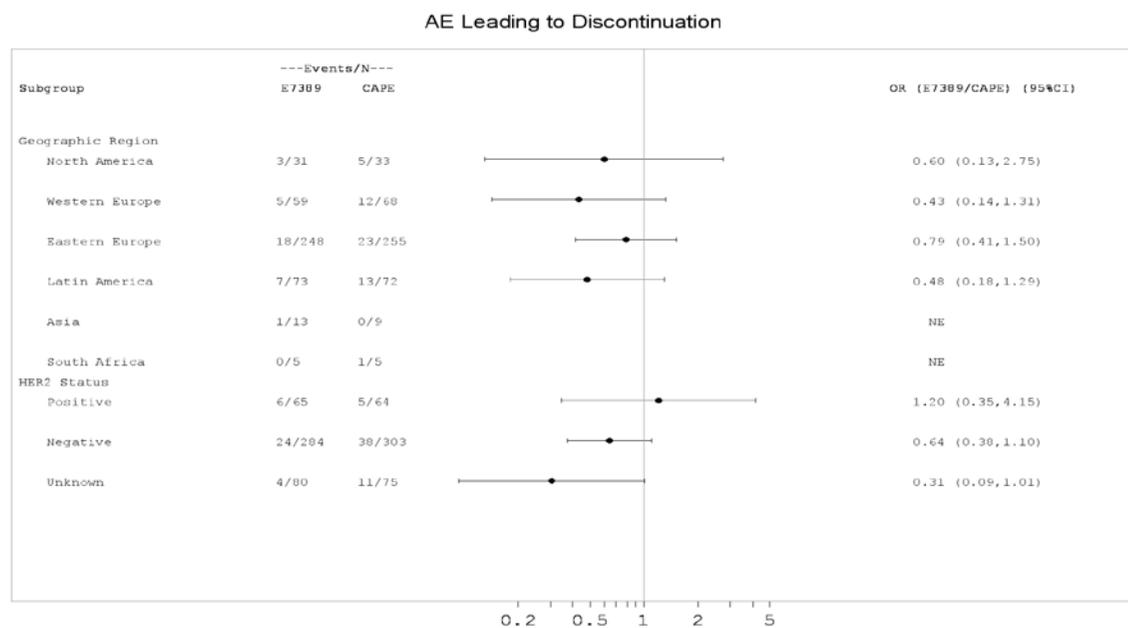


Abbildung 271: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

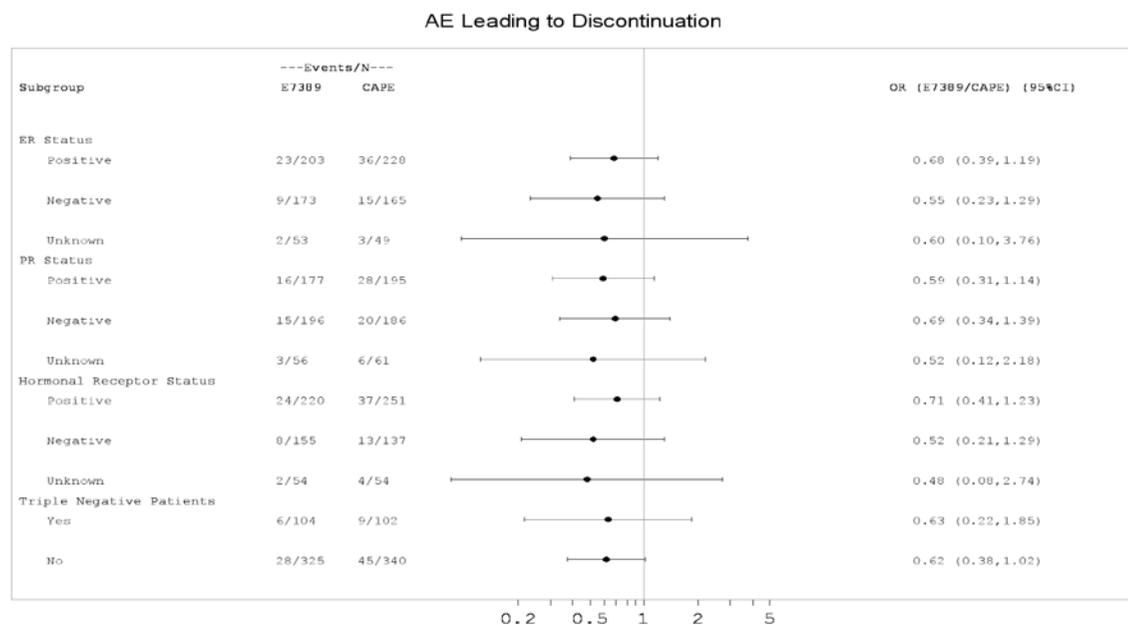


Abbildung 272: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

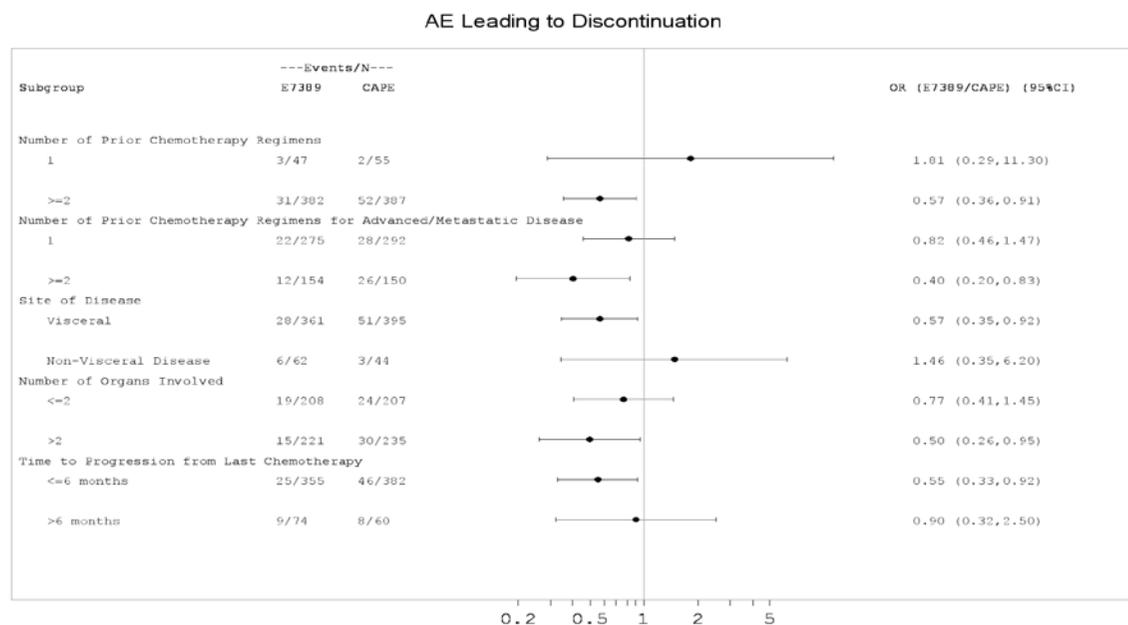


Abbildung 273: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

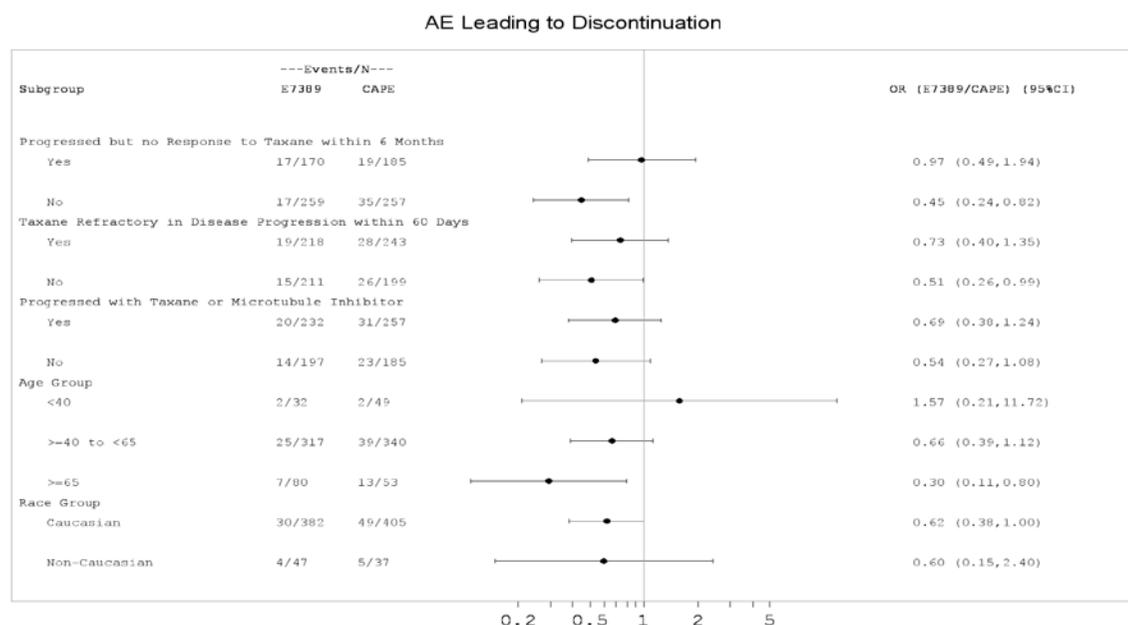


Abbildung 274: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neutropenie dargestellt.

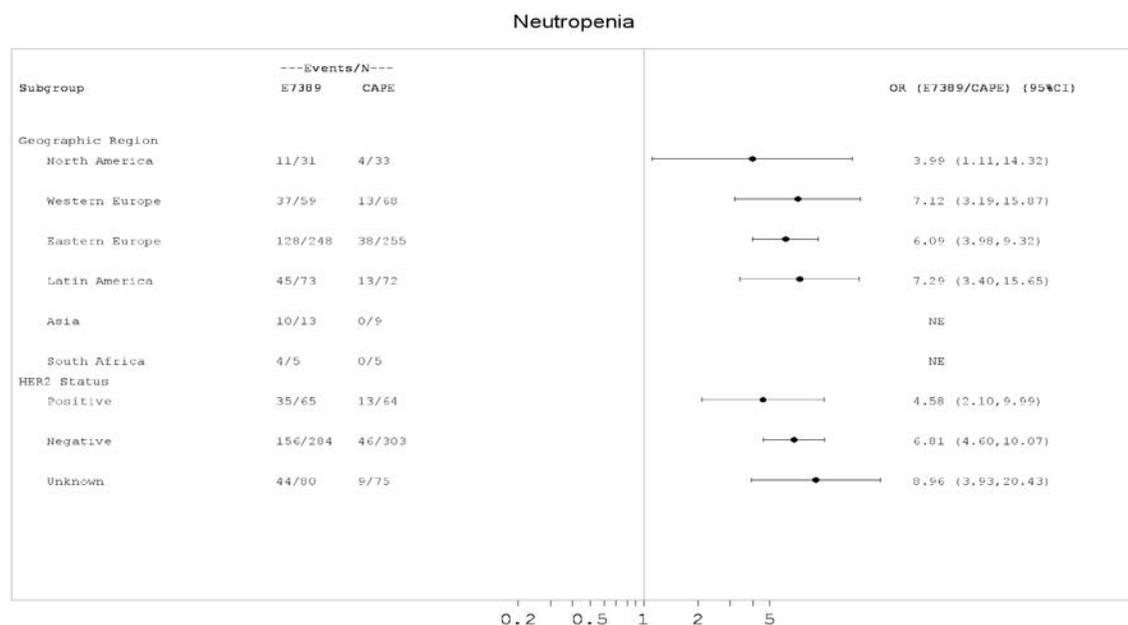


Abbildung 275: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

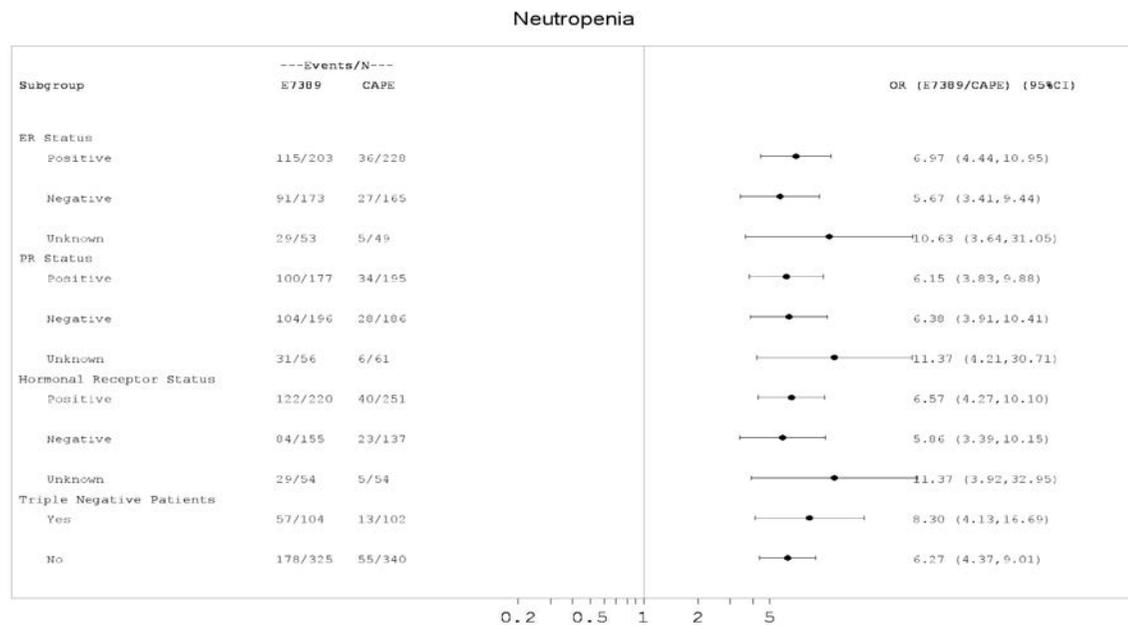


Abbildung 276: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

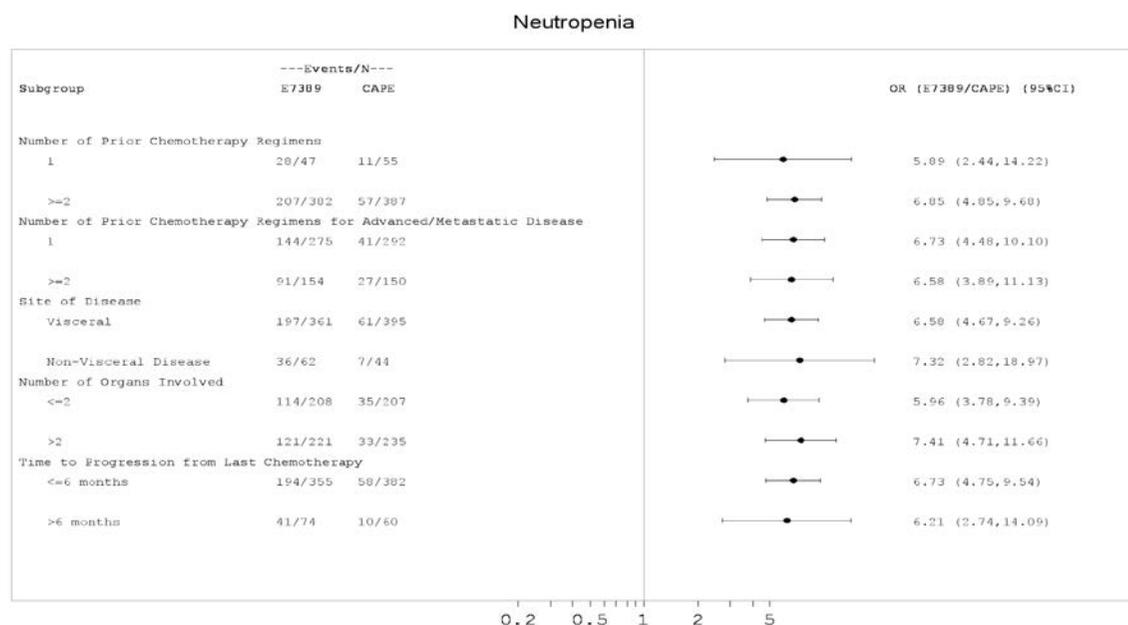


Abbildung 277: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

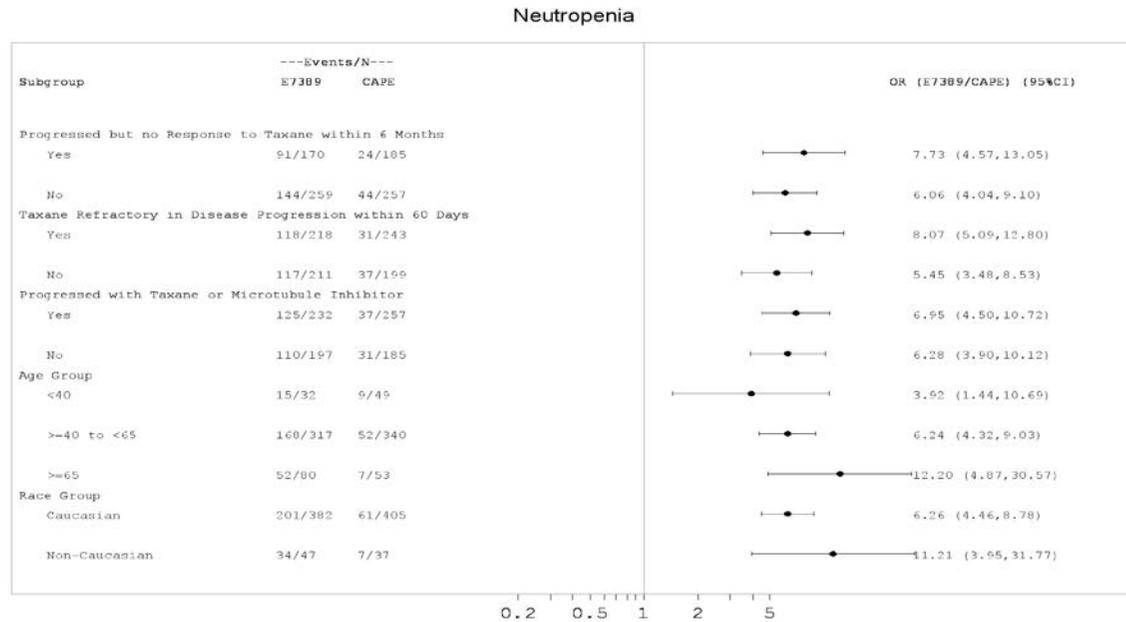


Abbildung 278: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

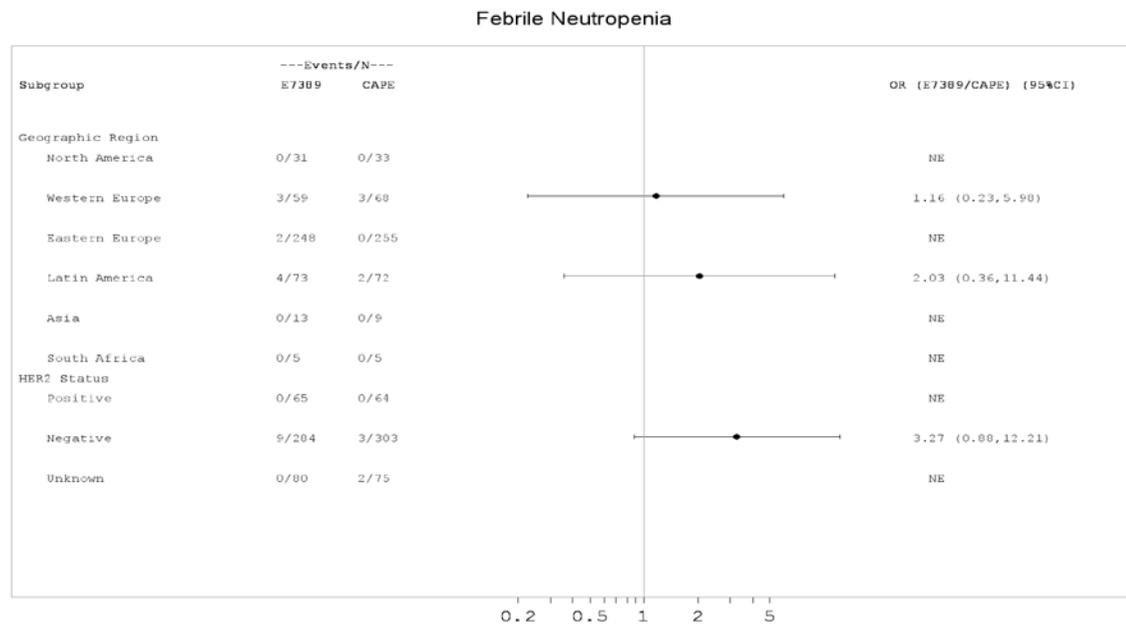


Abbildung 279: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

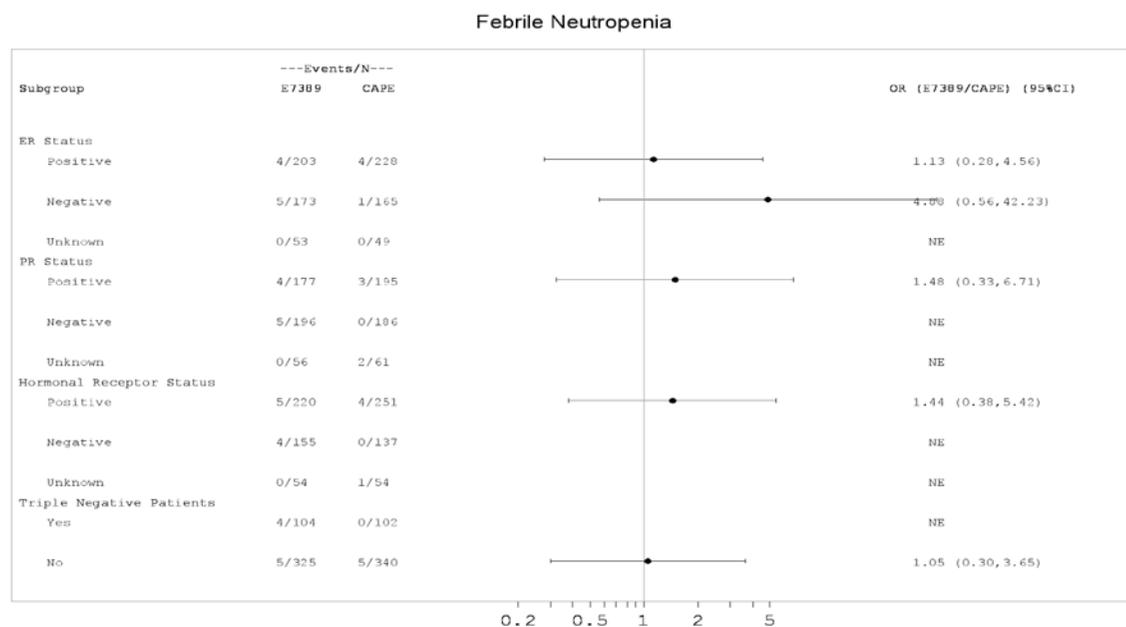


Abbildung 280: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

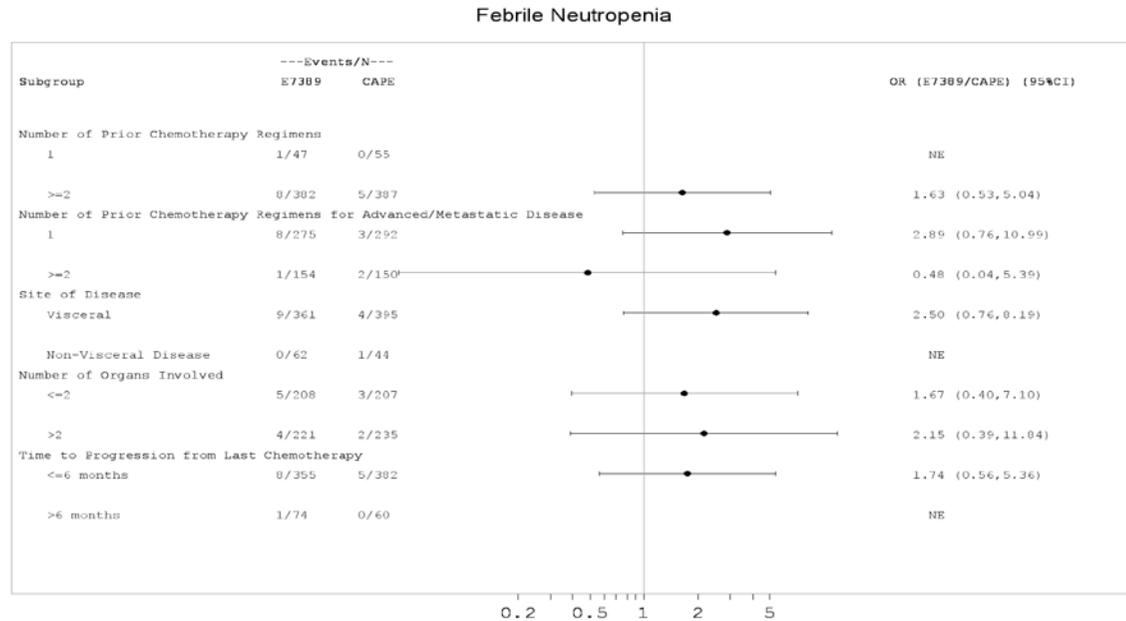


Abbildung 281: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

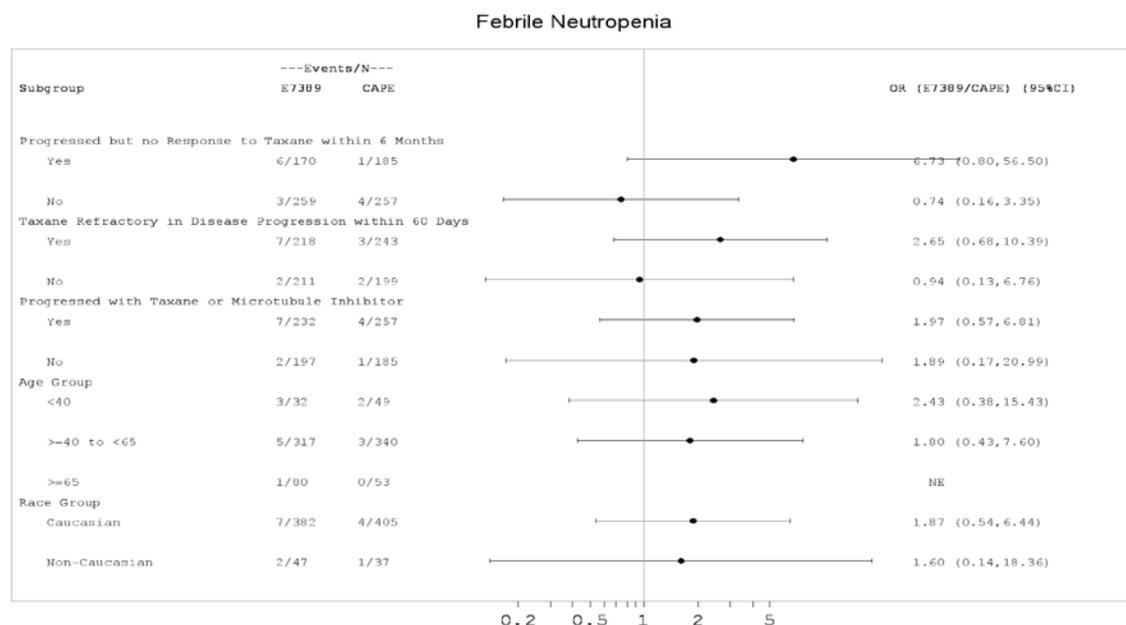


Abbildung 282: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neuropathie dargestellt.

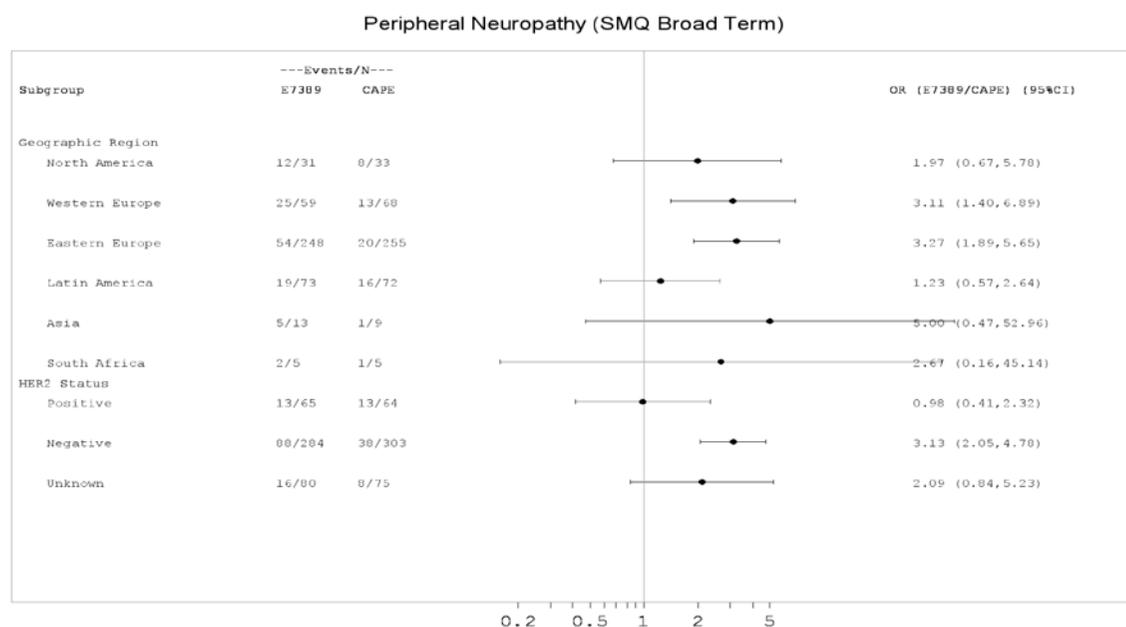


Abbildung 283: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

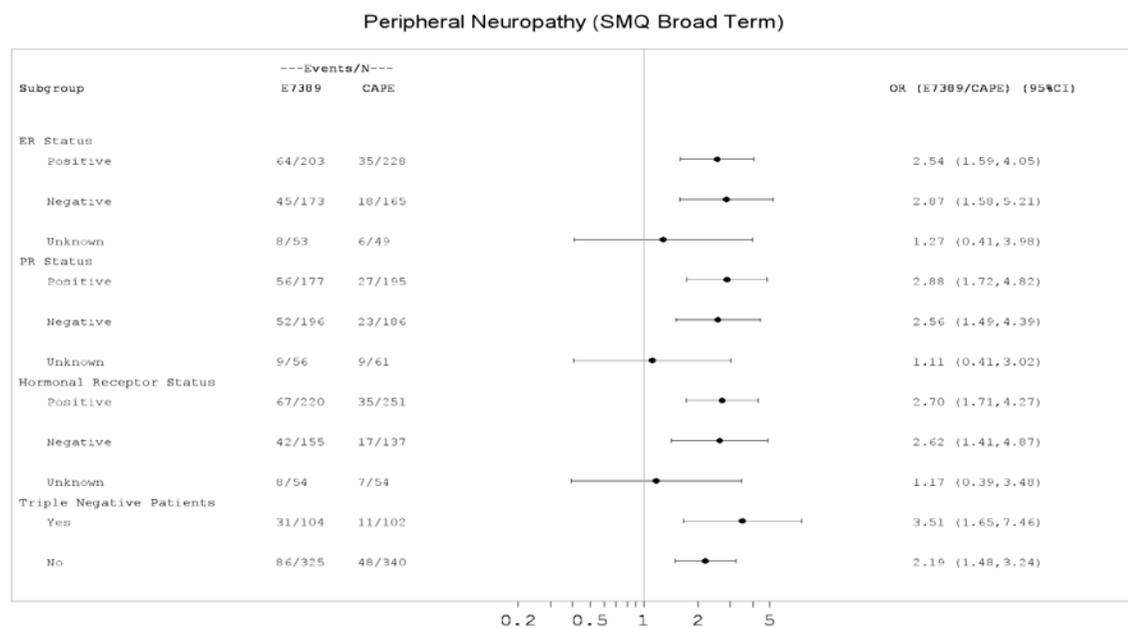


Abbildung 284: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

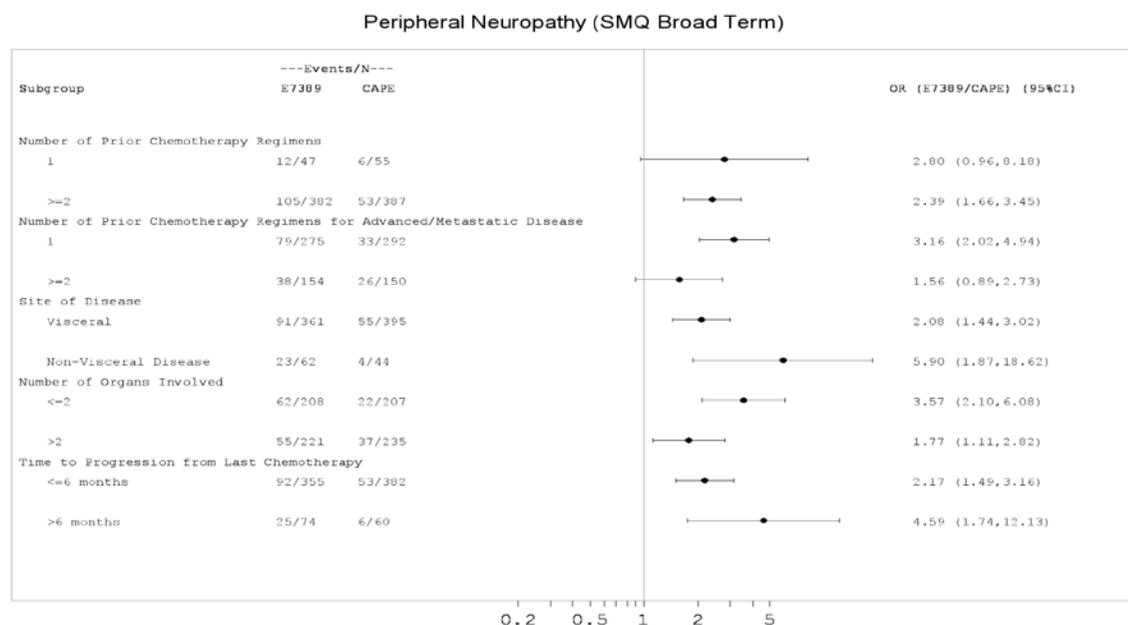


Abbildung 285: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

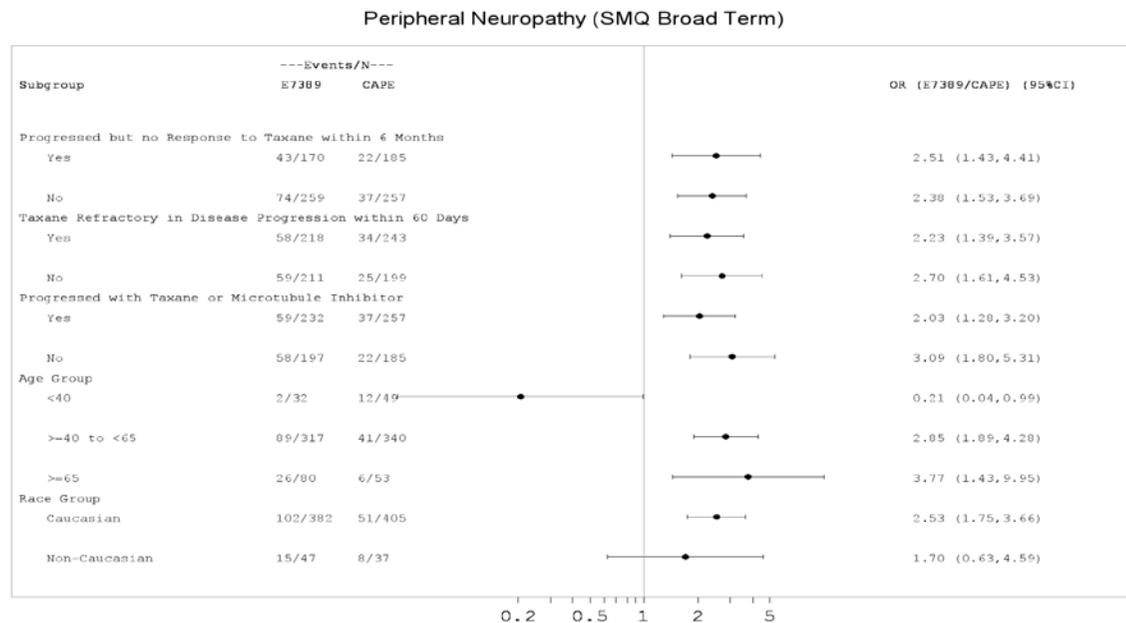


Abbildung 286: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Alopezie dargestellt.

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

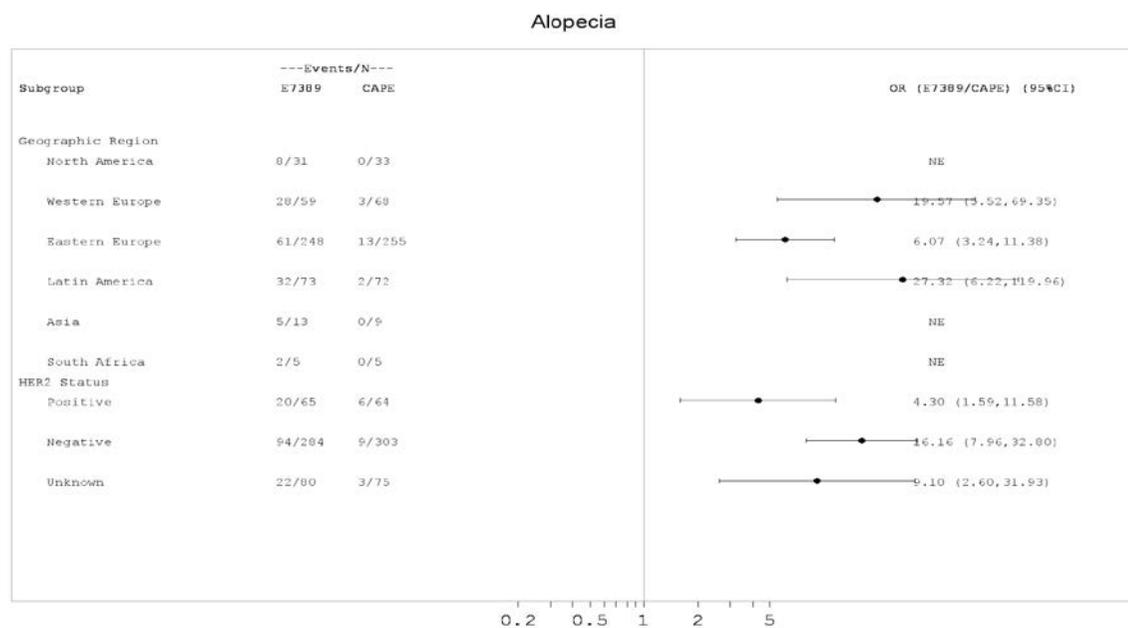


Abbildung 287: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

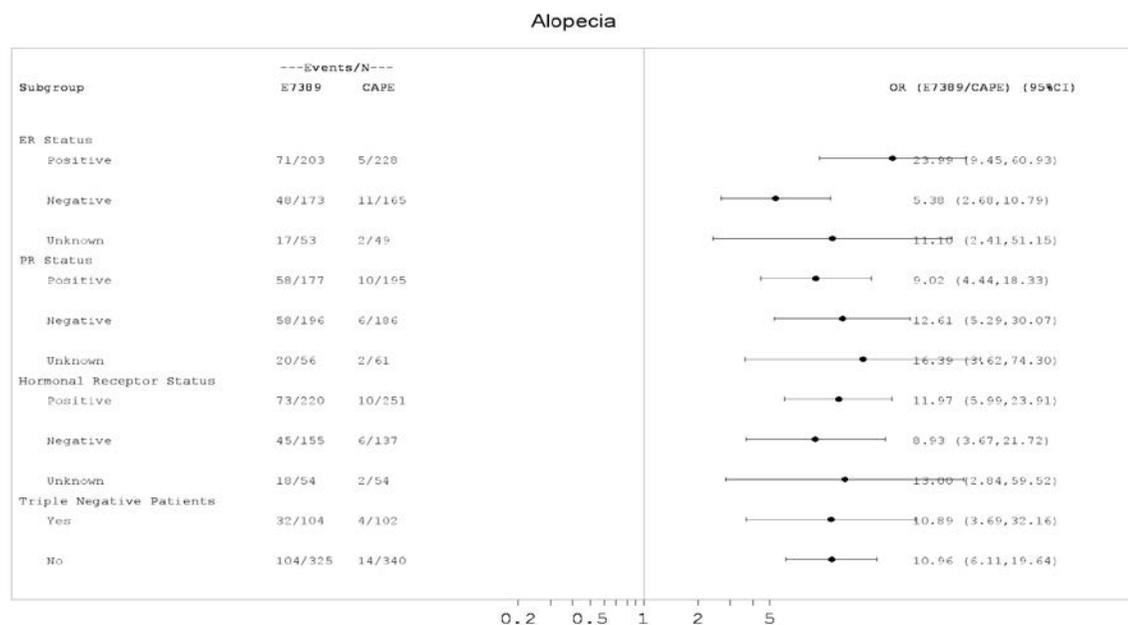


Abbildung 288: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

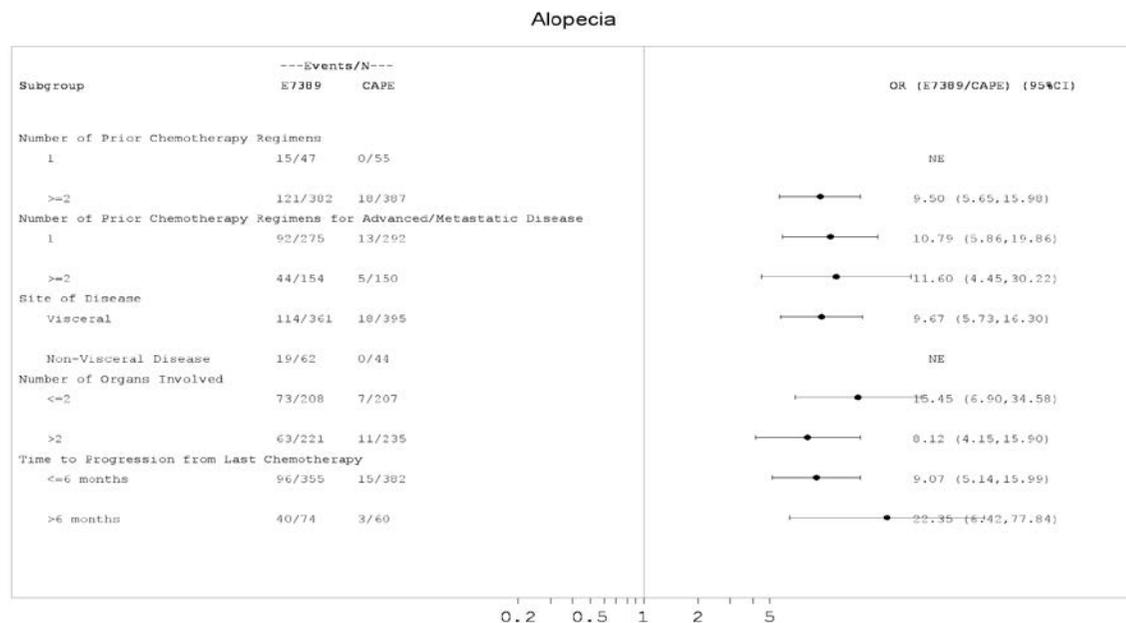


Abbildung 289: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

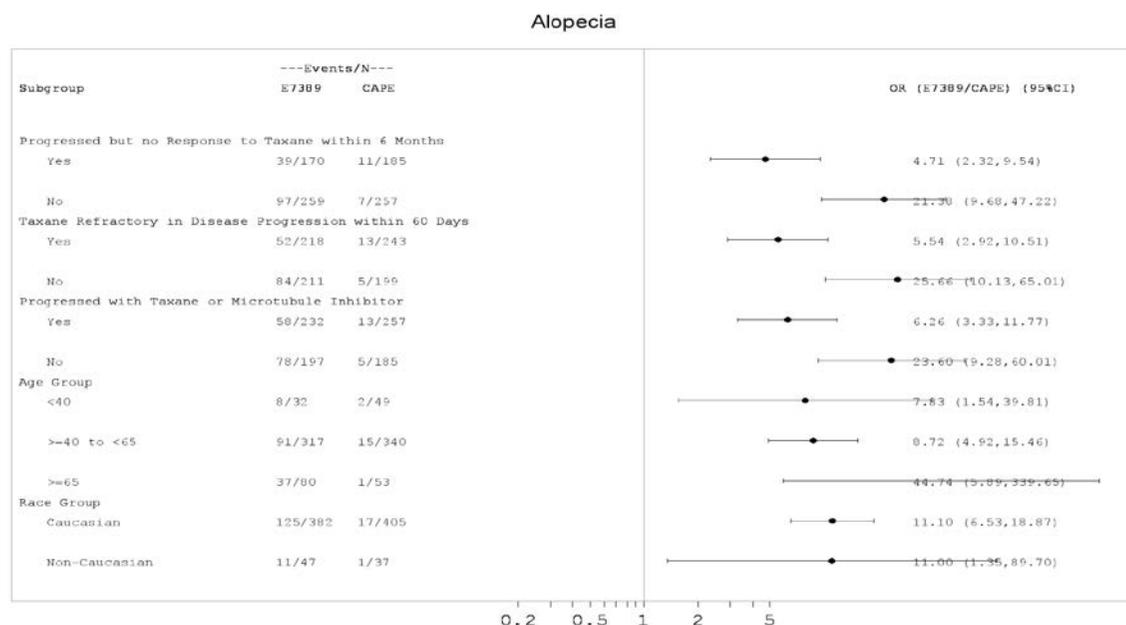


Abbildung 290: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

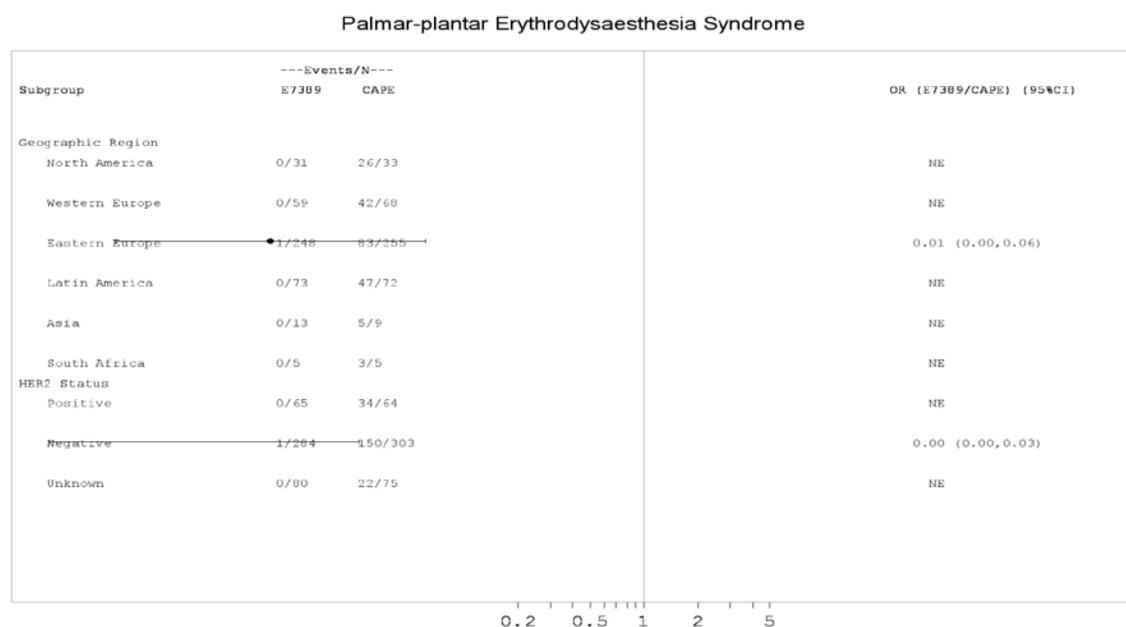


Abbildung 291: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

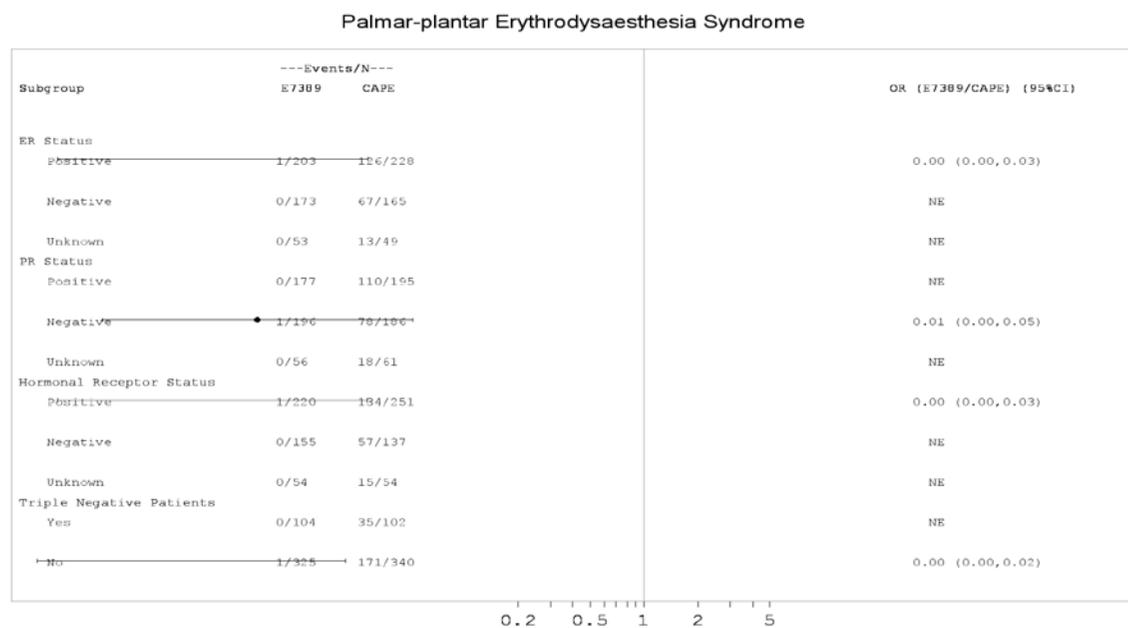


Abbildung 292: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

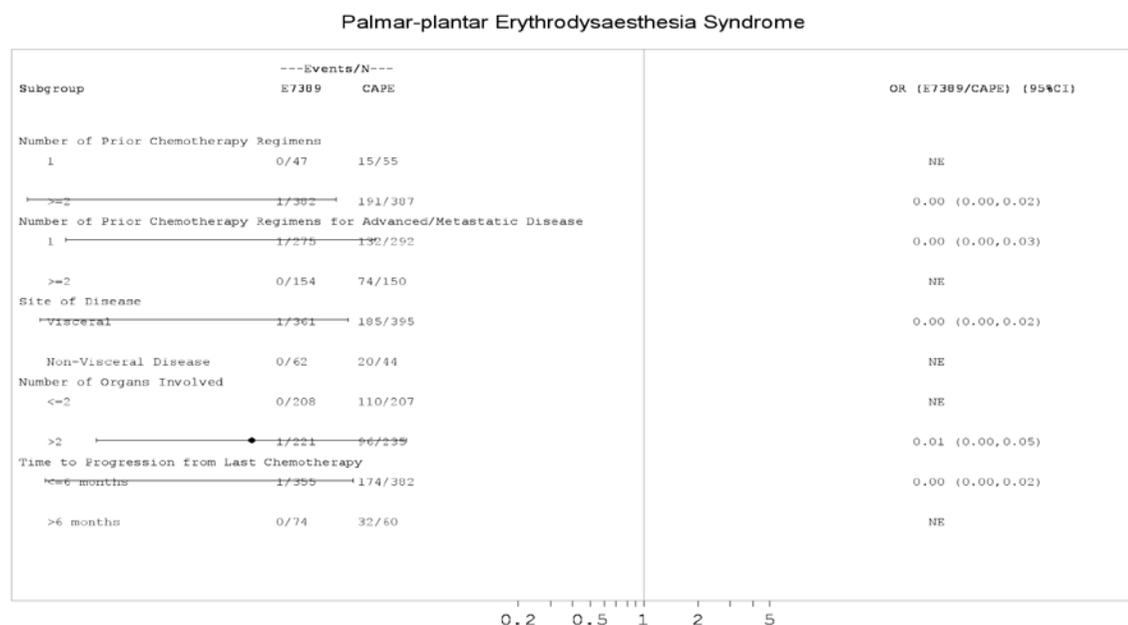


Abbildung 293: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

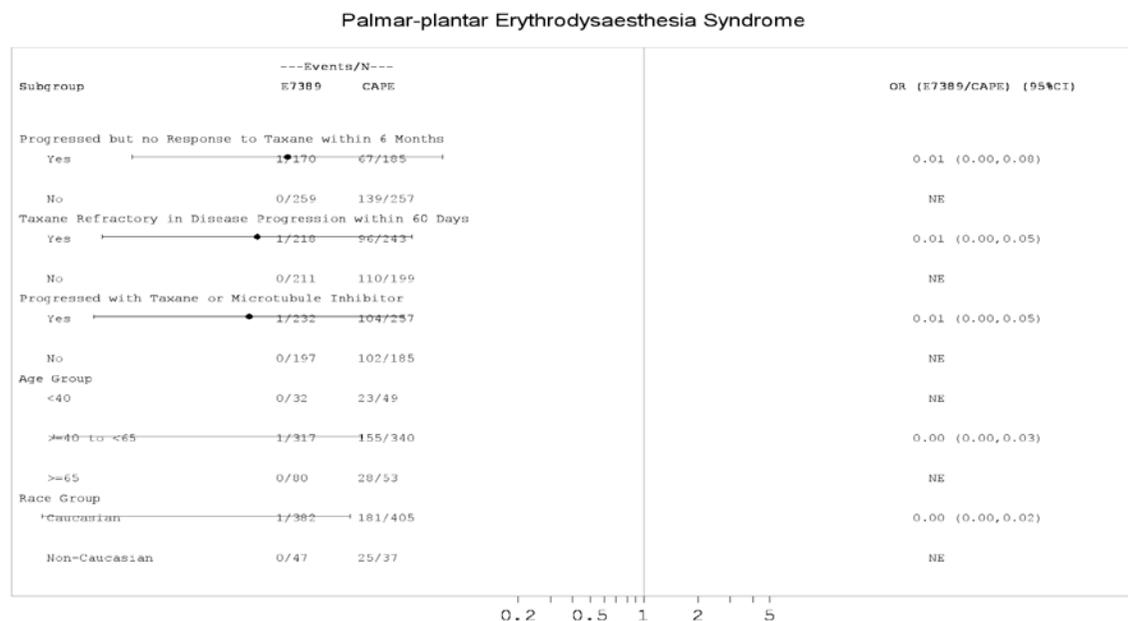


Abbildung 294: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

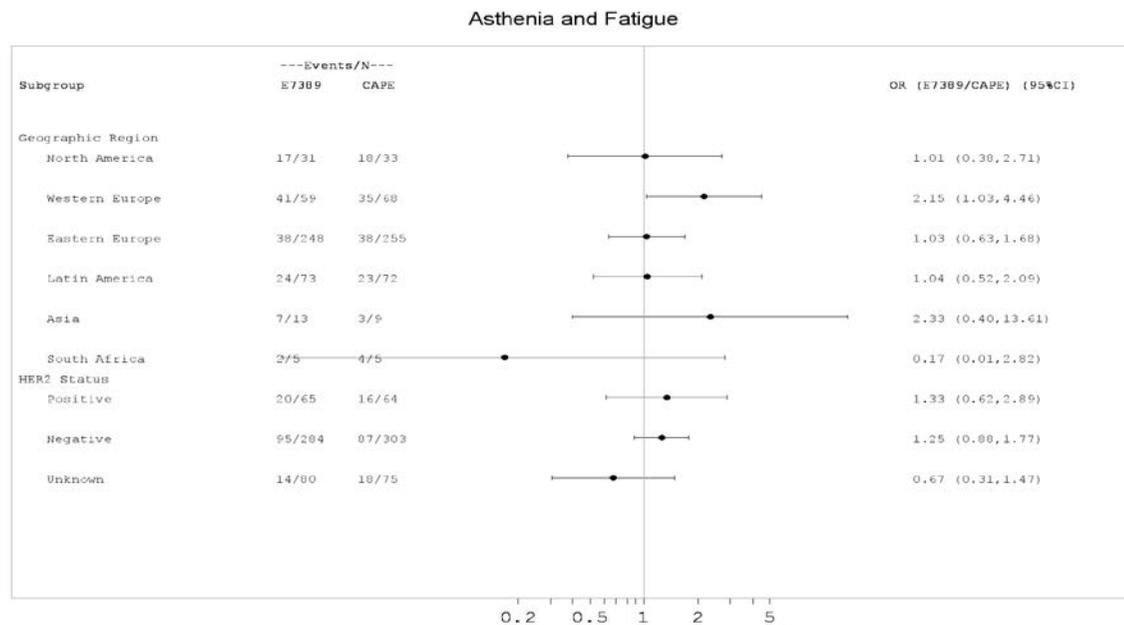


Abbildung 295: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

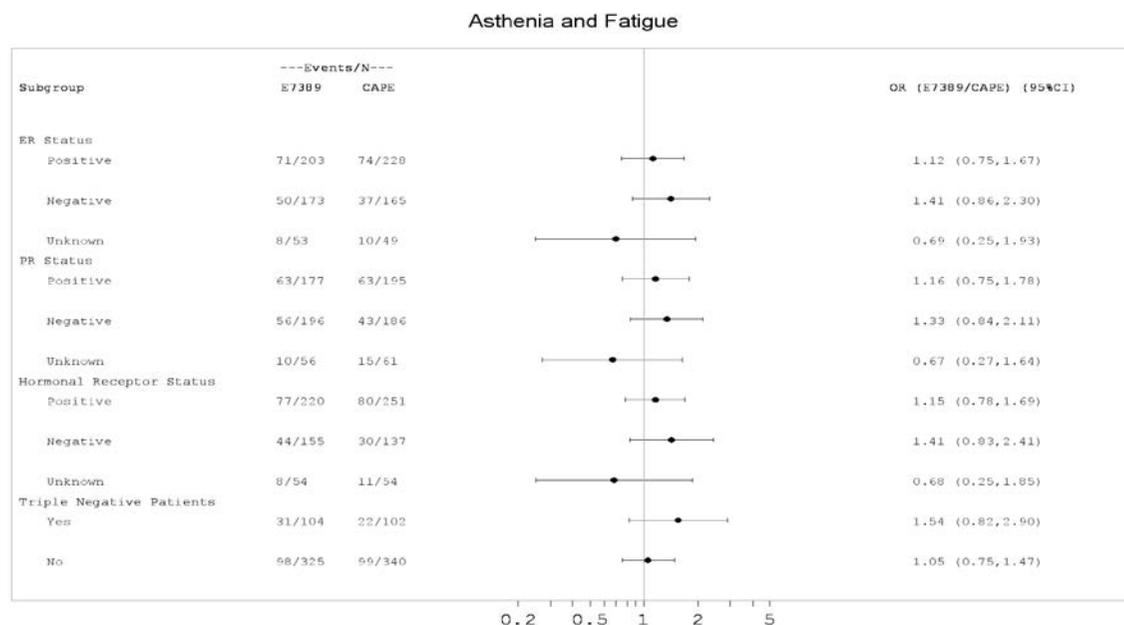


Abbildung 296: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

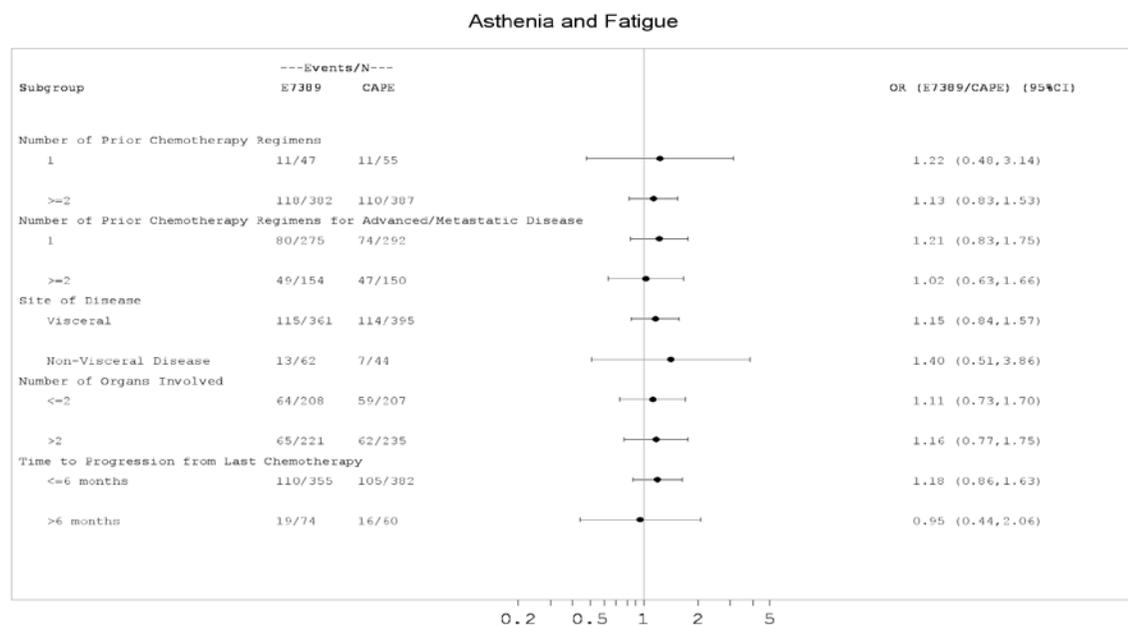


Abbildung 297: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

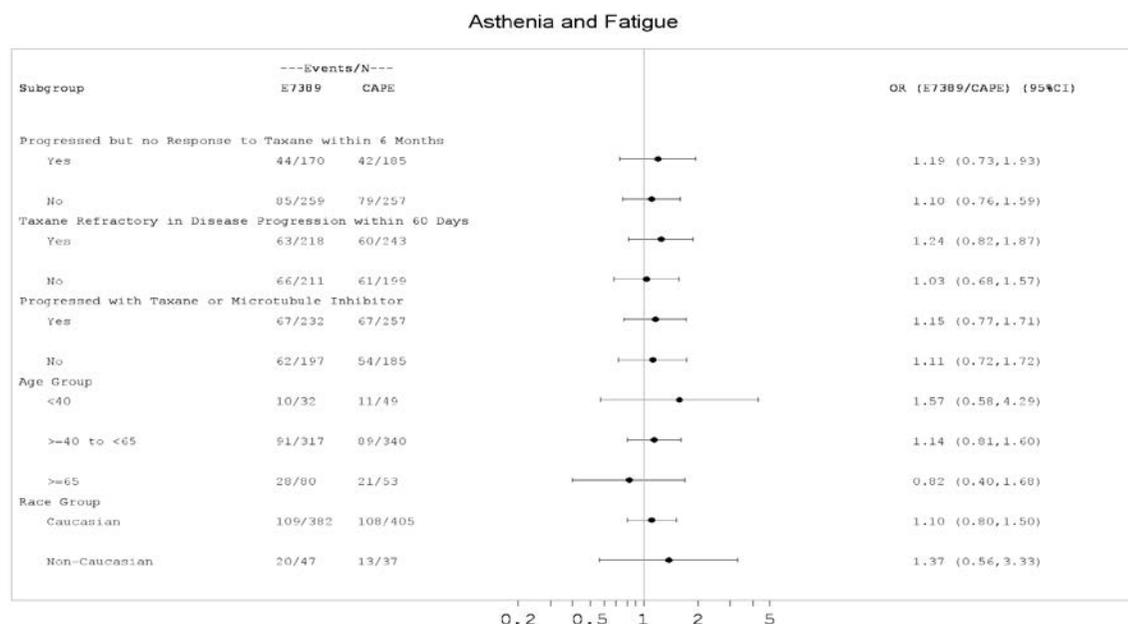


Abbildung 298: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301

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

für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

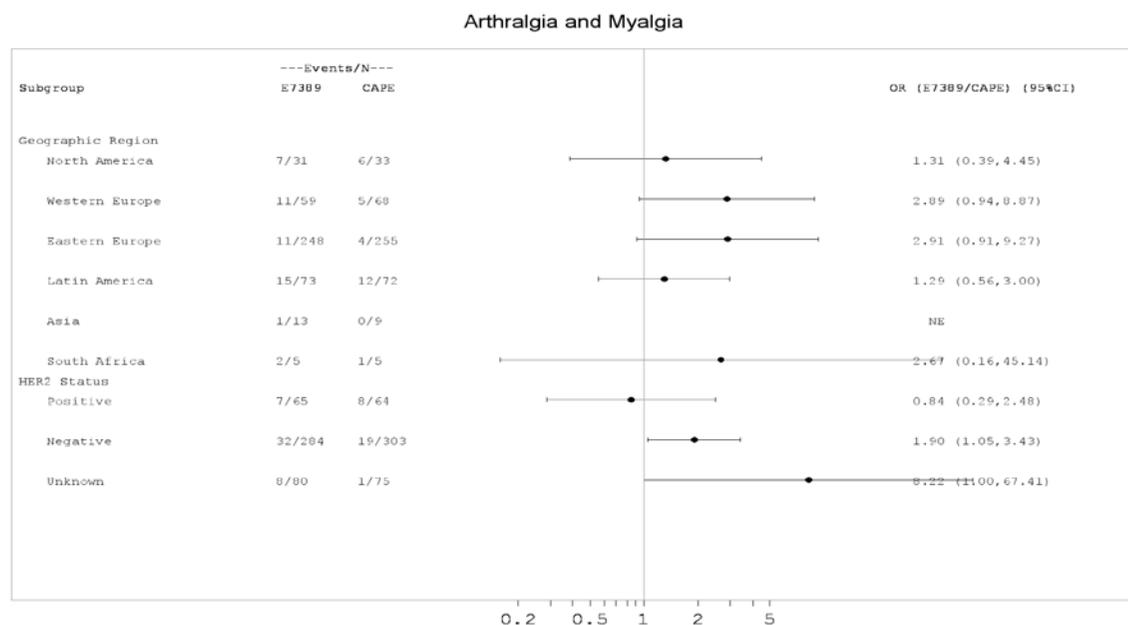


Abbildung 299: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6](#)

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

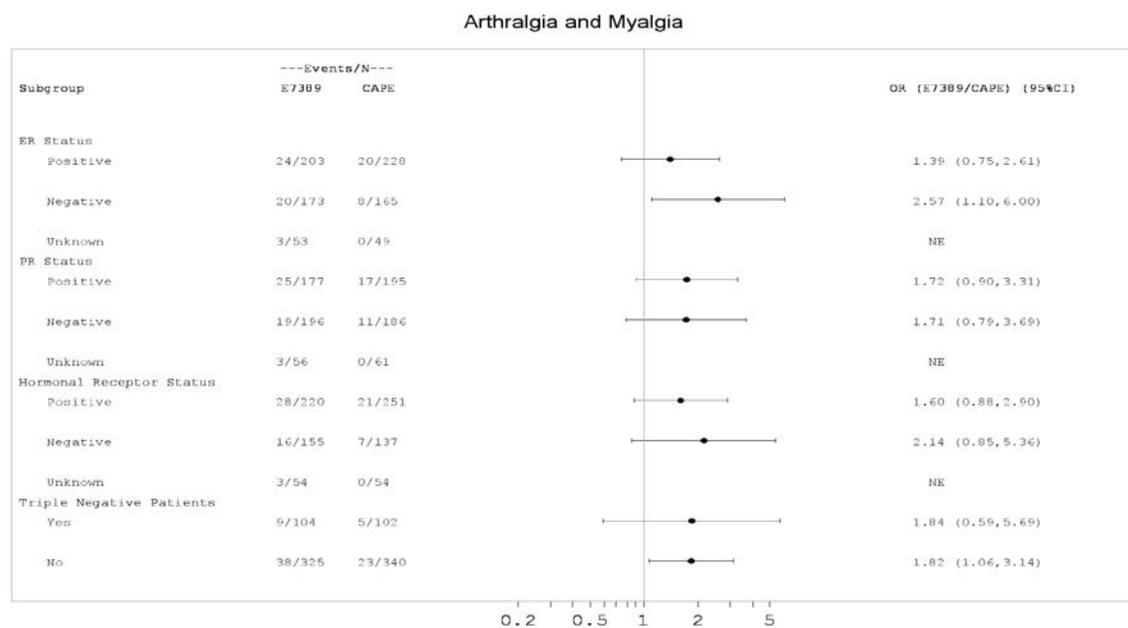


Abbildung 300: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

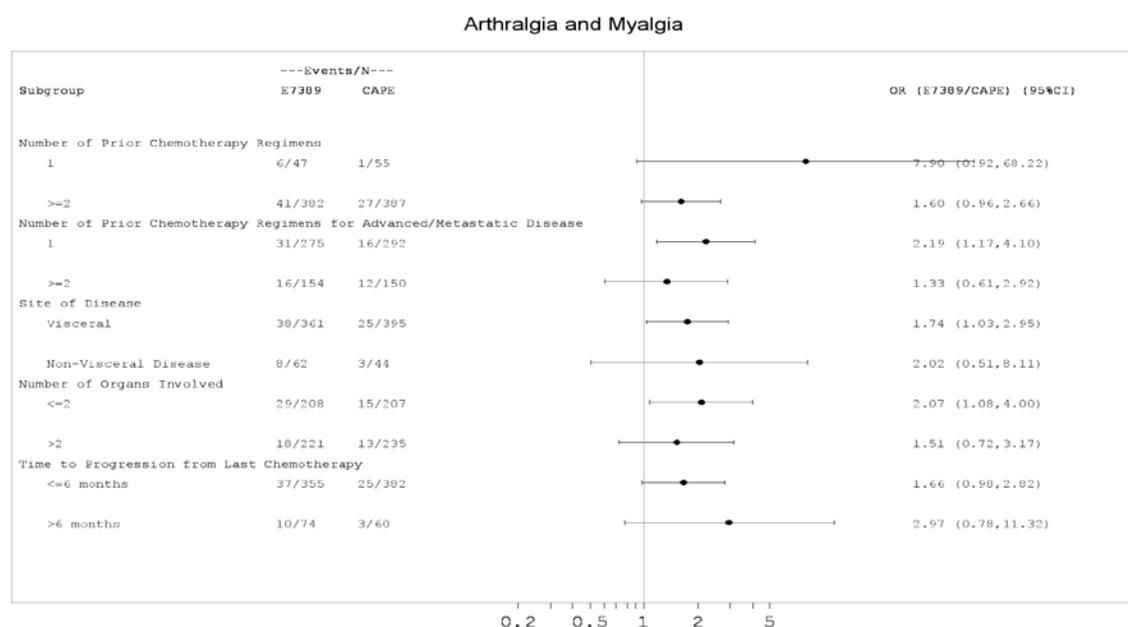


Abbildung 301: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

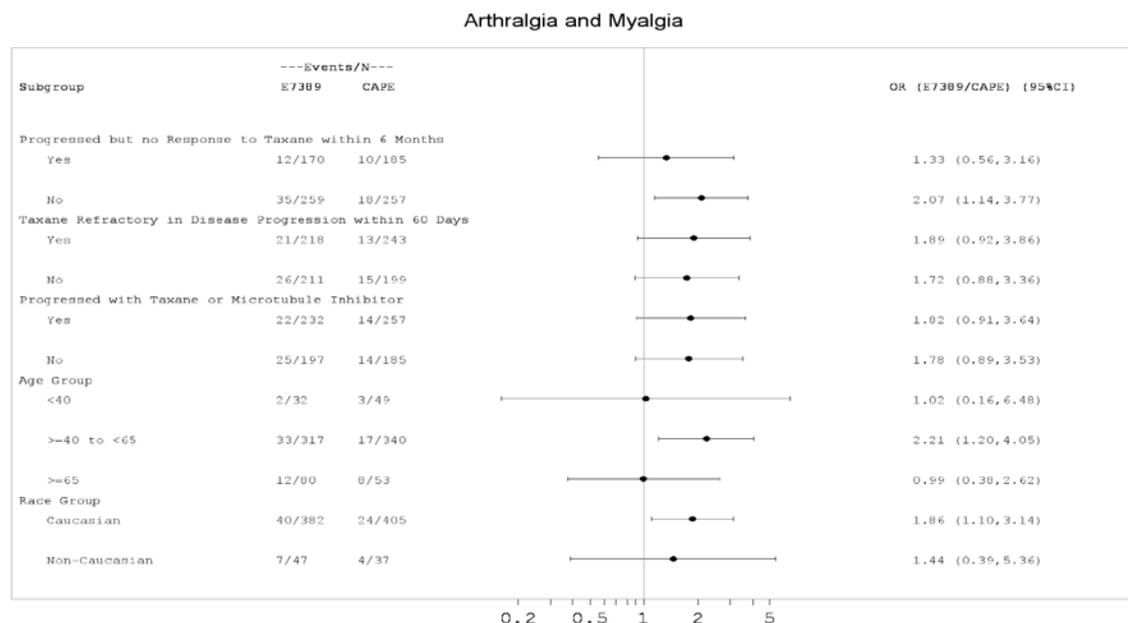


Abbildung 302: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_6

Nach der Darstellung der Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur OR sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zum RR für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt, zunächst für die Studie 305 und anschließend für die Studie 301.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE dargestellt.

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

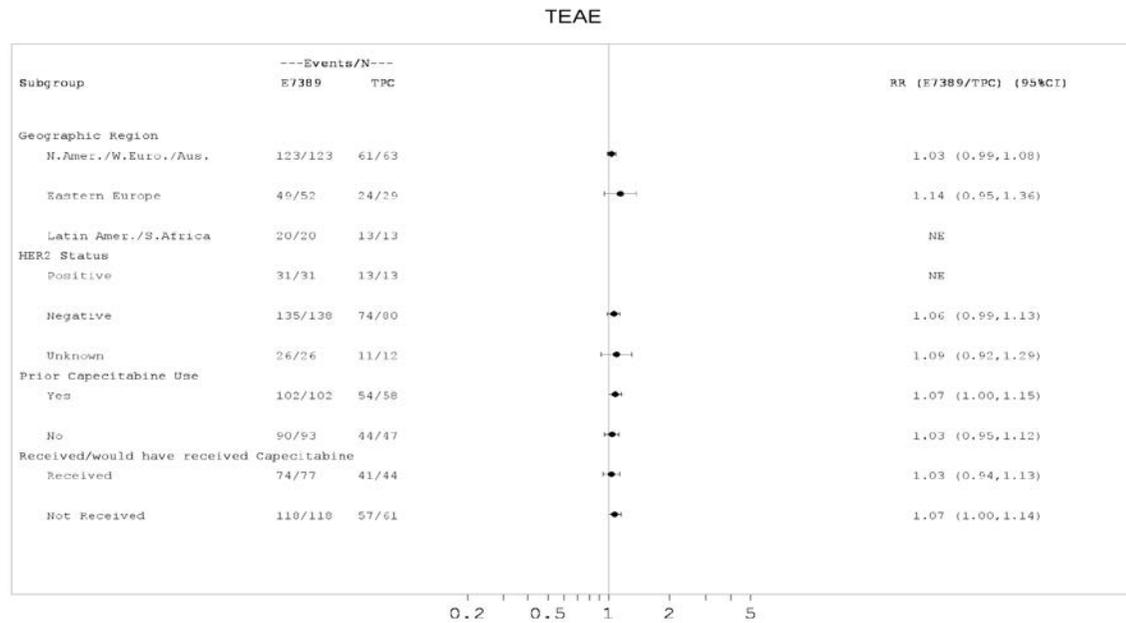
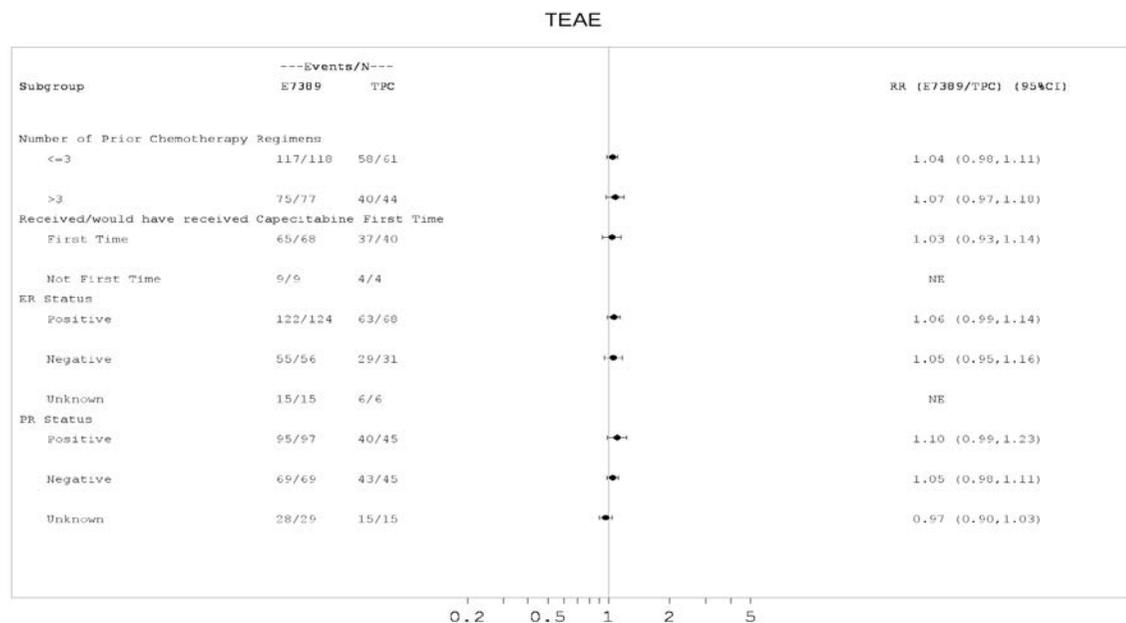


Abbildung 303: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1



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

Abbildung 304: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

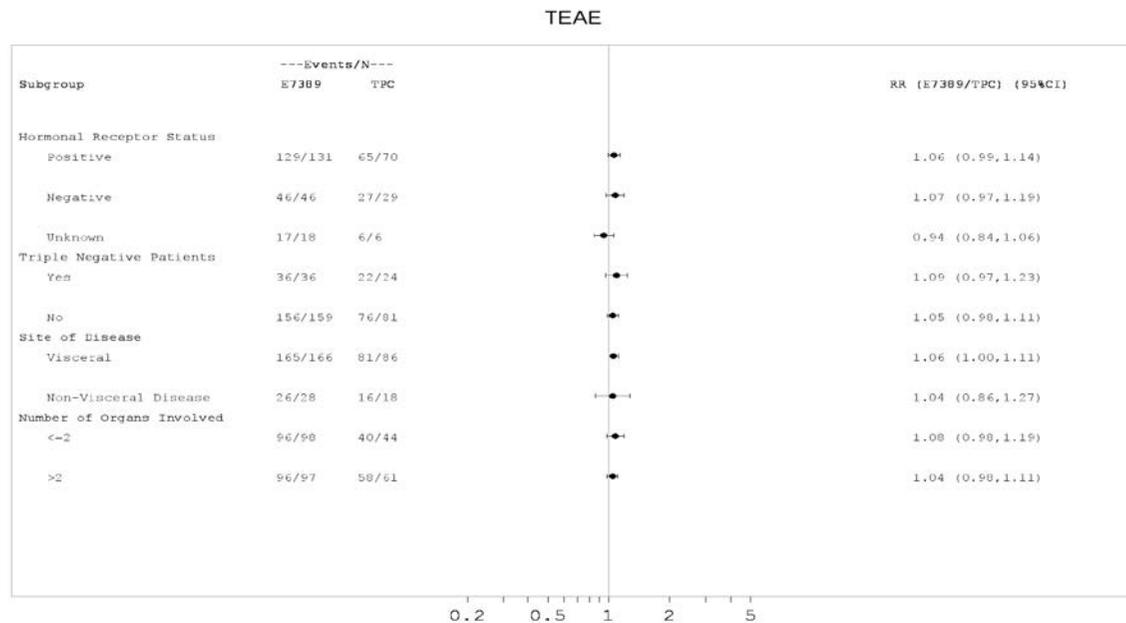


Abbildung 305: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

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

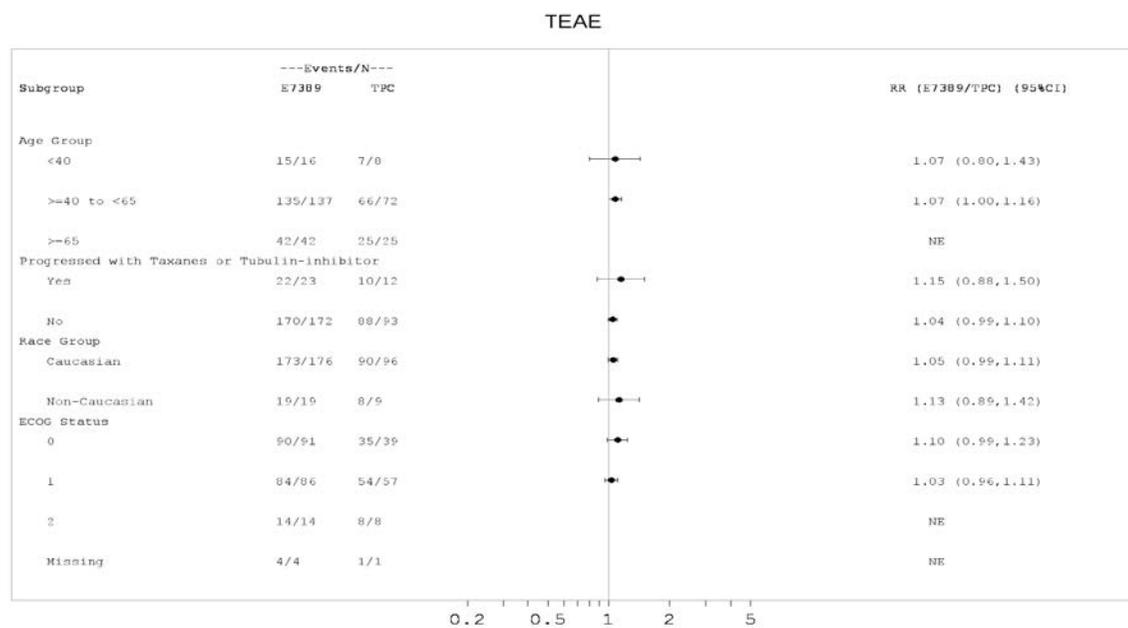
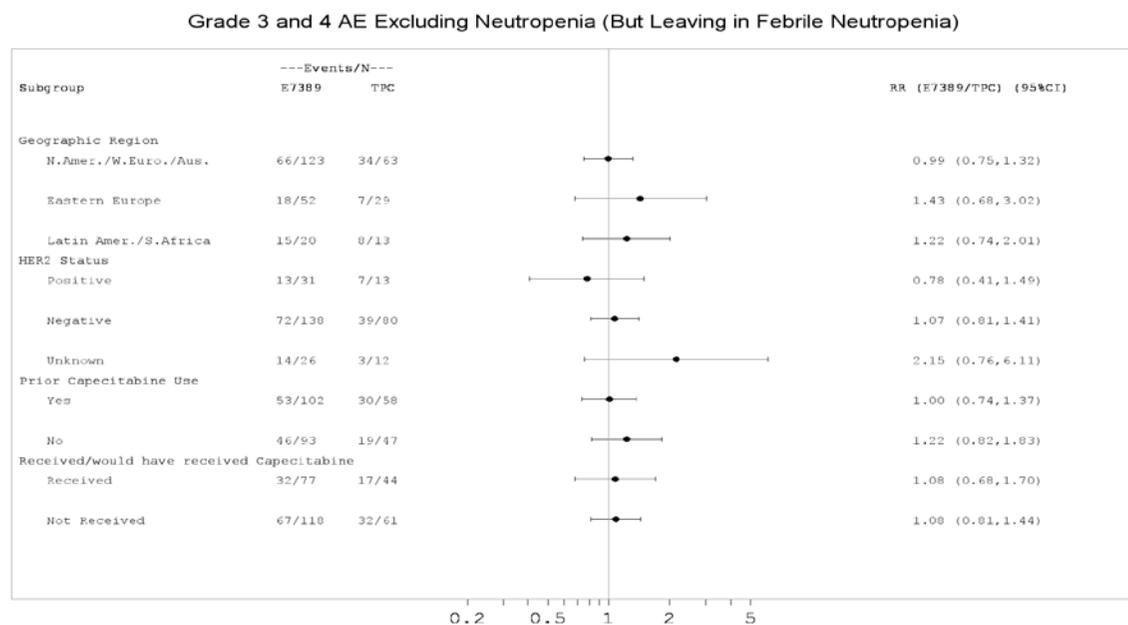


Abbildung 306: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.



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

Abbildung 307: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

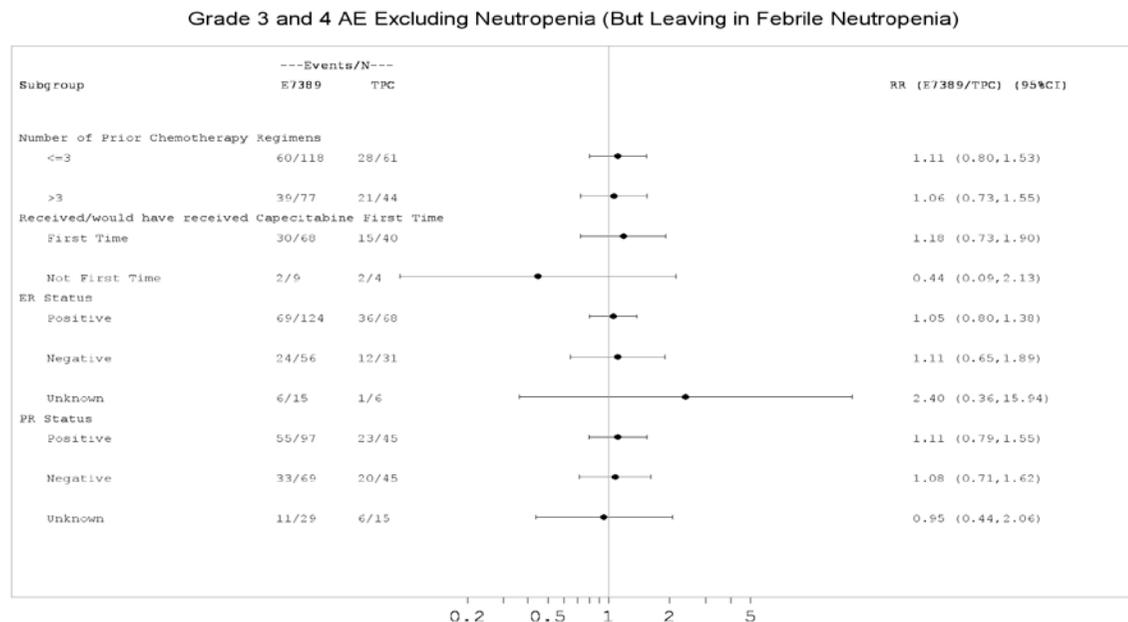


Abbildung 308: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

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

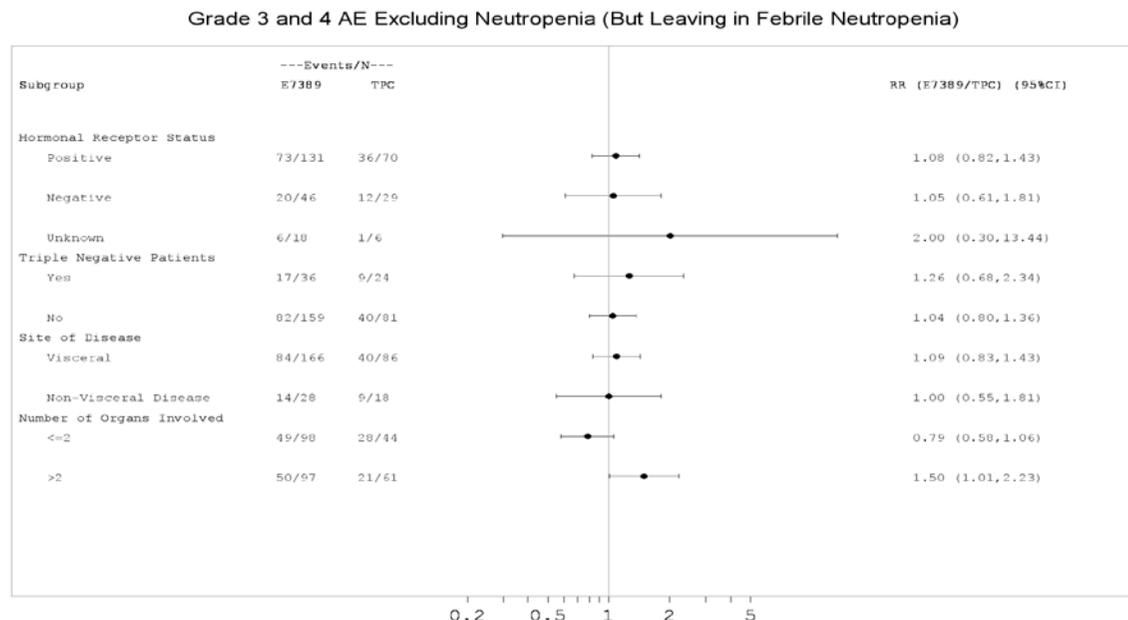


Abbildung 309: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

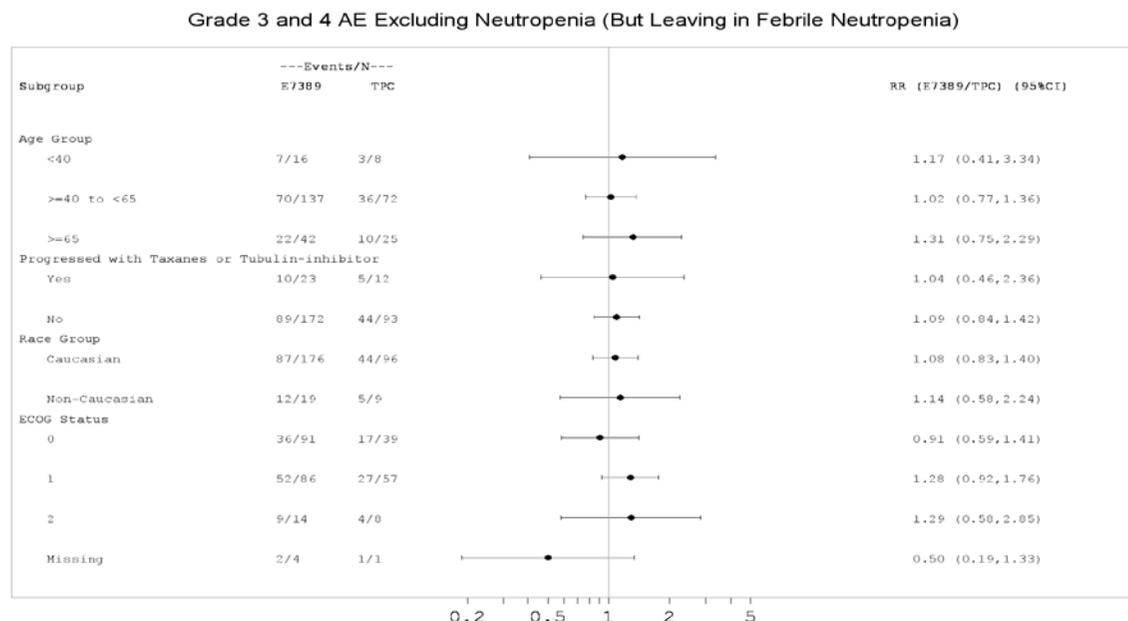


Abbildung 310: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

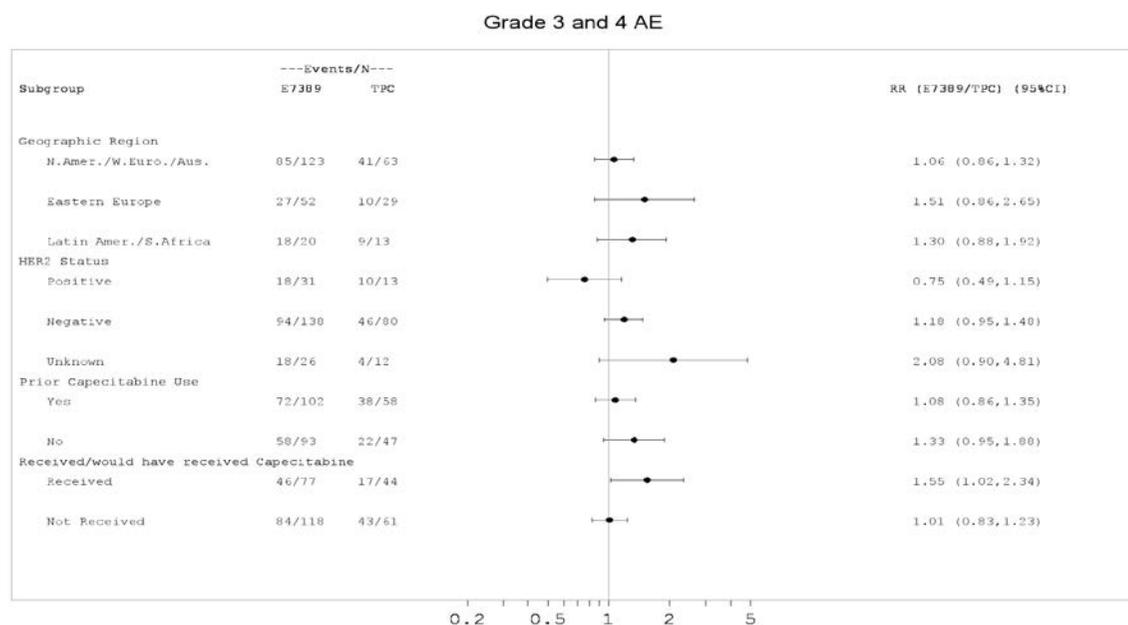


Abbildung 311: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

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

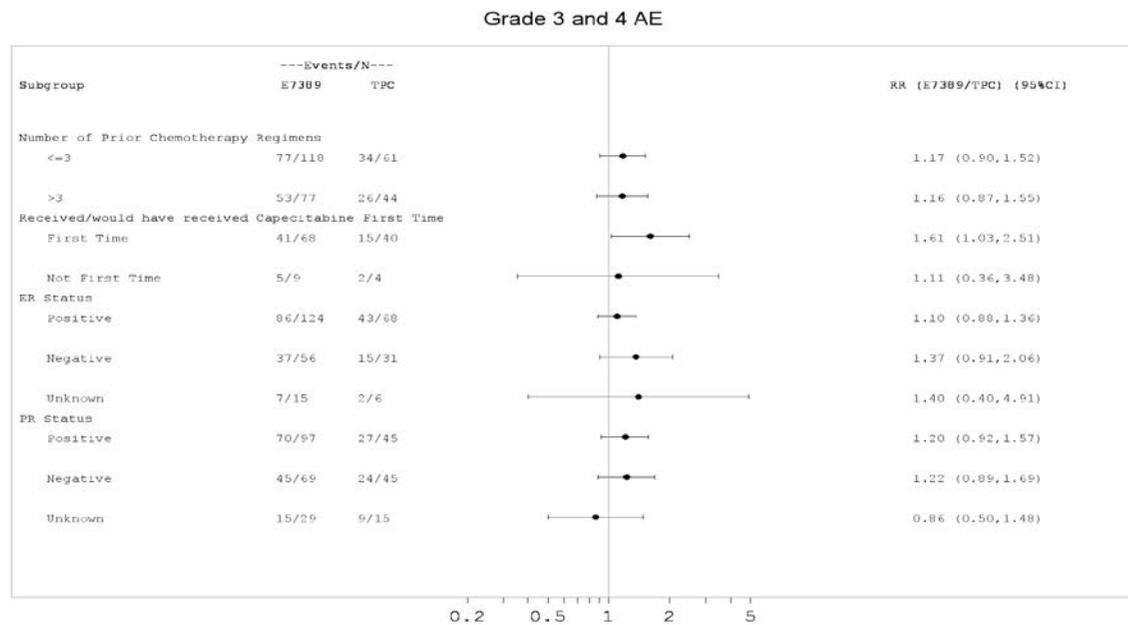


Abbildung 312: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

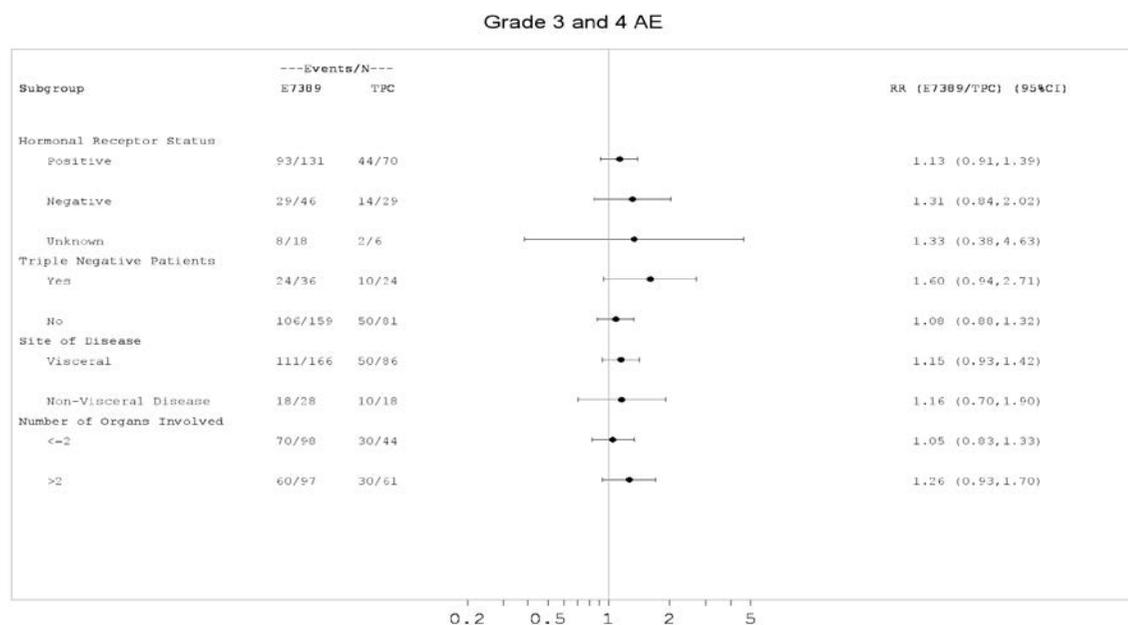


Abbildung 313: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_1](#)

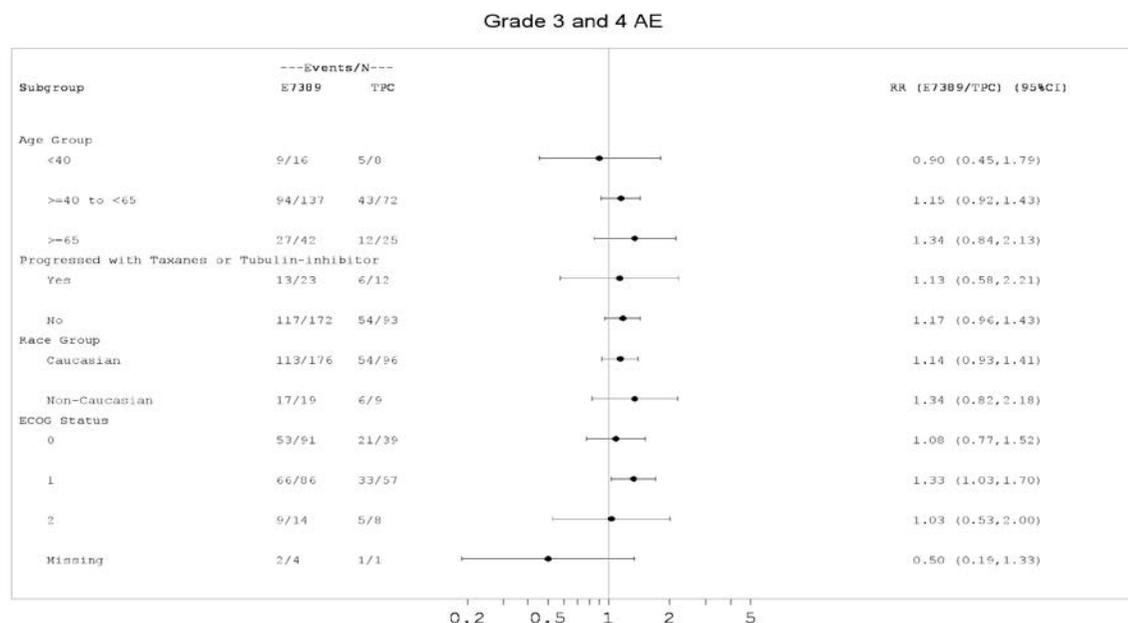


Abbildung 314: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die SUE dargestellt.

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

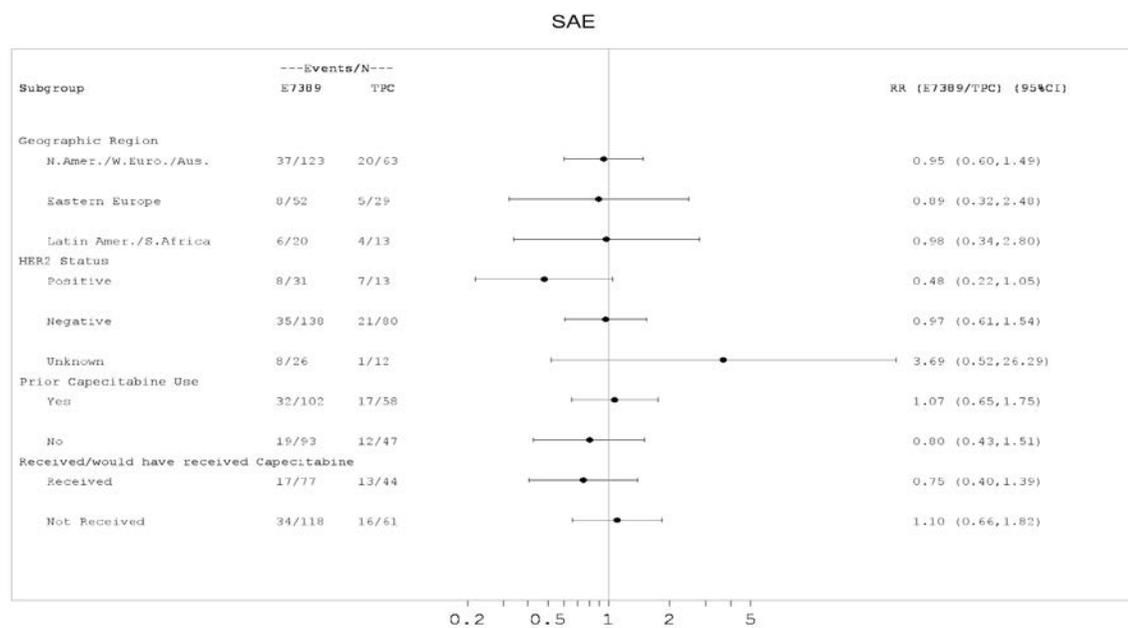


Abbildung 315: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

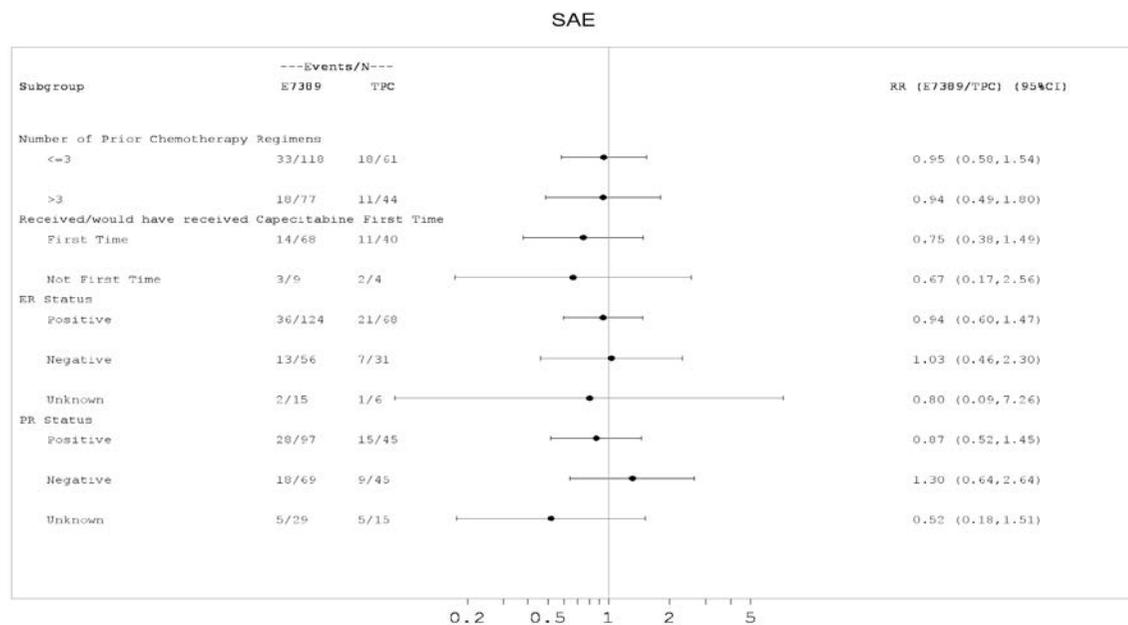


Abbildung 316: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_1](#)

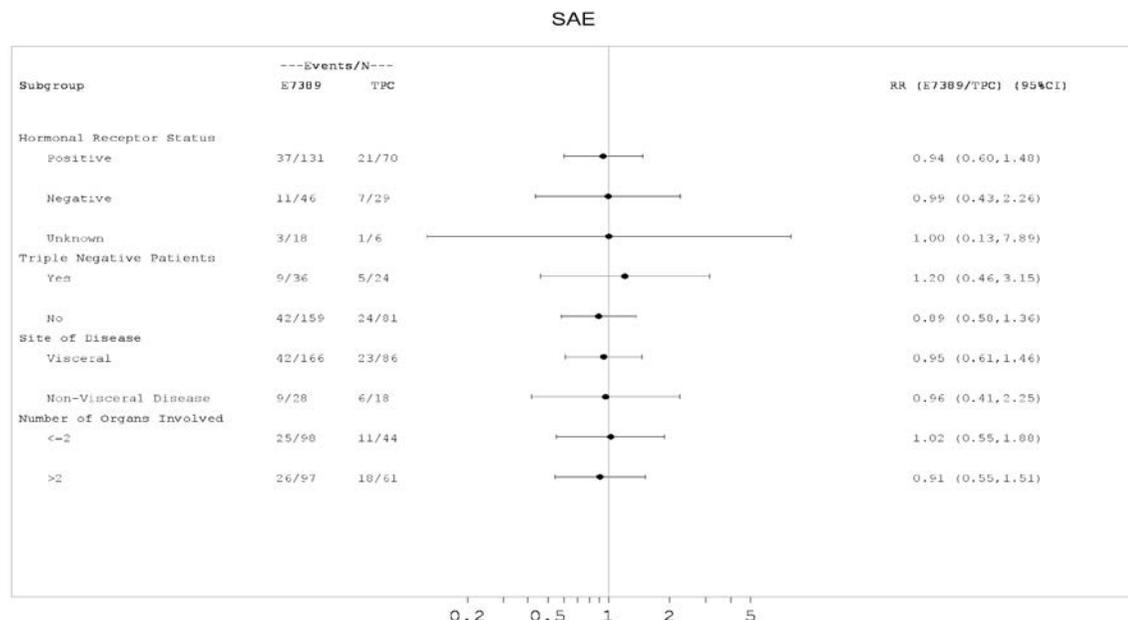


Abbildung 317: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_1](#)

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

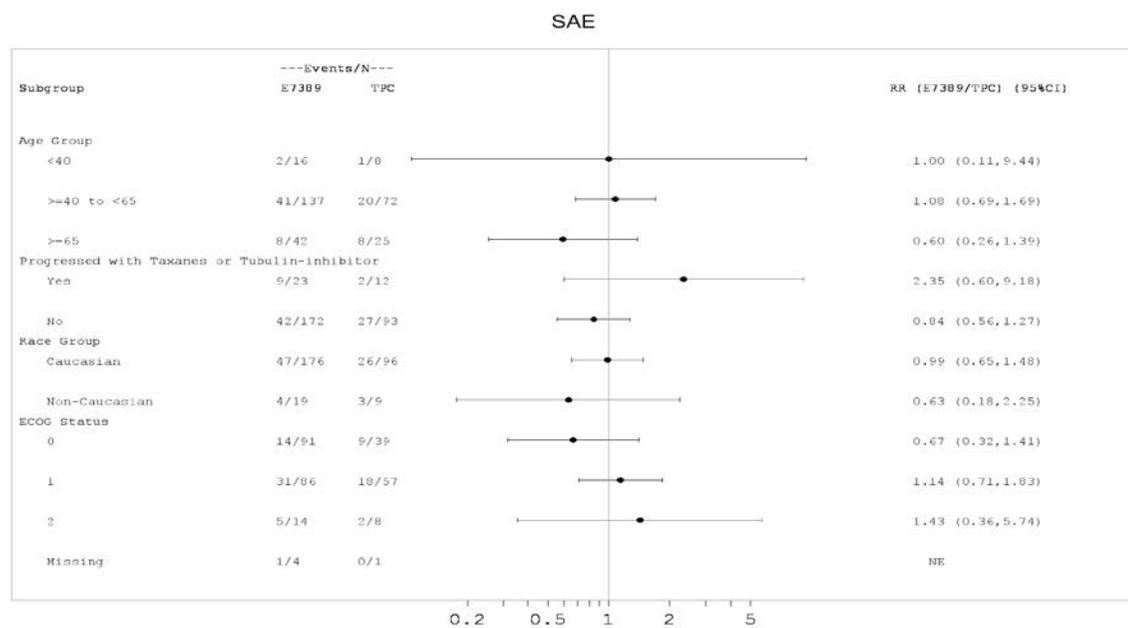


Abbildung 318: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

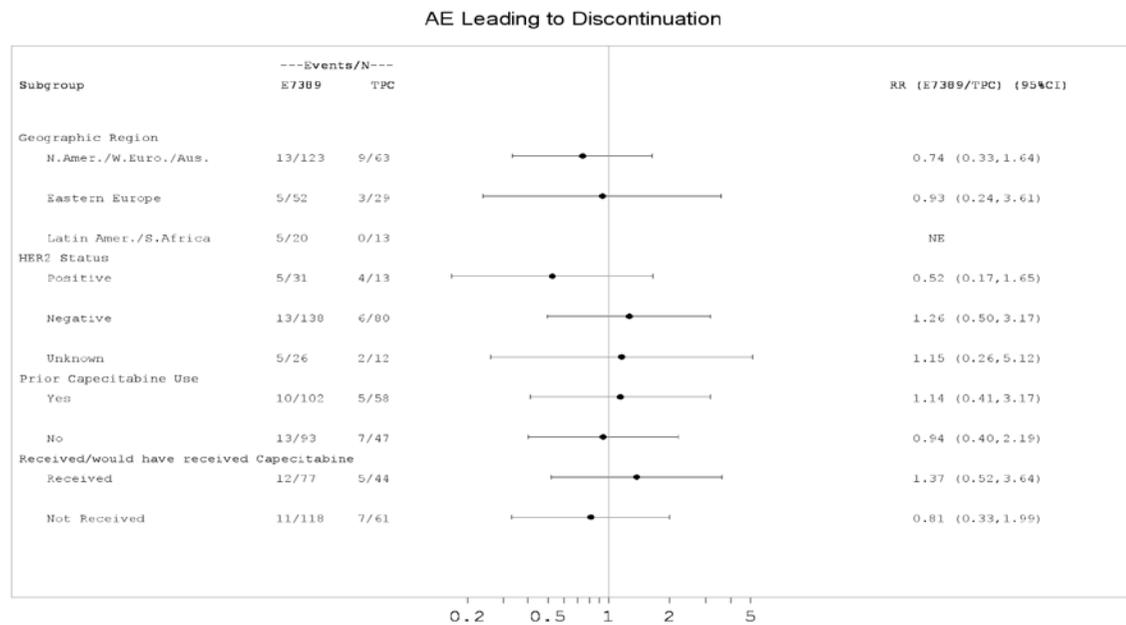


Abbildung 319: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

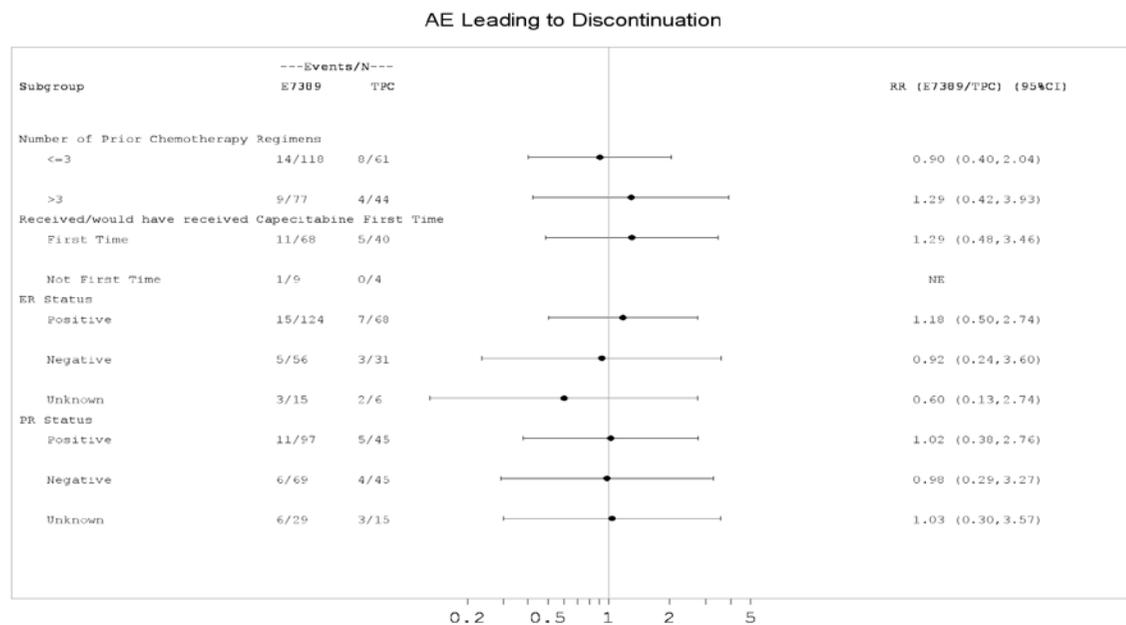


Abbildung 320: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

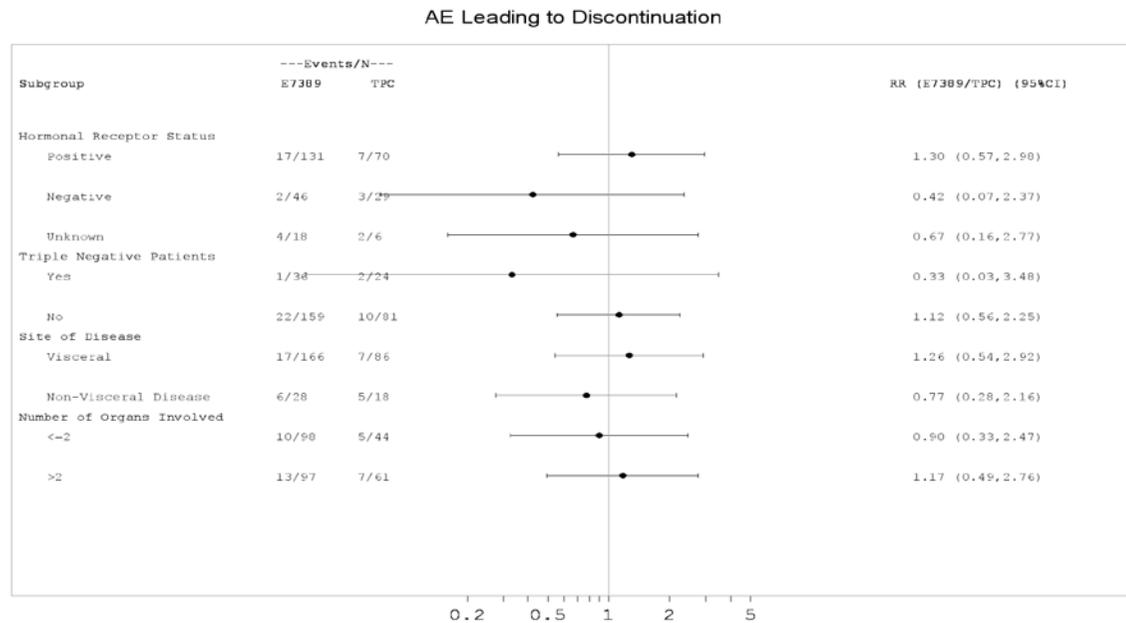


Abbildung 321: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

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

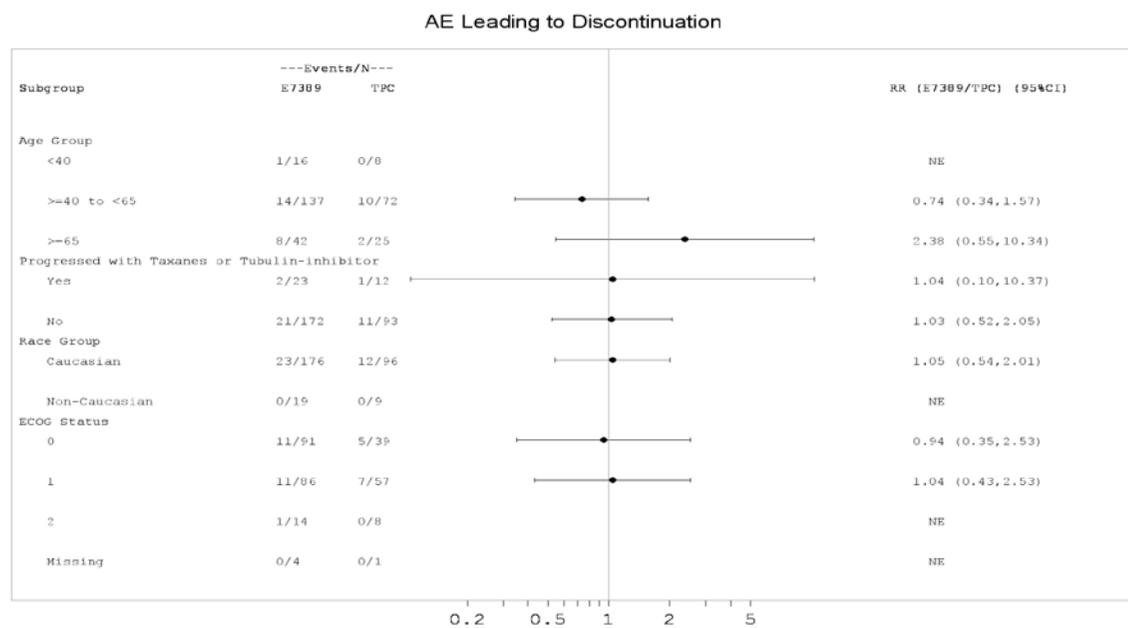


Abbildung 322: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neutropenie dargestellt.

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

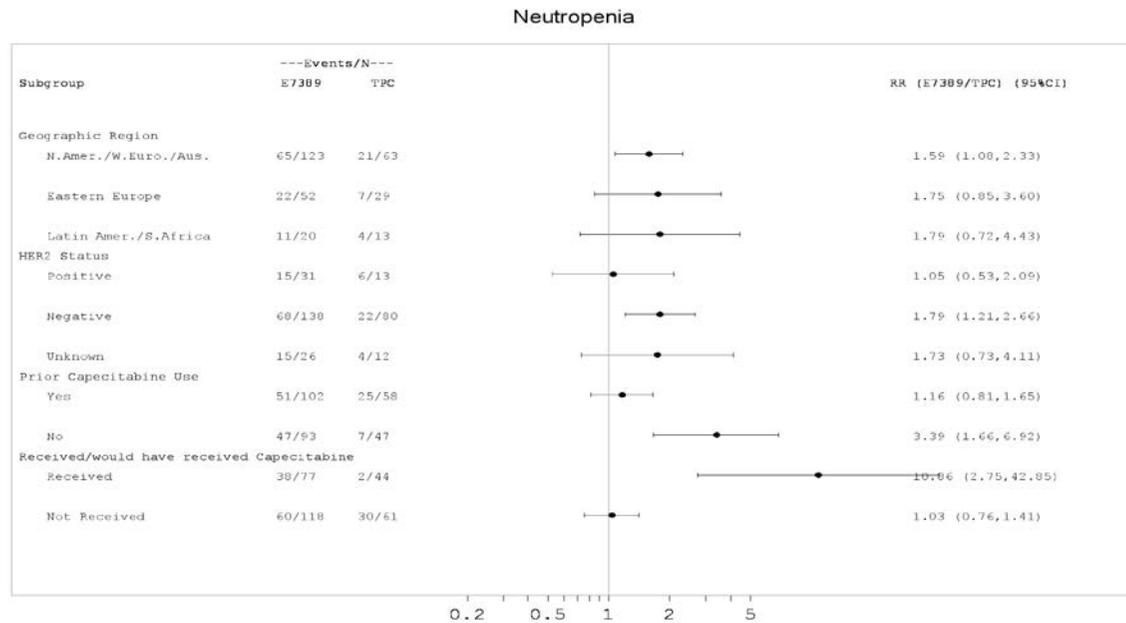


Abbildung 323: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

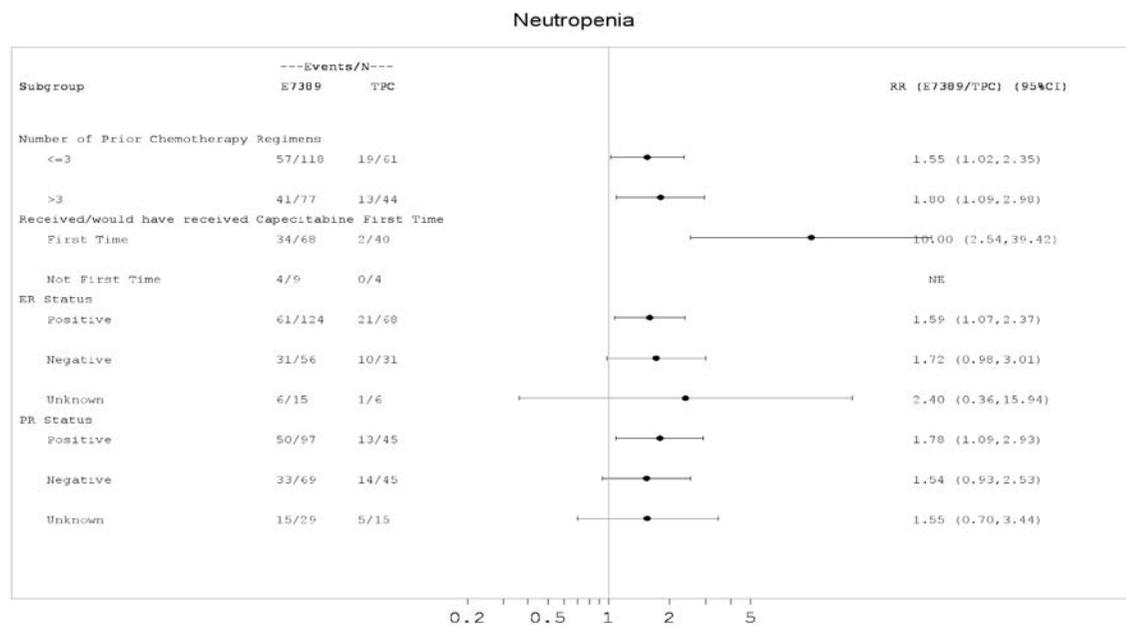


Abbildung 324: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

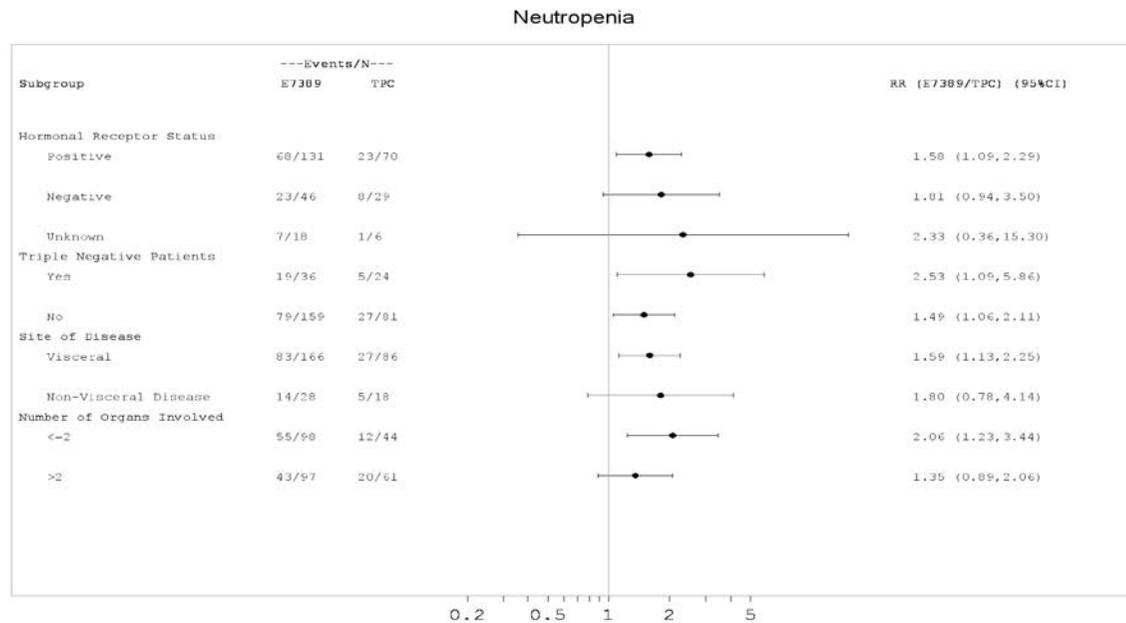


Abbildung 325: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

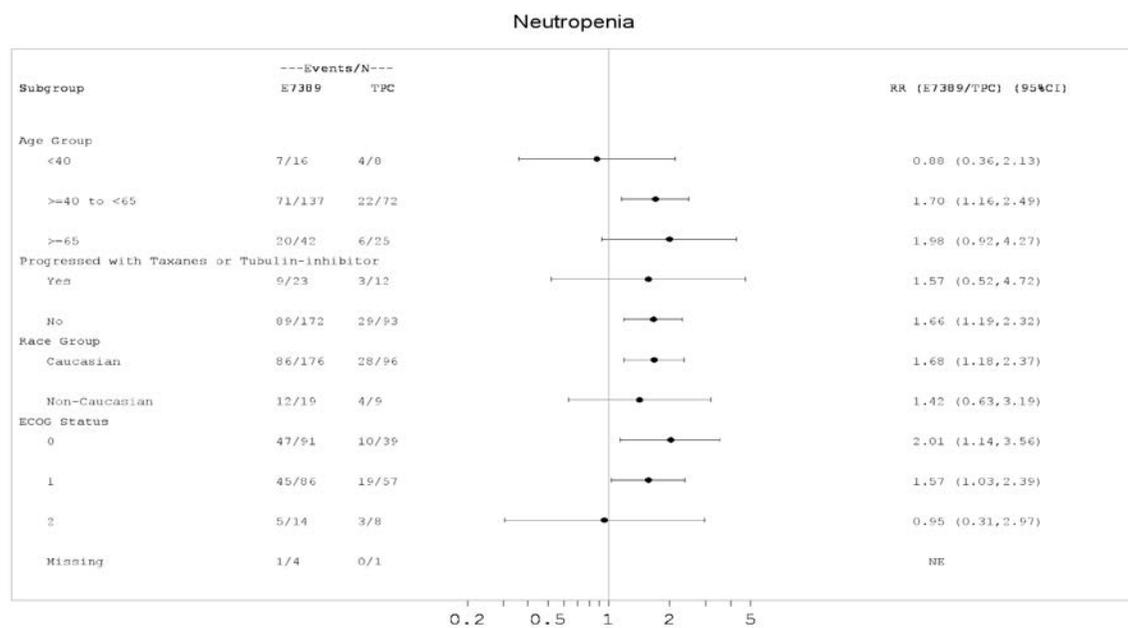


Abbildung 326: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

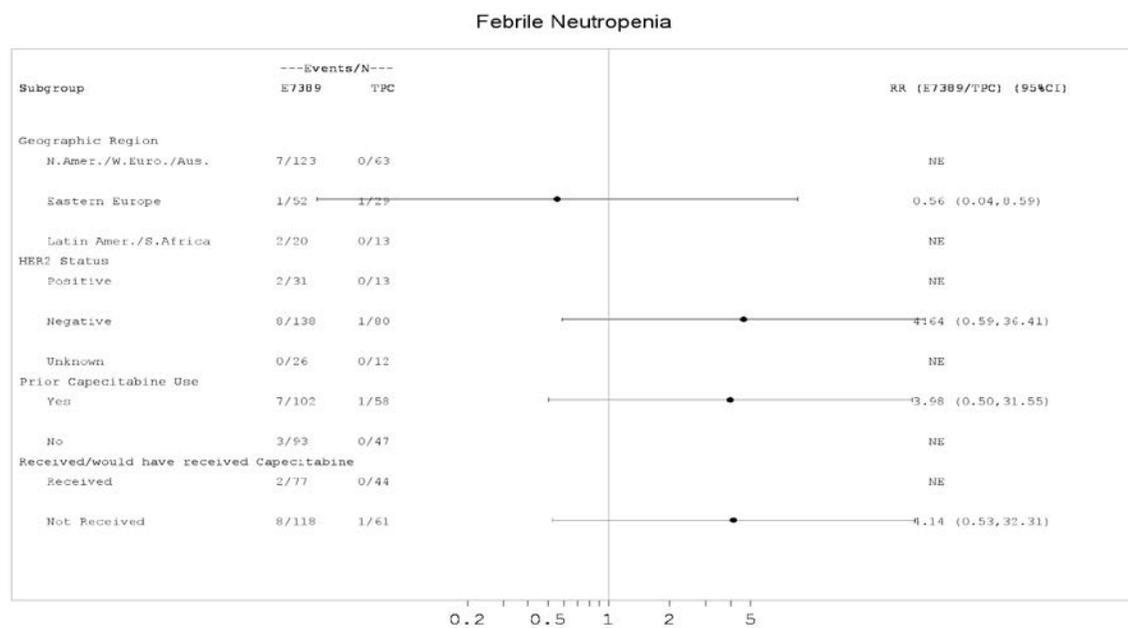


Abbildung 327: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

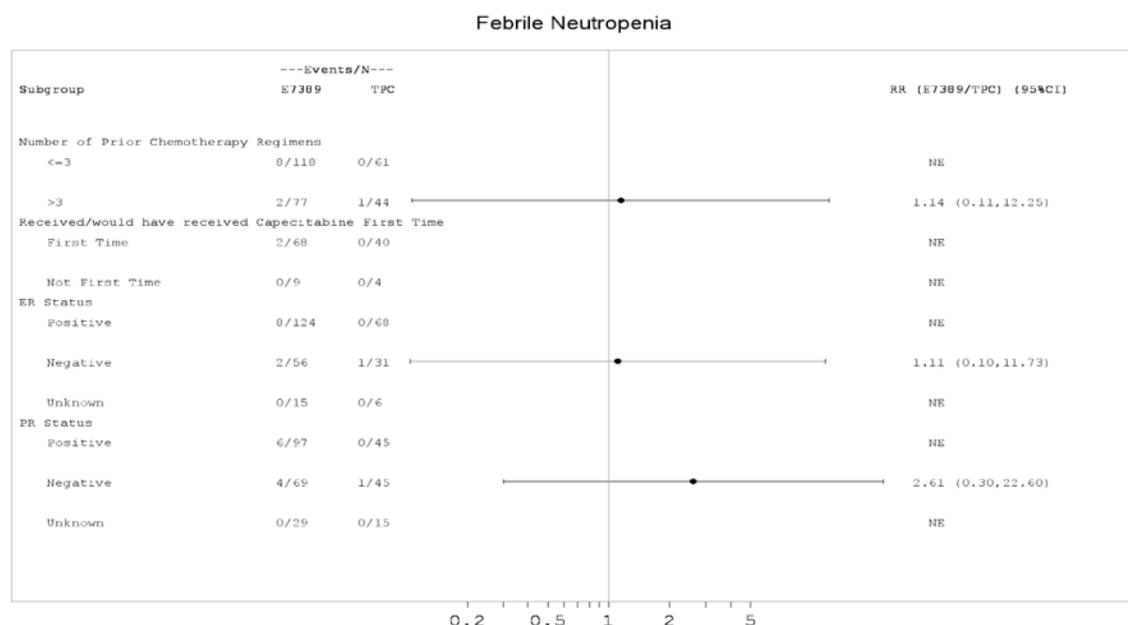


Abbildung 328: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

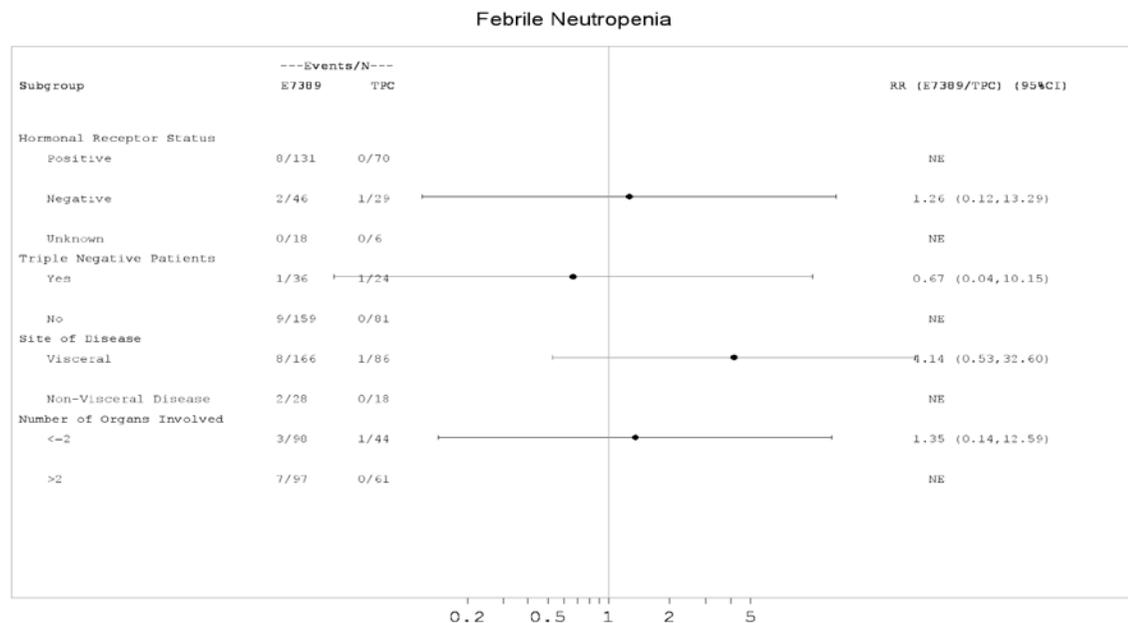


Abbildung 329: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

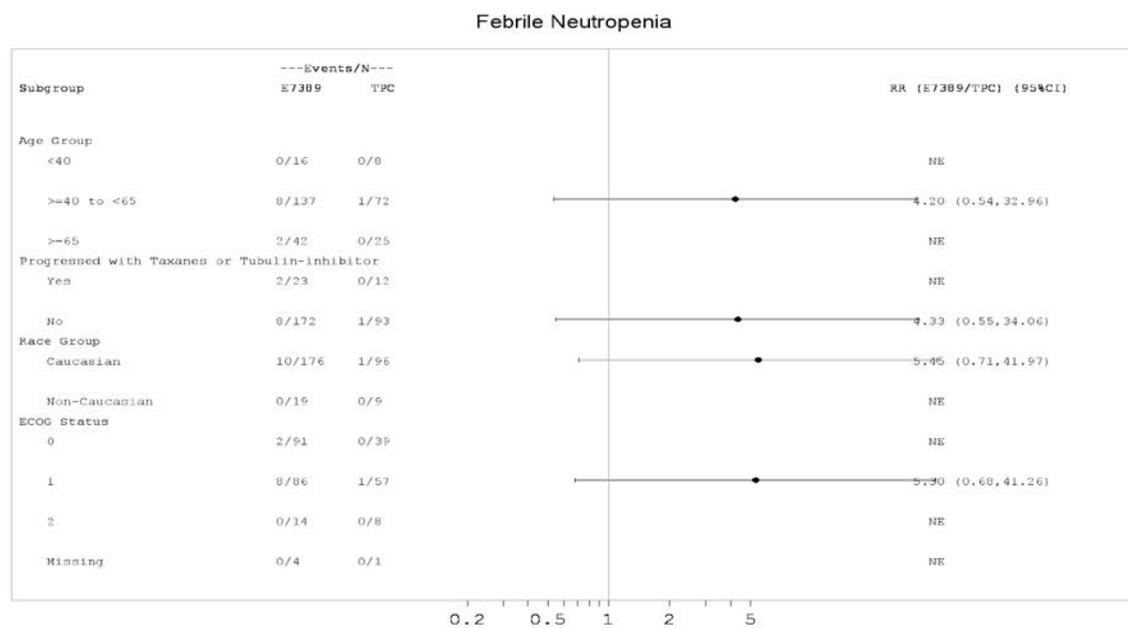


Abbildung 330: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neuropathie dargestellt.

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

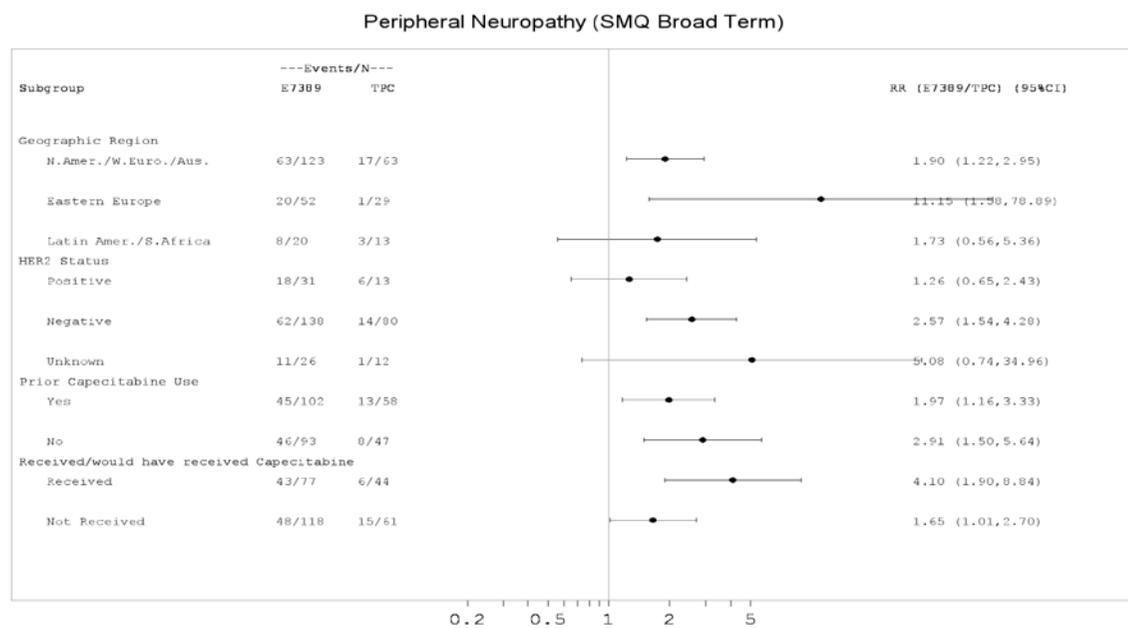


Abbildung 331: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

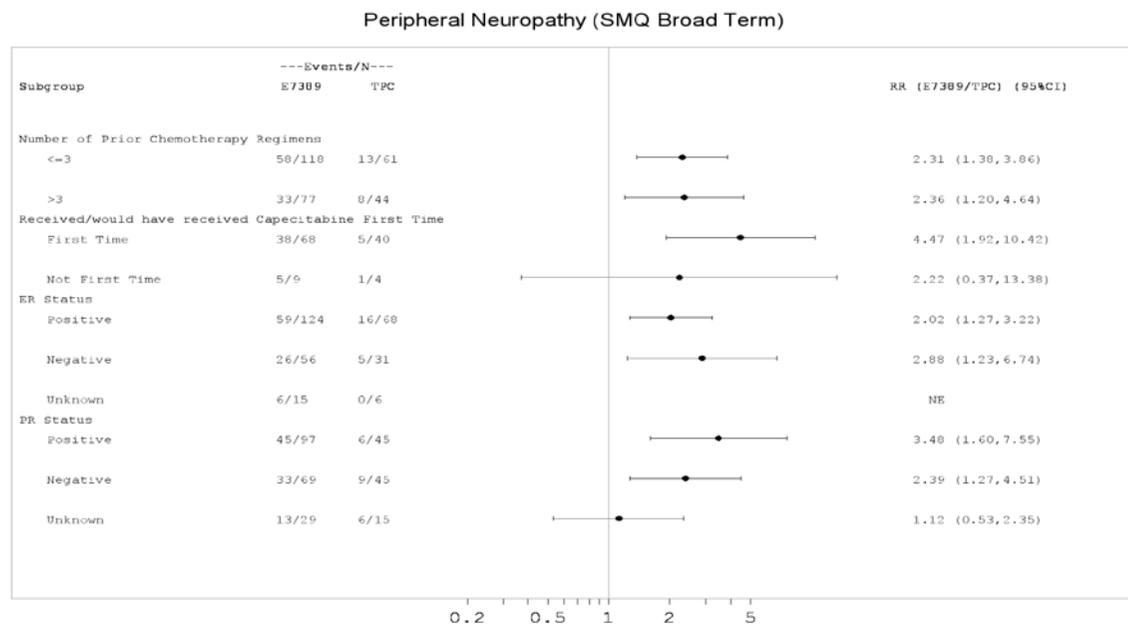


Abbildung 332: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

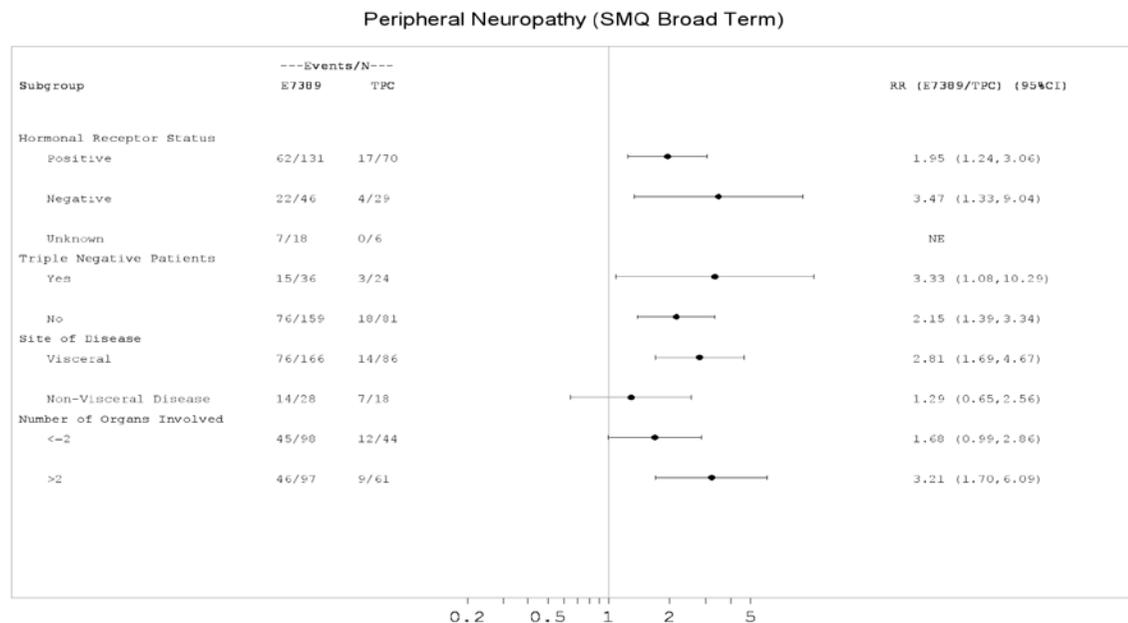


Abbildung 333: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

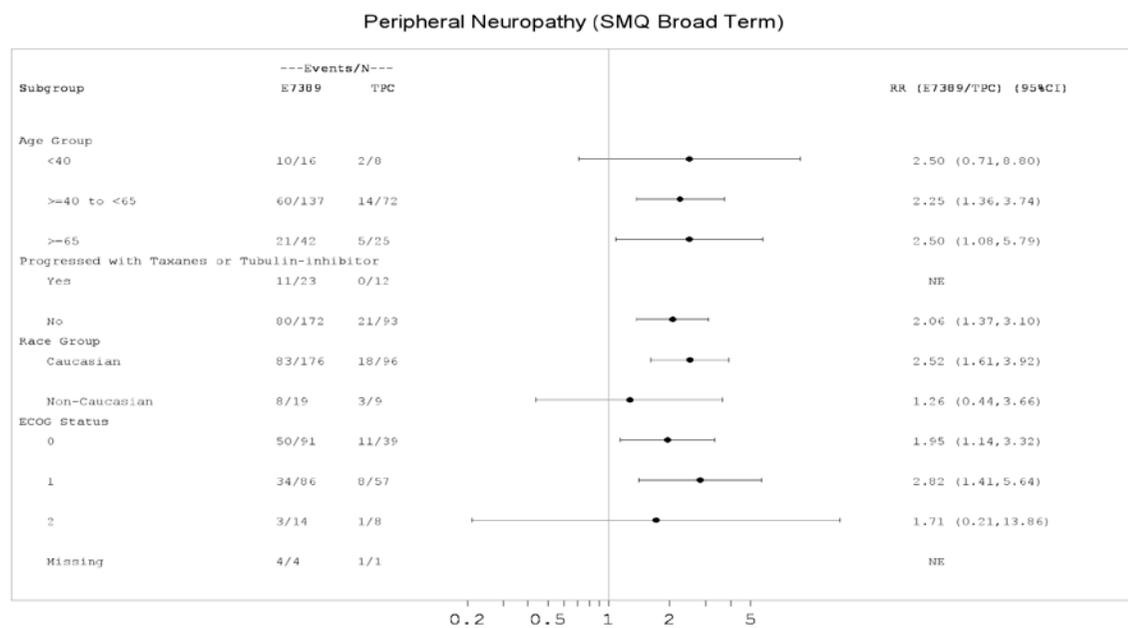


Abbildung 334: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Alopezie dargestellt.

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

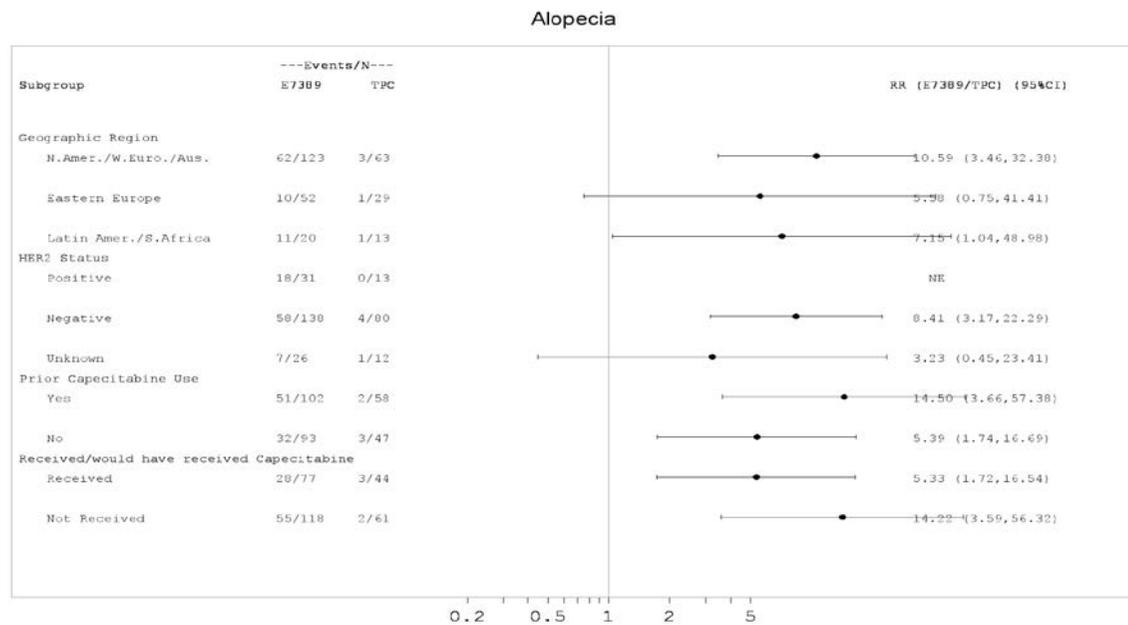


Abbildung 335: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

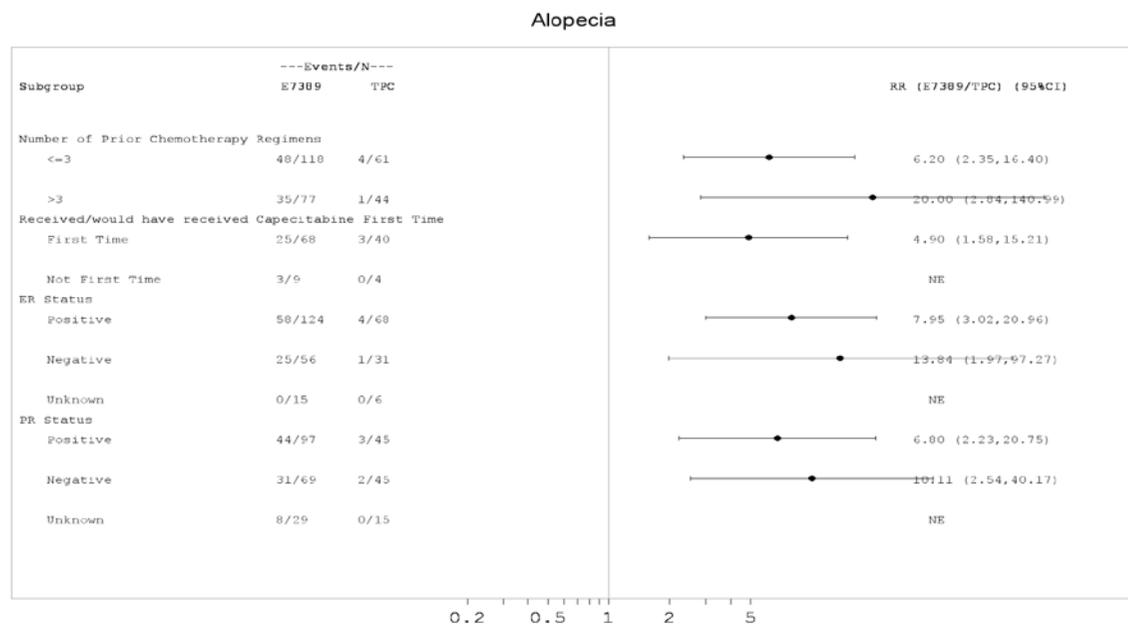


Abbildung 336: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

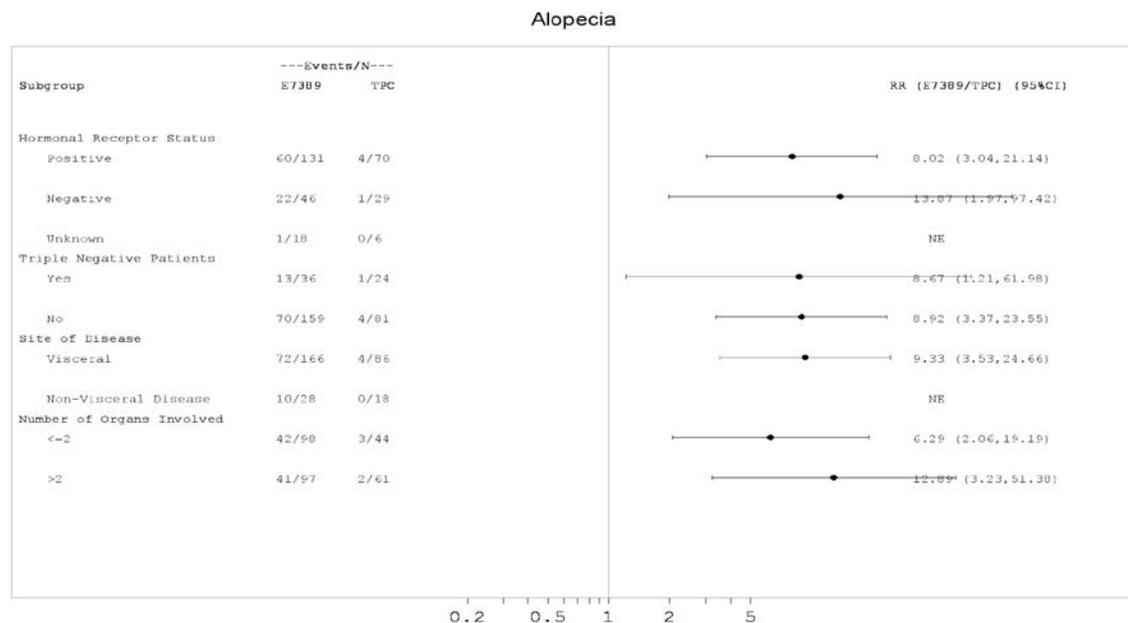


Abbildung 337: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

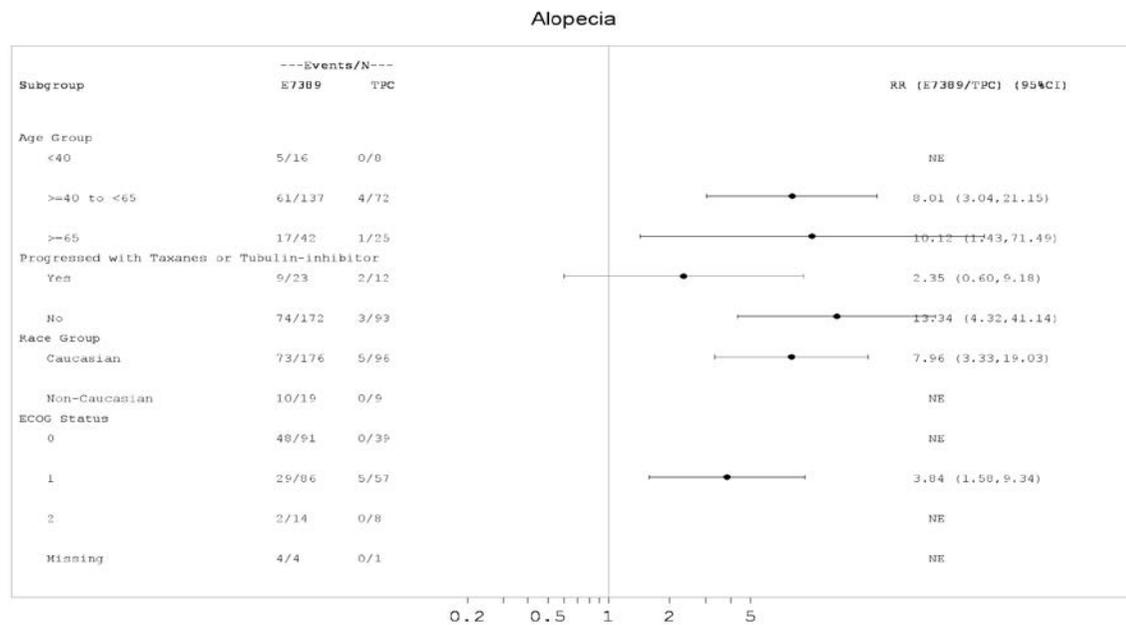


Abbildung 338: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

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

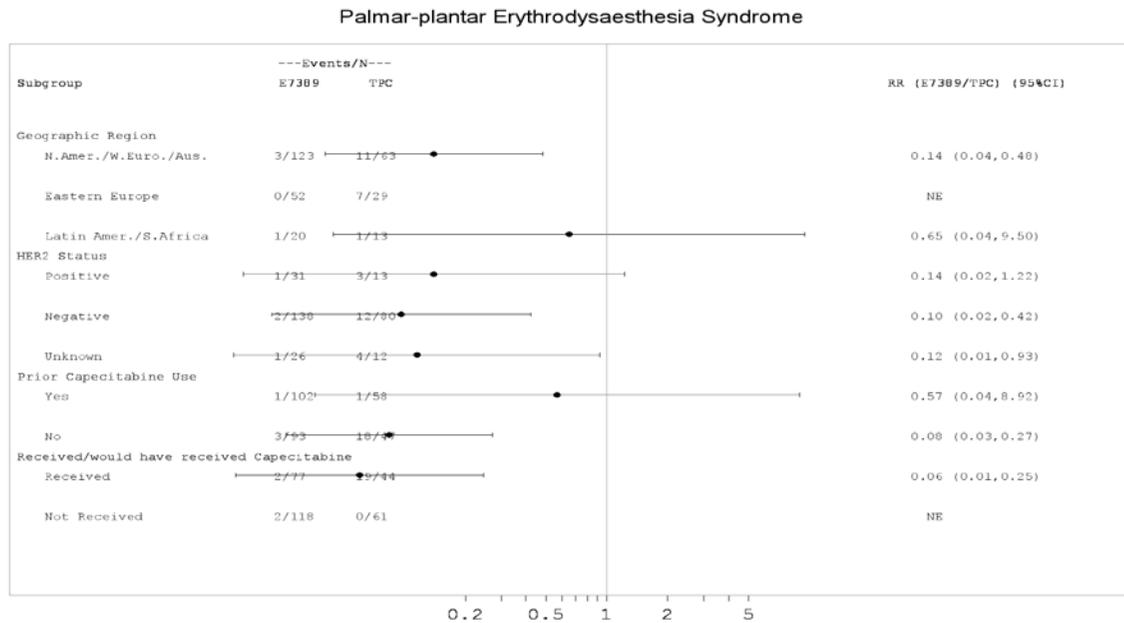


Abbildung 339: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

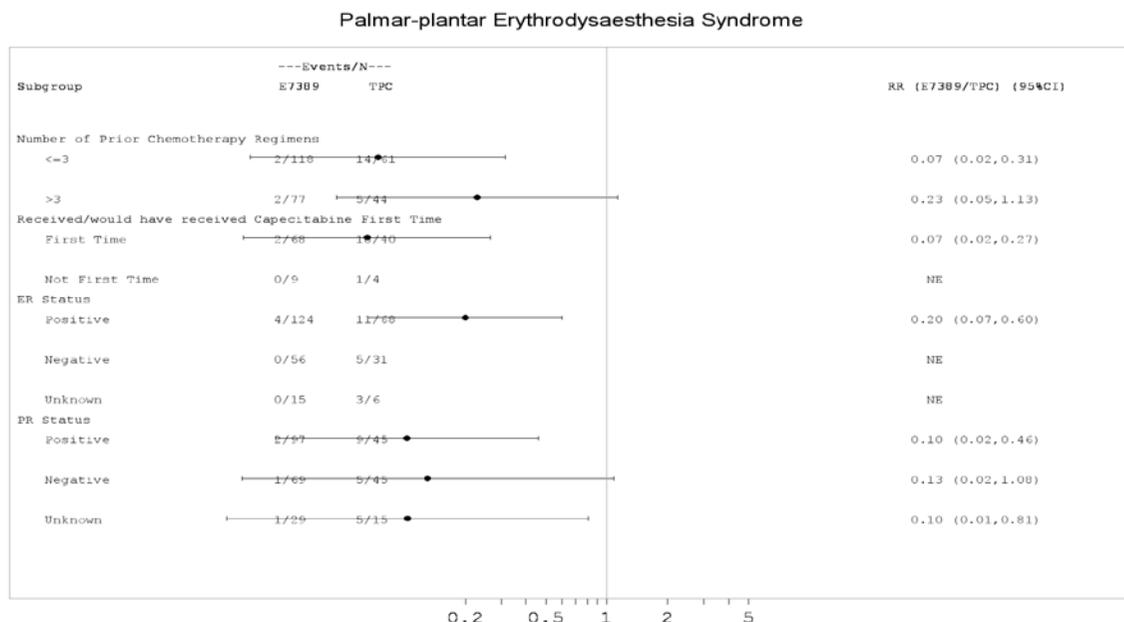


Abbildung 340: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

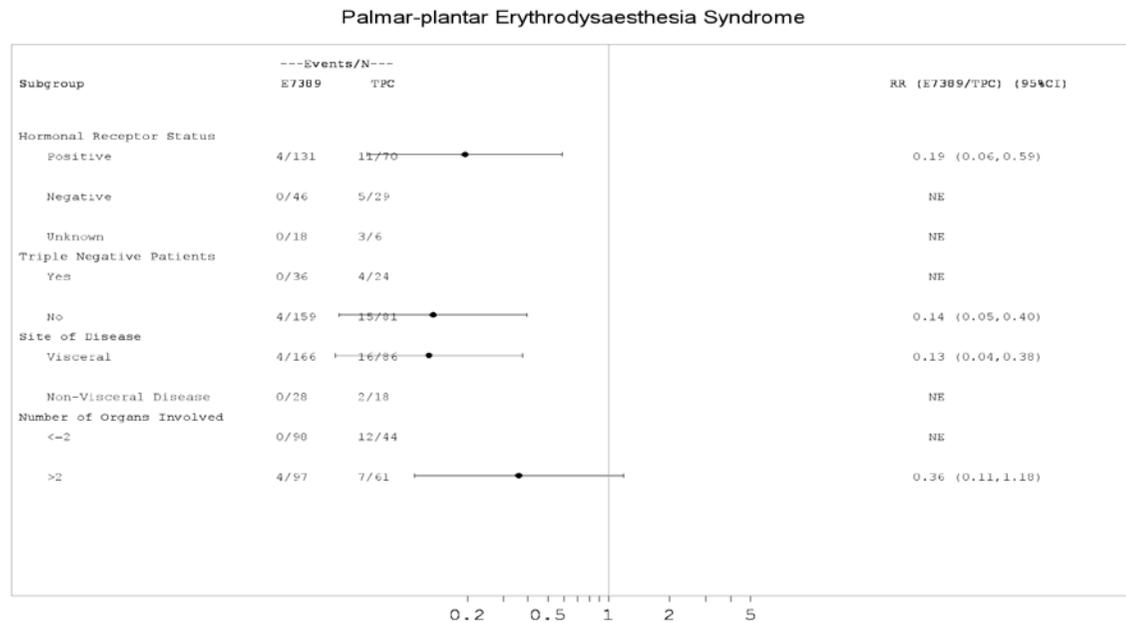


Abbildung 341: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

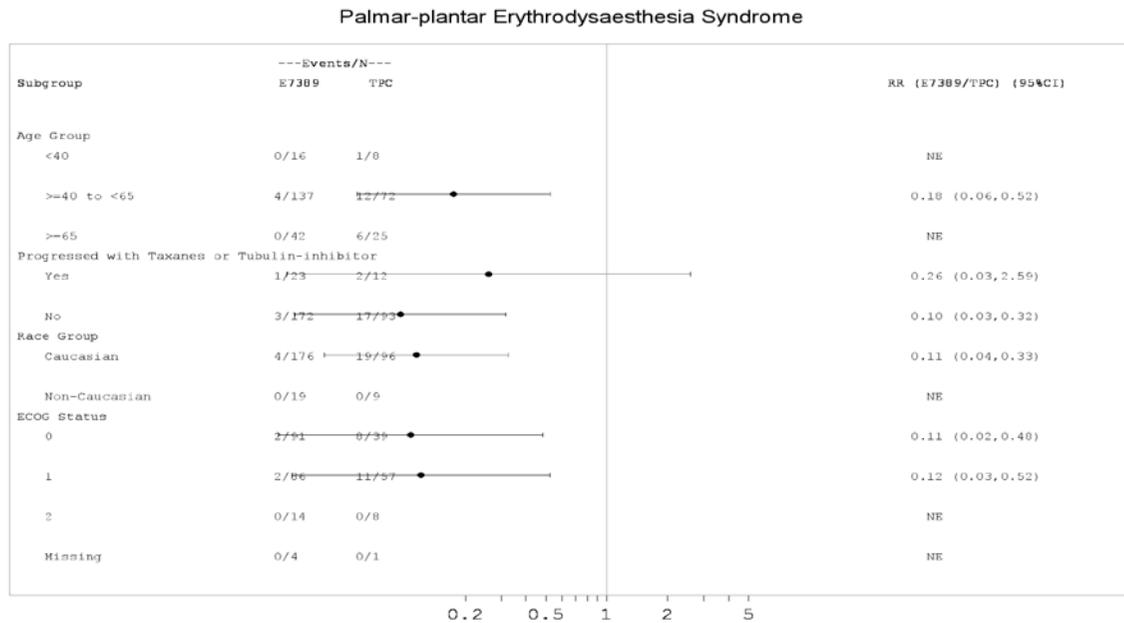


Abbildung 342: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

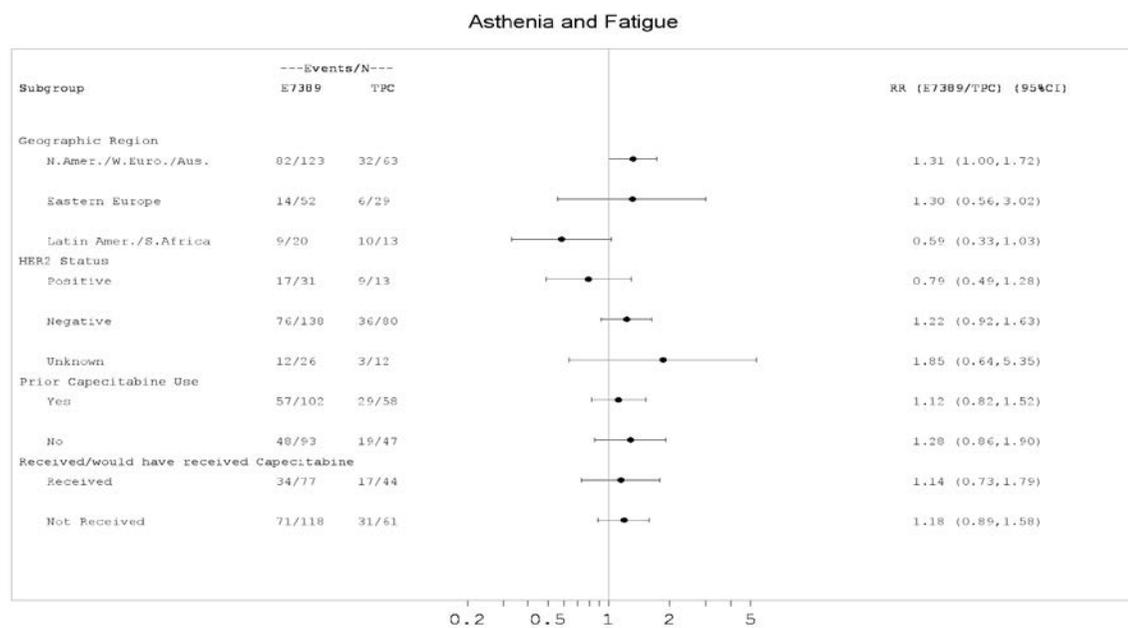


Abbildung 343: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

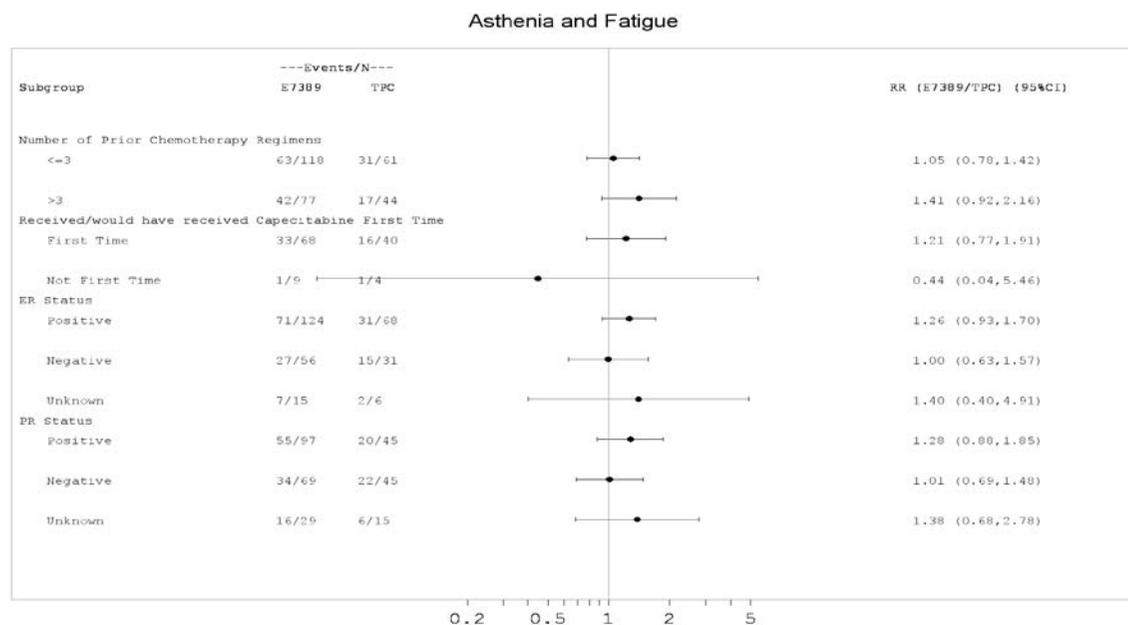


Abbildung 344: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

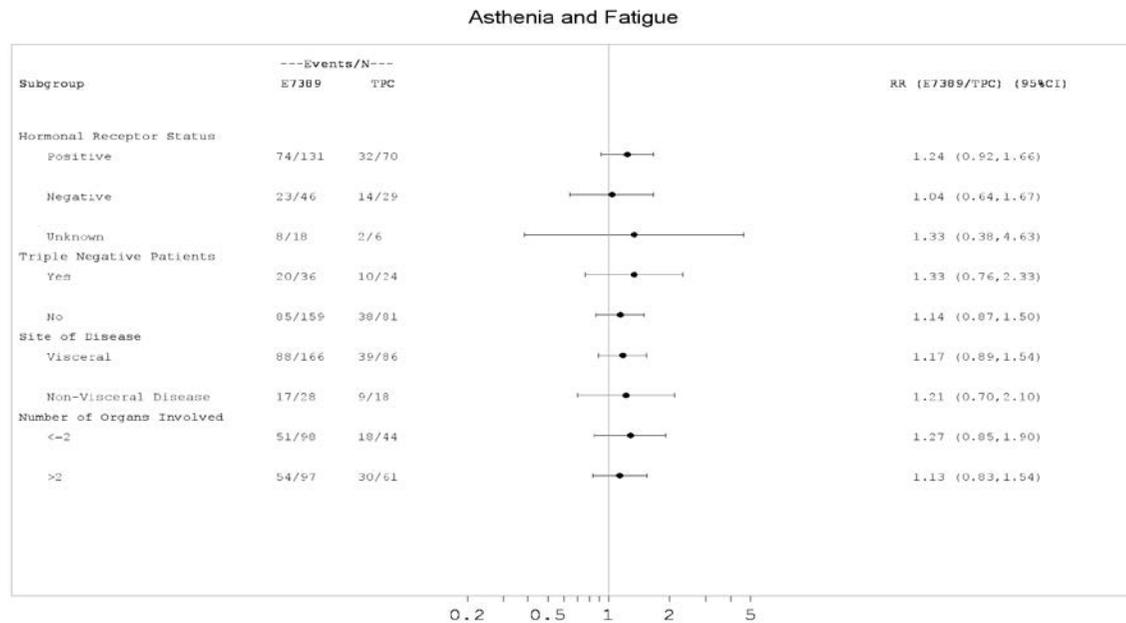


Abbildung 345: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

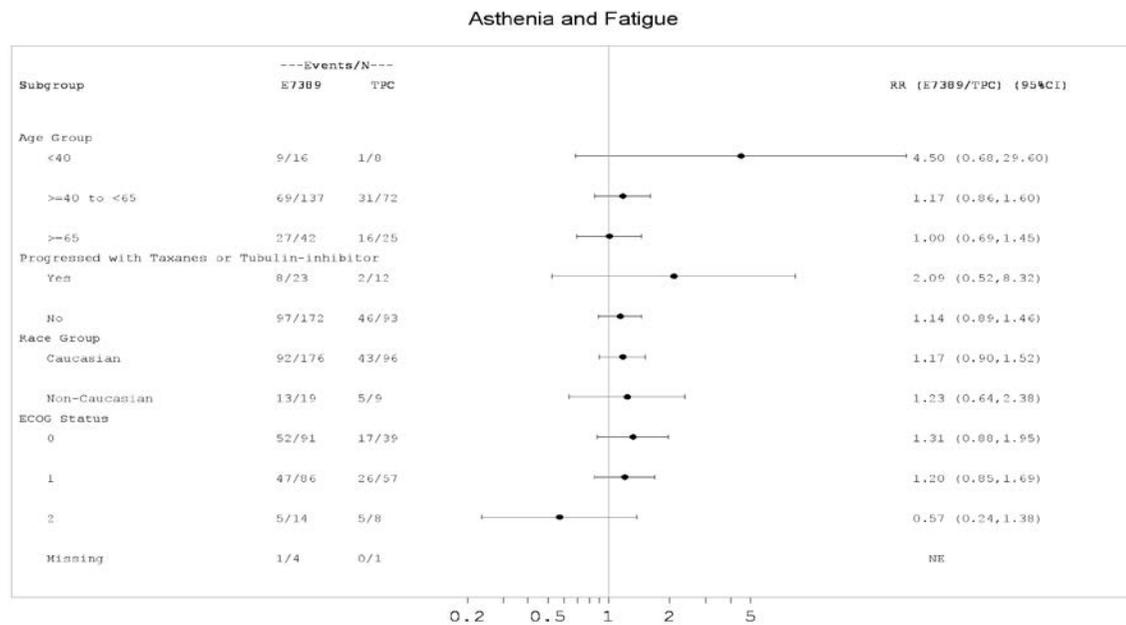


Abbildung 346: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

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

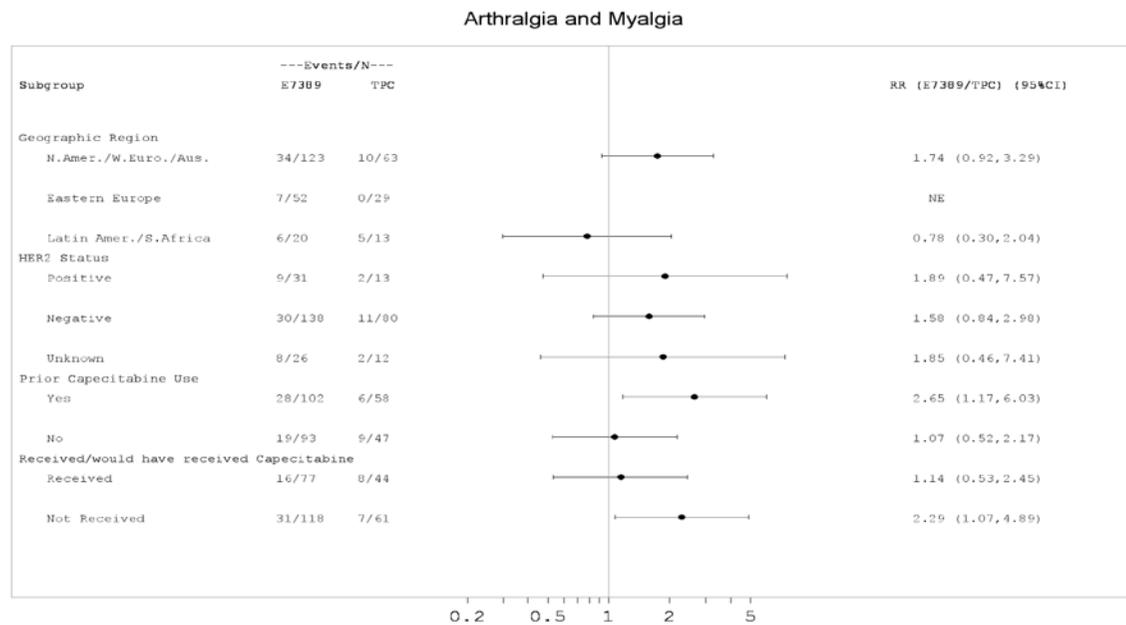


Abbildung 347: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

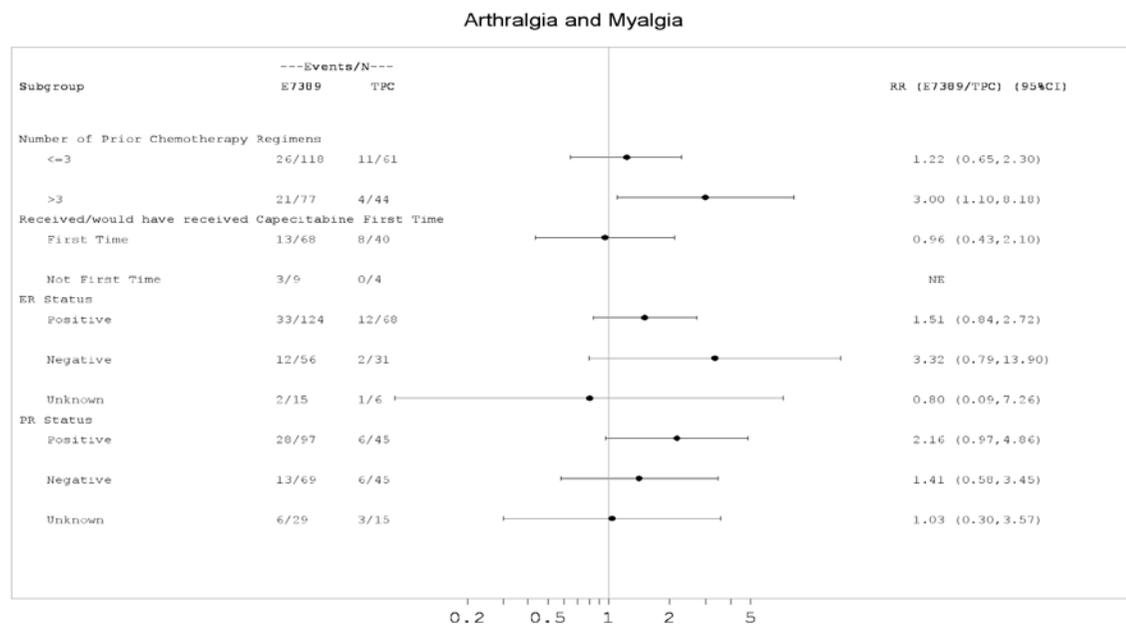


Abbildung 348: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

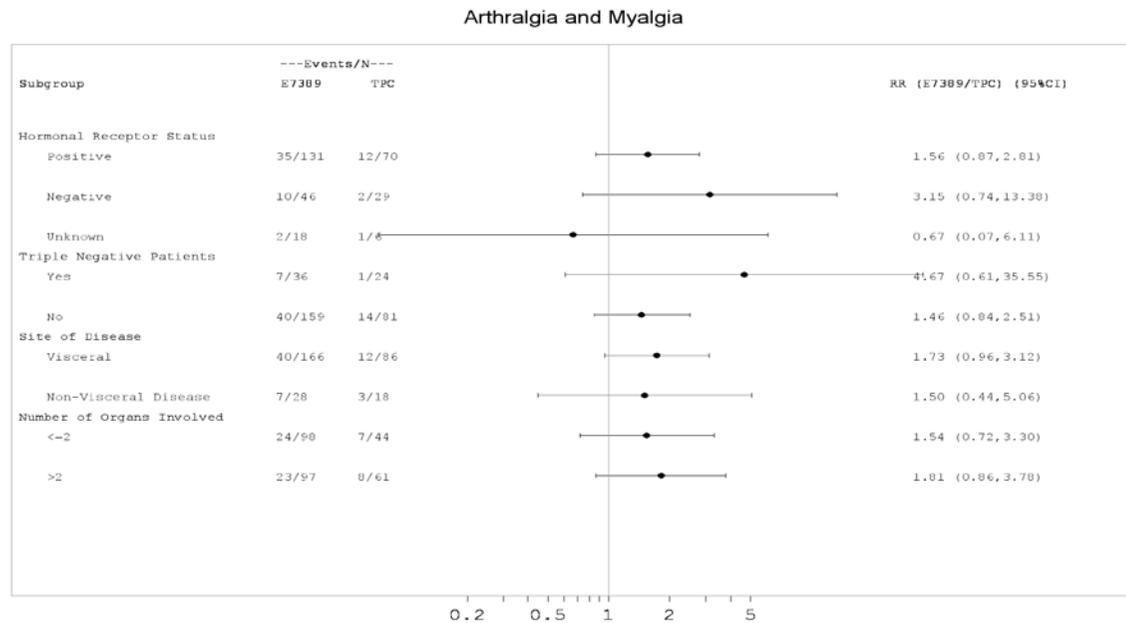


Abbildung 349: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

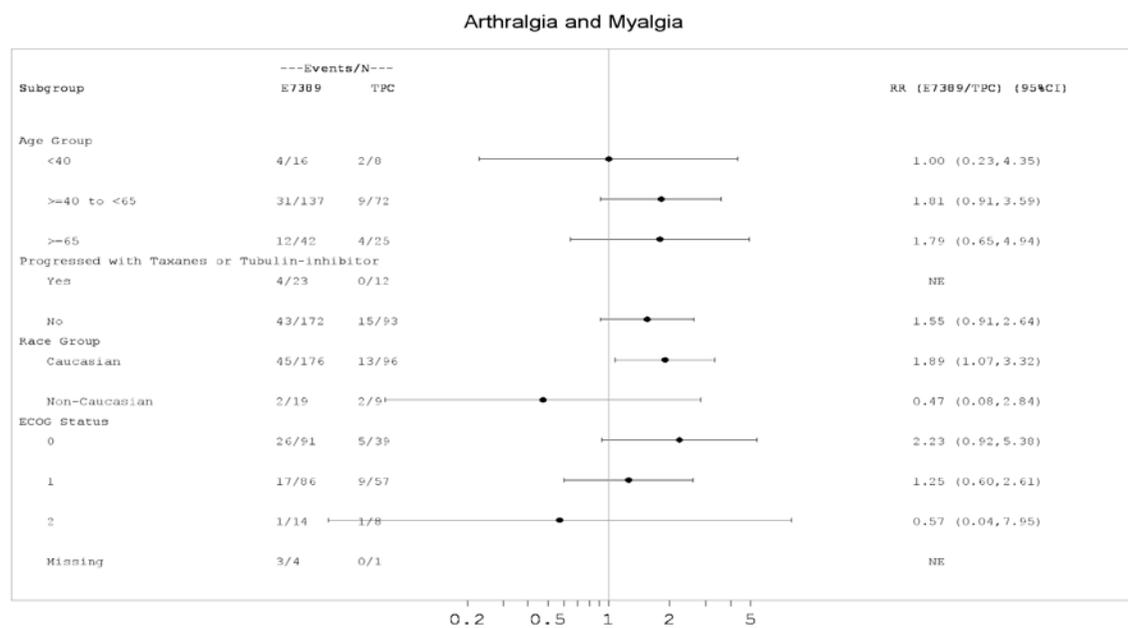


Abbildung 350: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_1

Im Folgenden sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen Studie 301 für UE dargestellt.

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

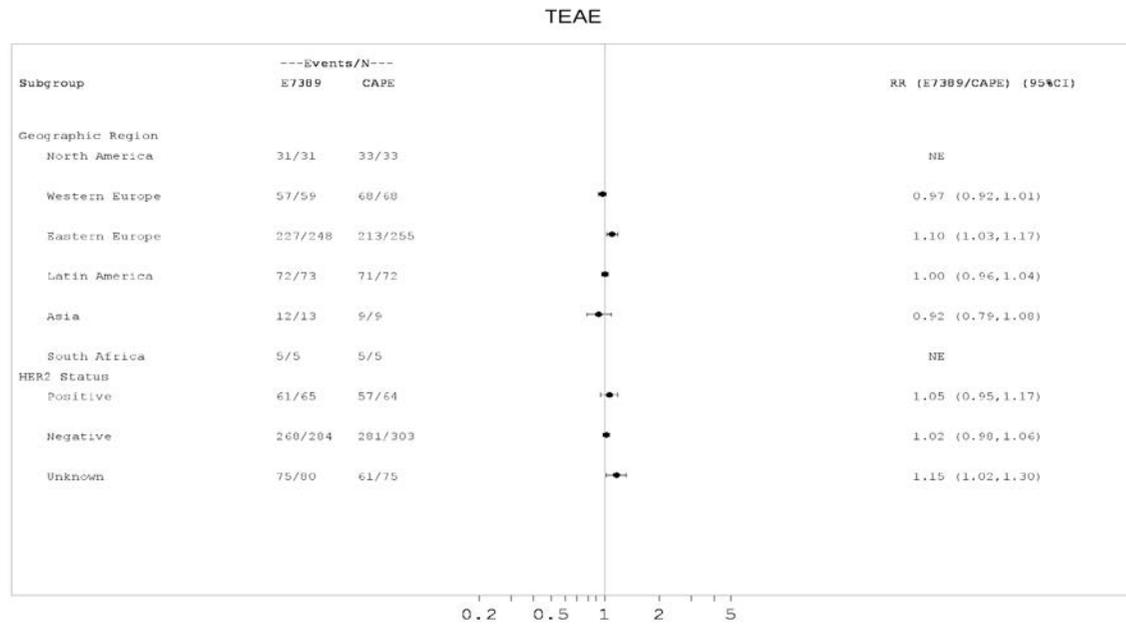


Abbildung 351: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

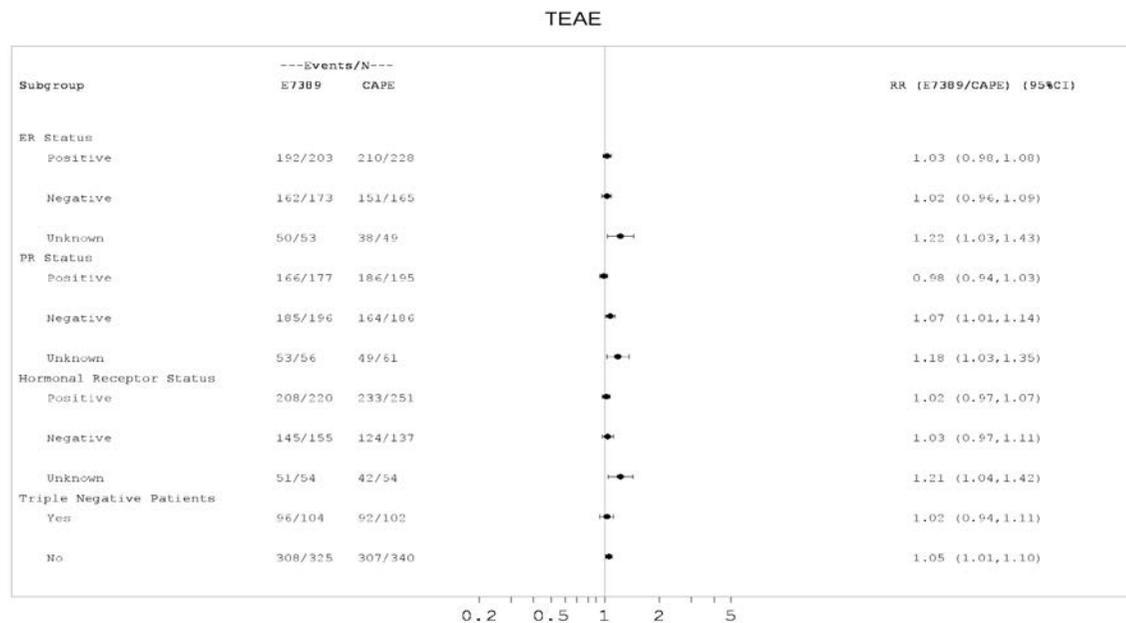


Abbildung 352: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

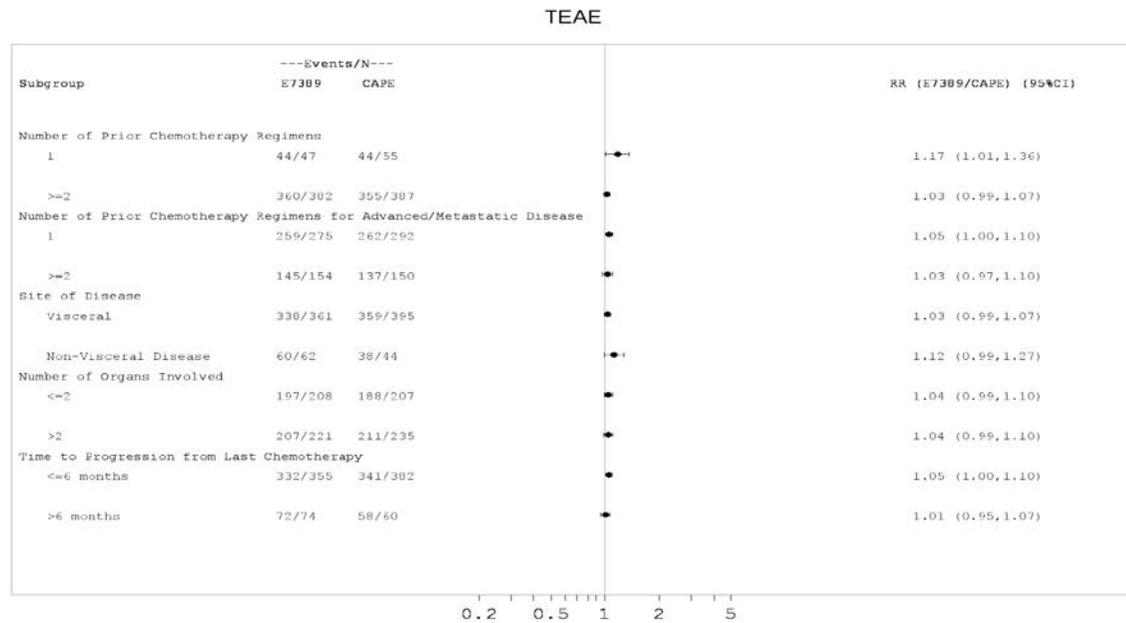


Abbildung 353: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

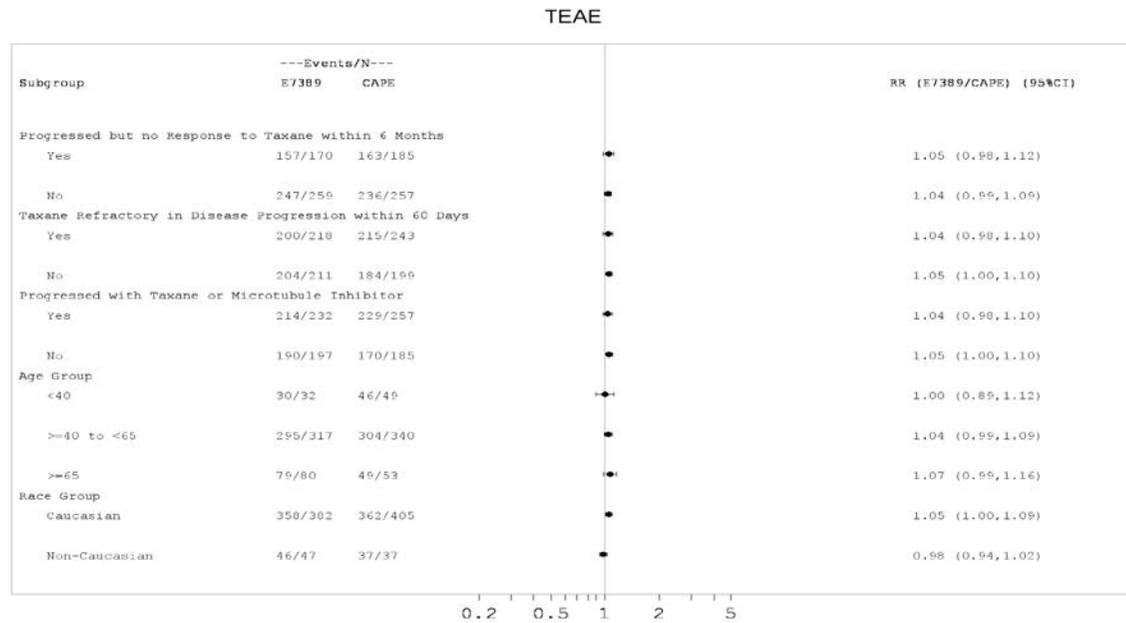


Abbildung 354: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

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

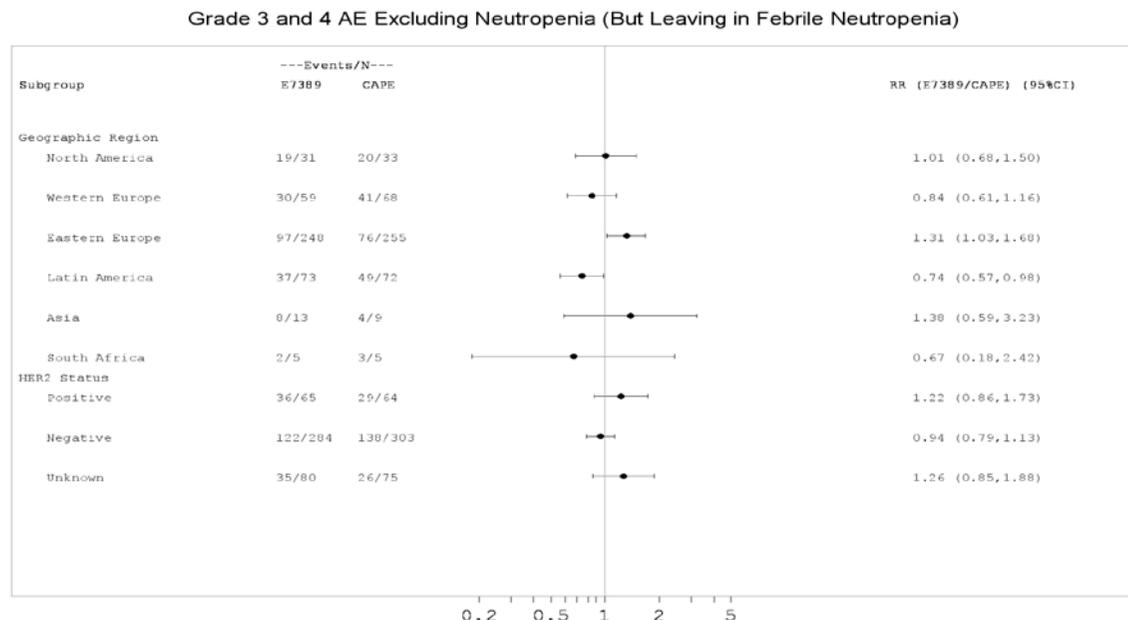


Abbildung 355: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

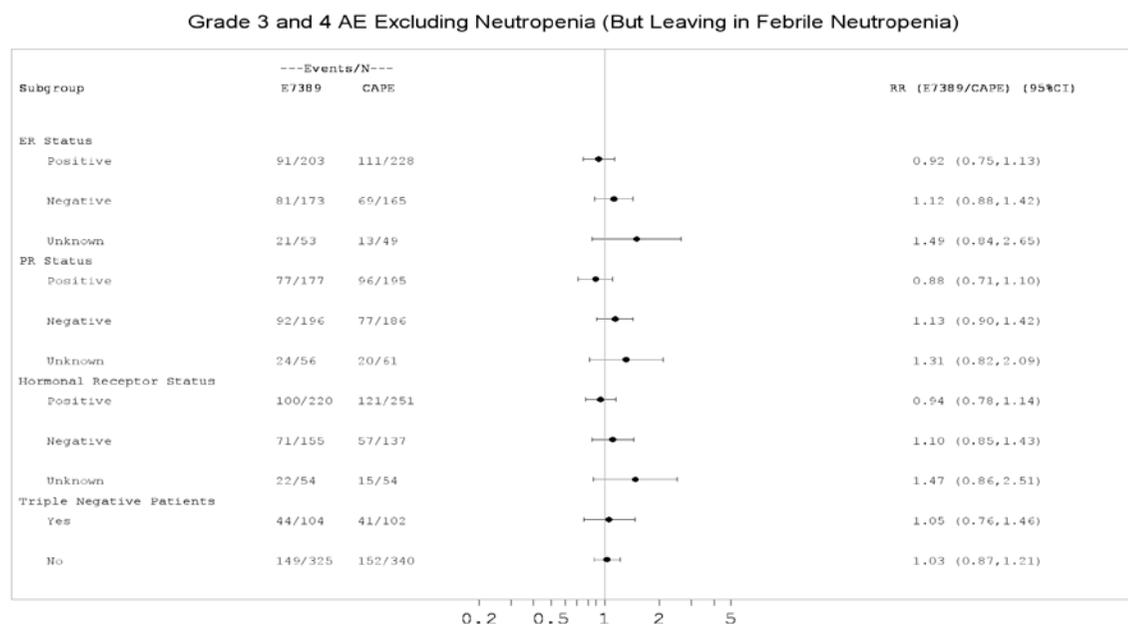


Abbildung 356: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

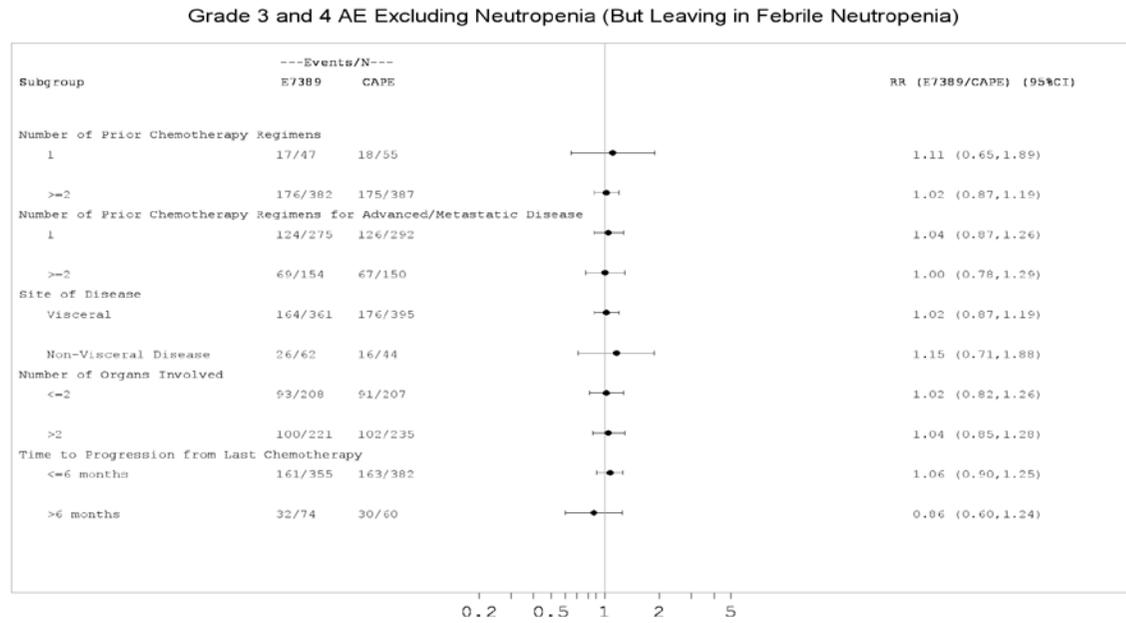


Abbildung 357: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

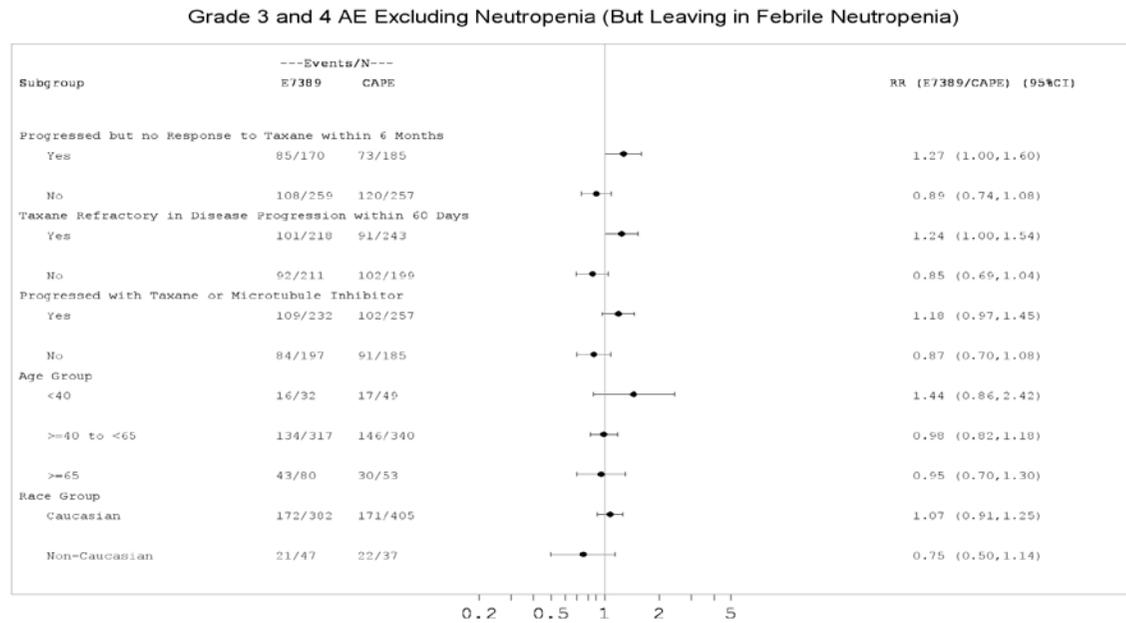


Abbildung 358: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

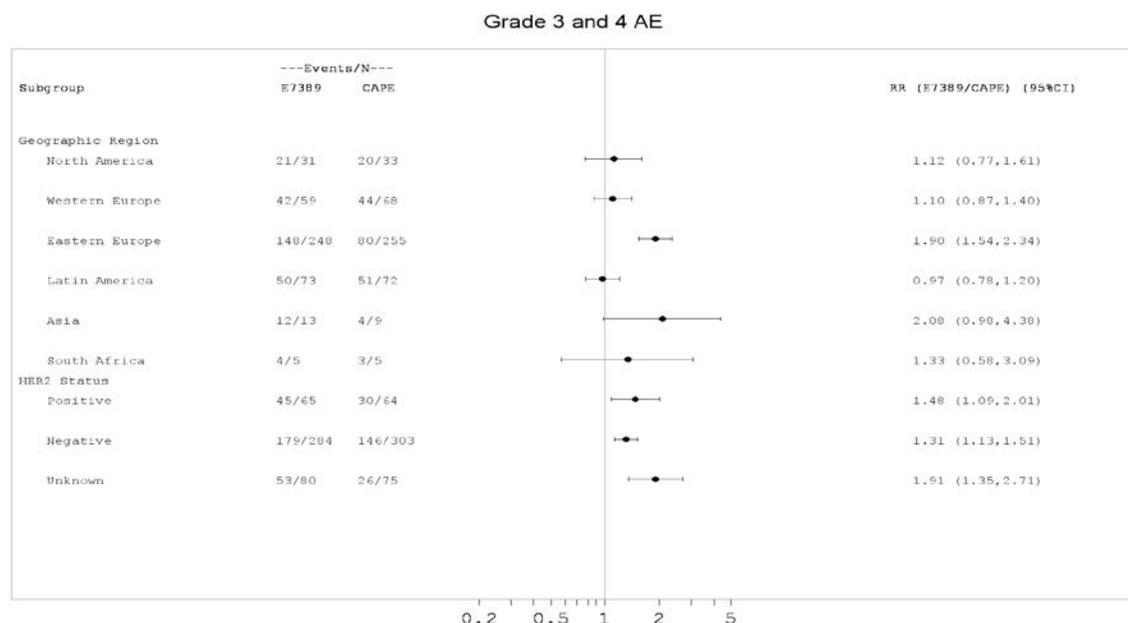


Abbildung 359: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

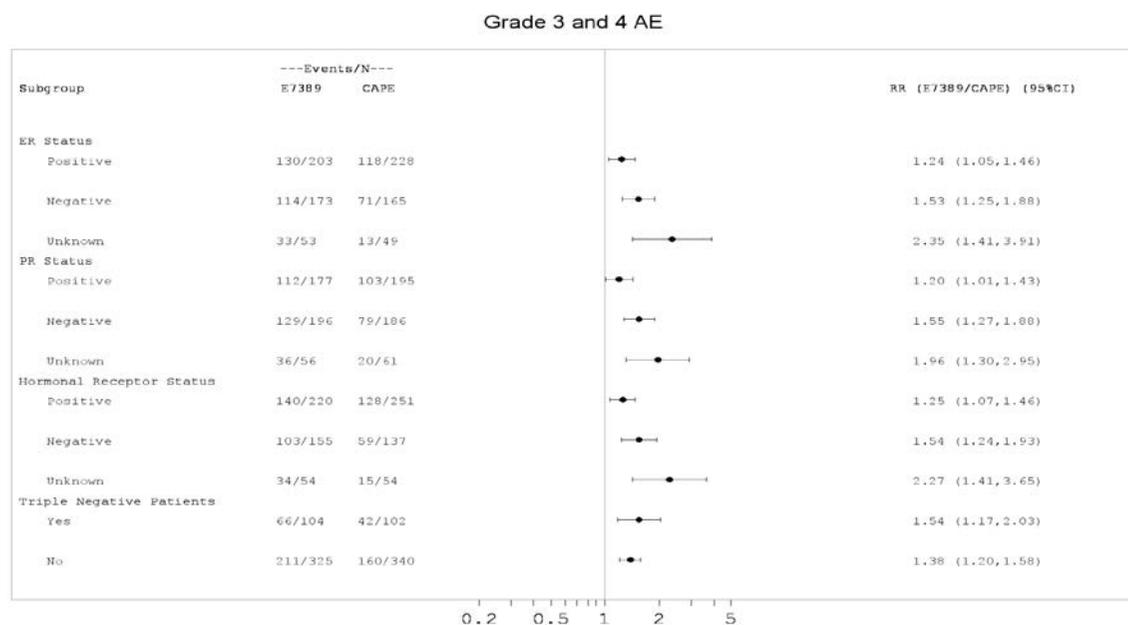


Abbildung 360: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

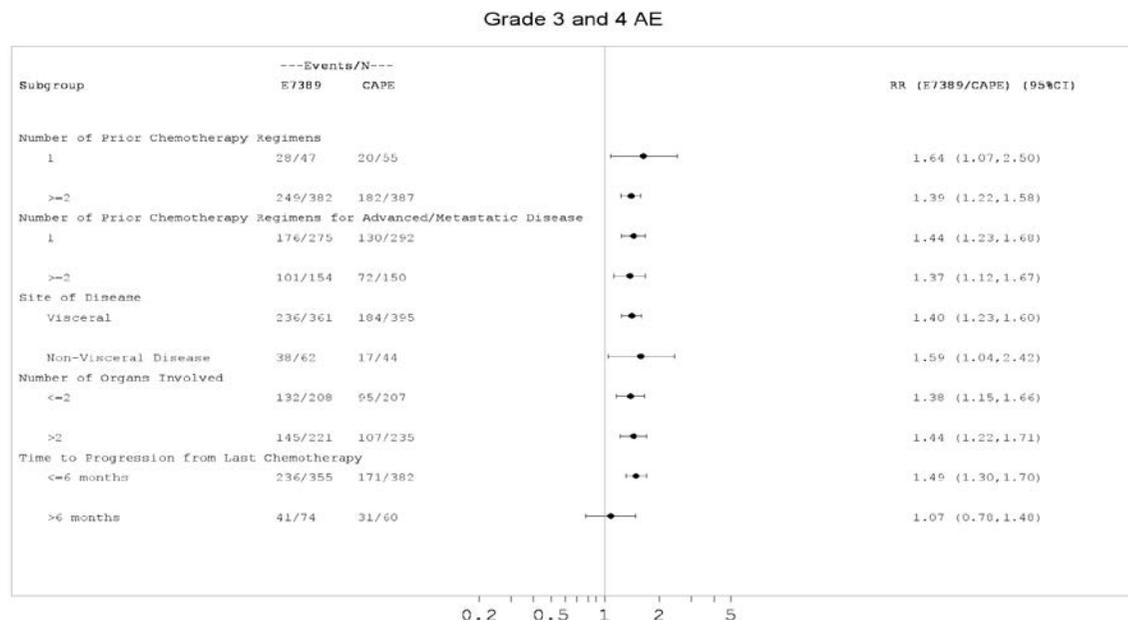


Abbildung 361: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

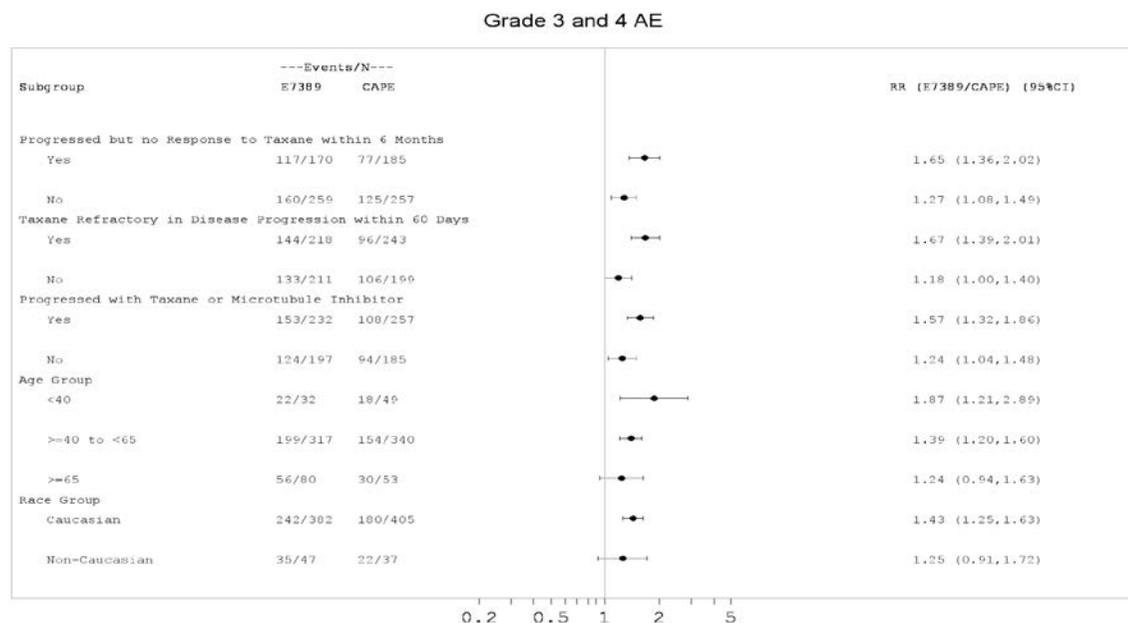


Abbildung 362: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für

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

die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die SUE dargestellt.

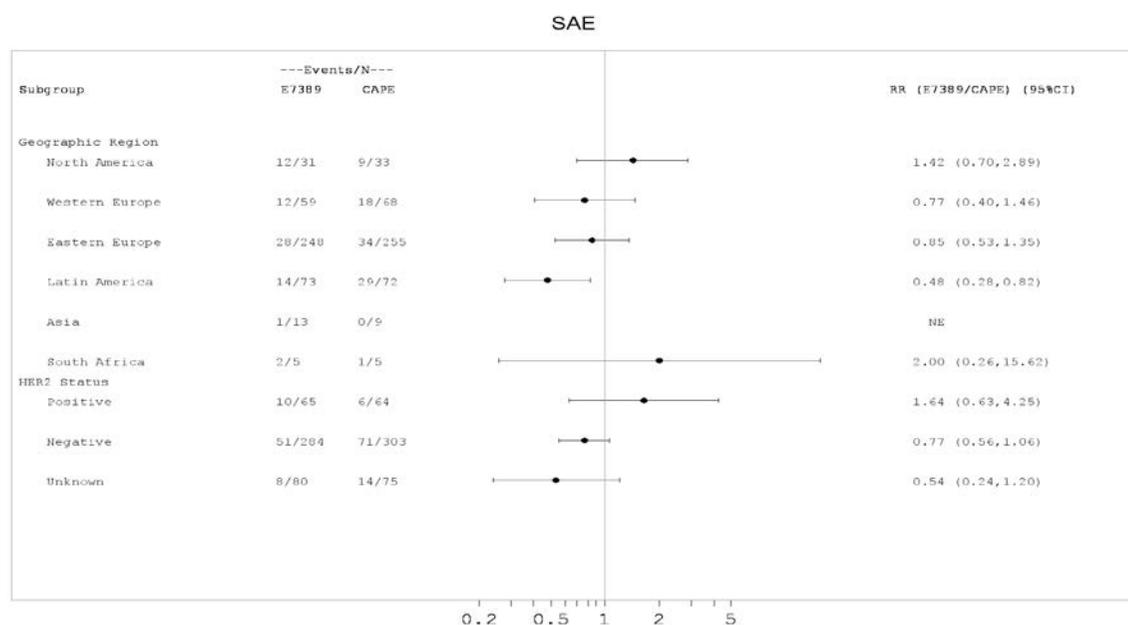


Abbildung 363: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

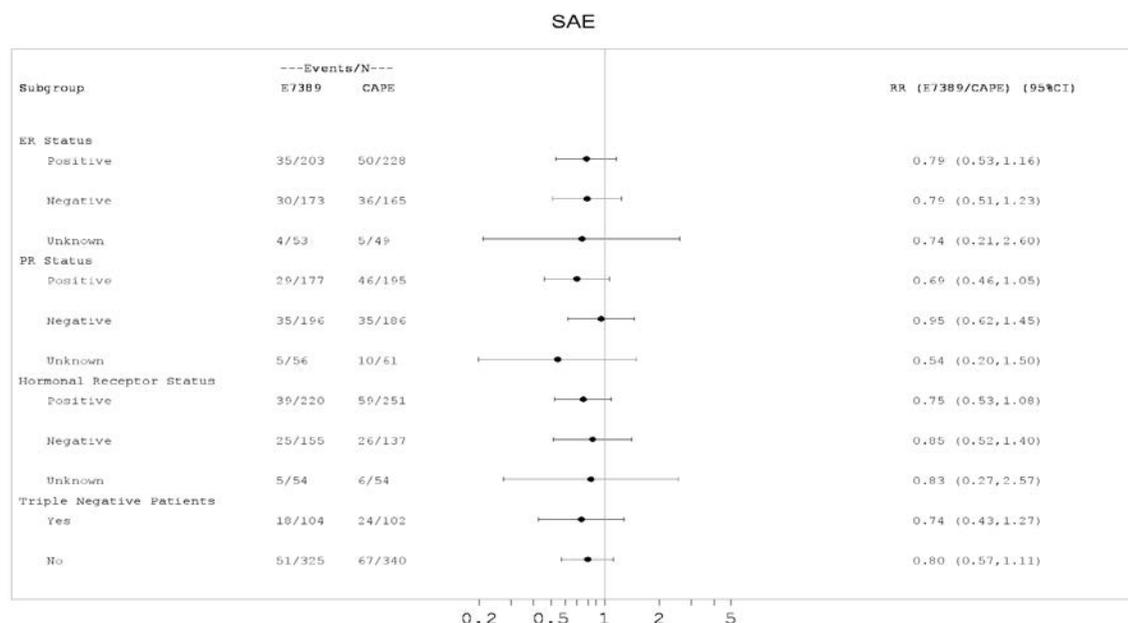


Abbildung 364: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

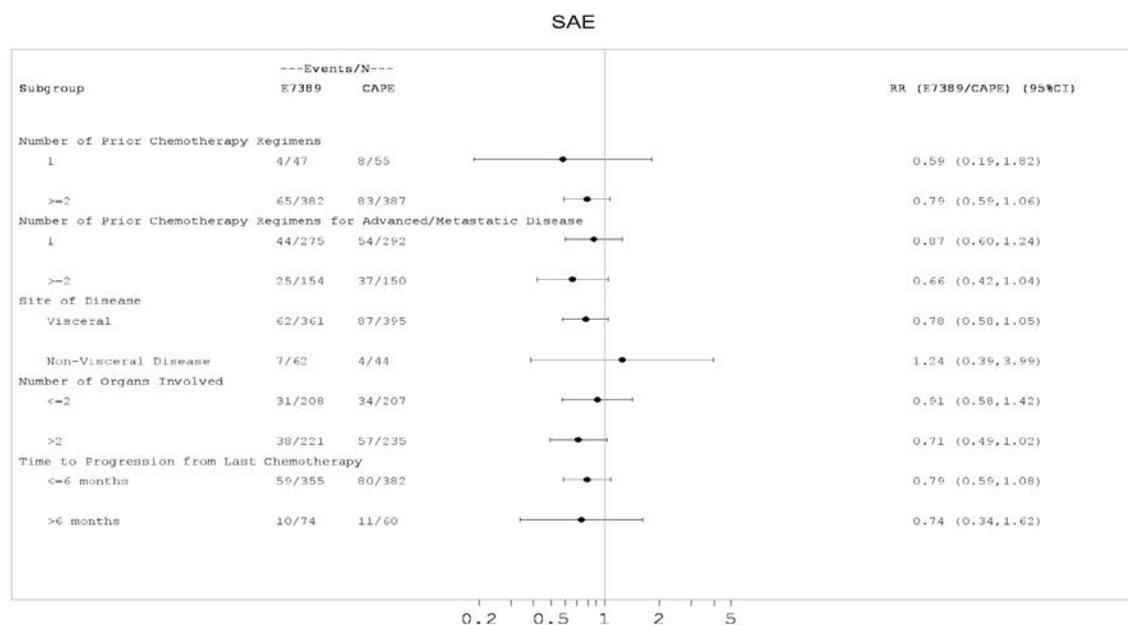


Abbildung 365: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

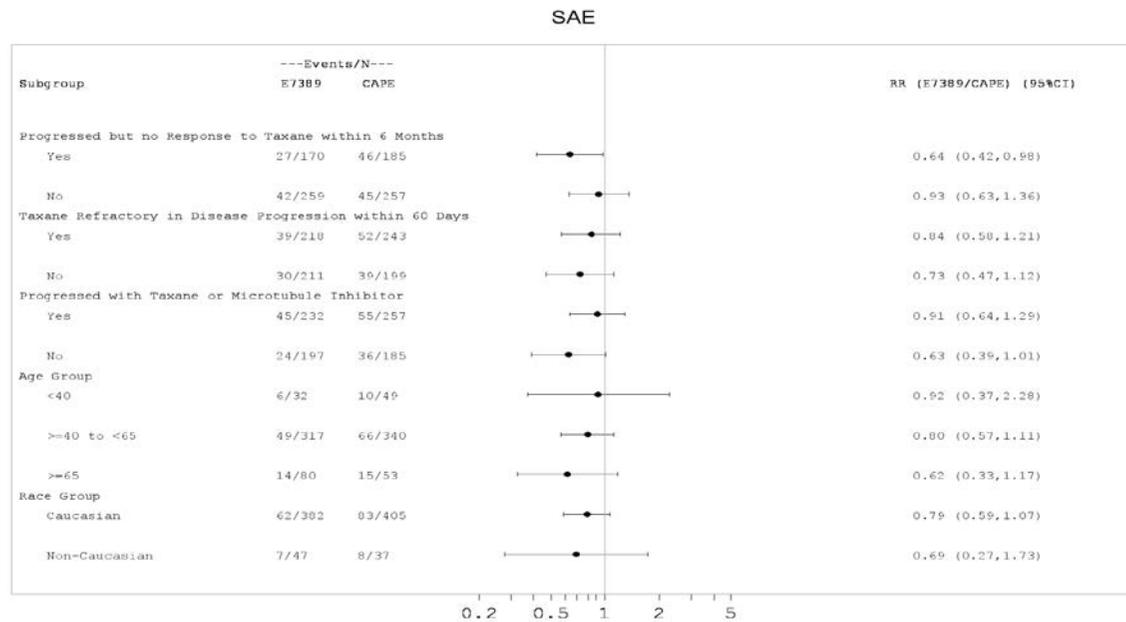


Abbildung 366: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

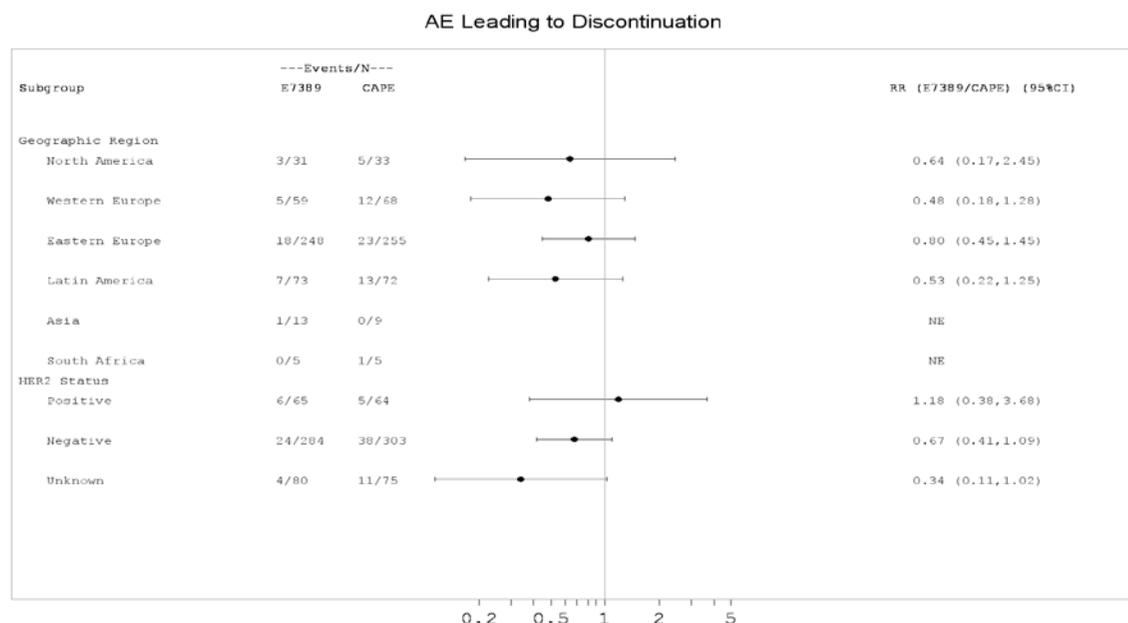


Abbildung 367: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

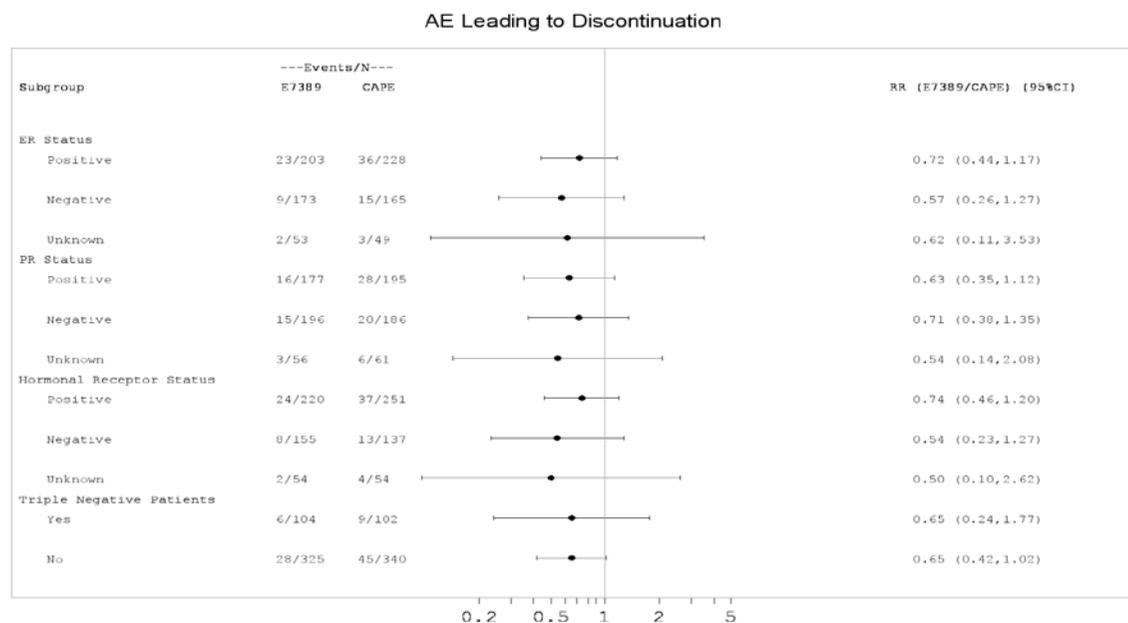


Abbildung 368: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

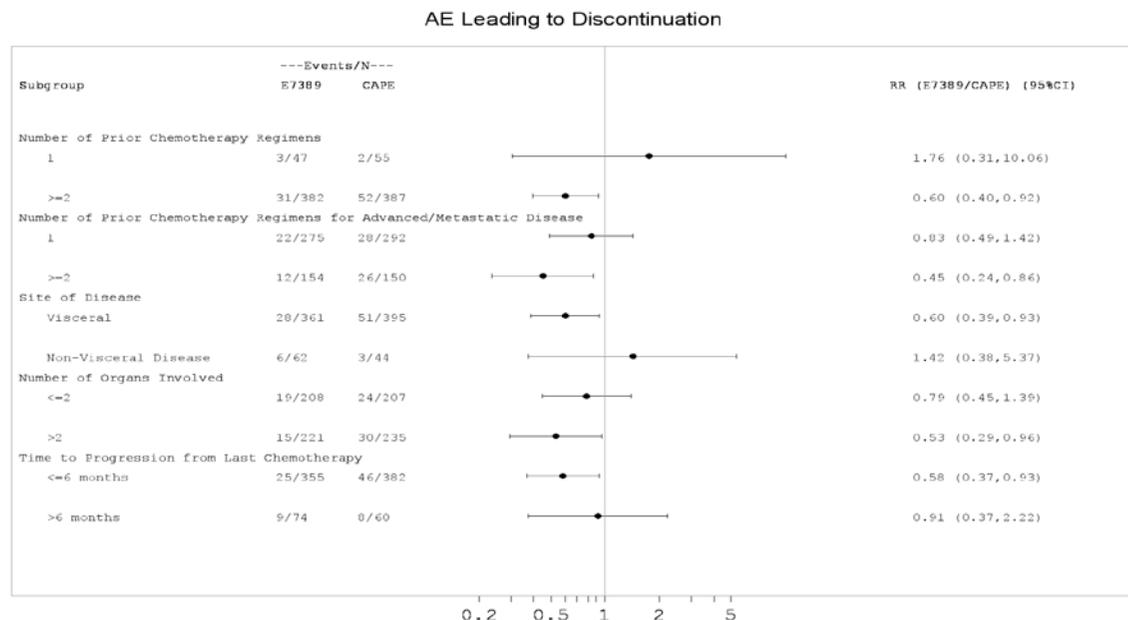


Abbildung 369: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

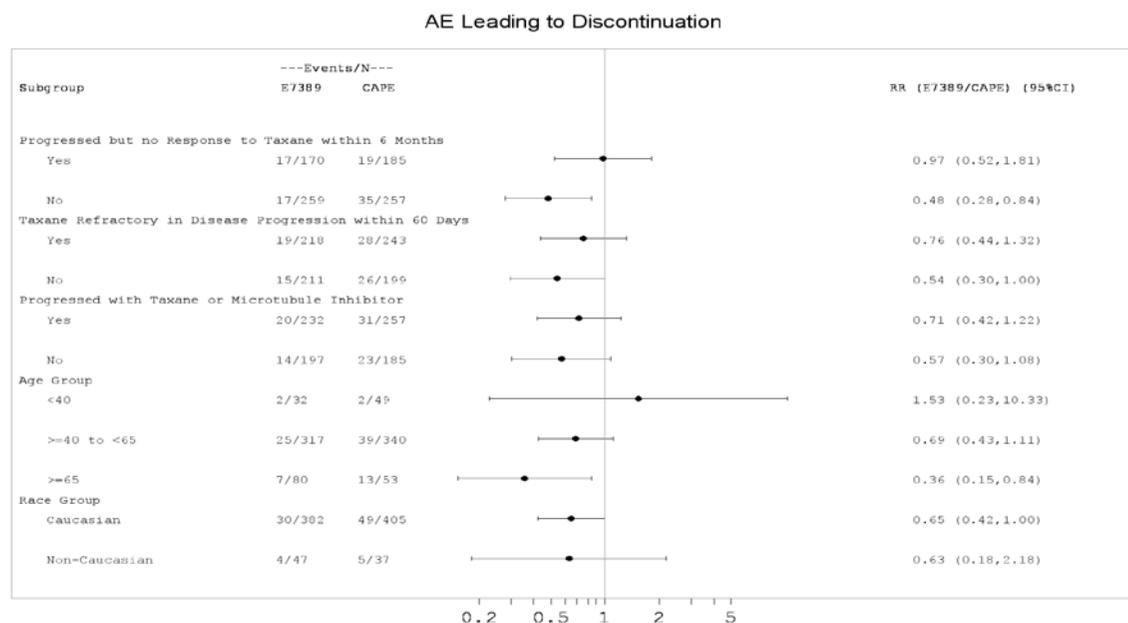


Abbildung 370: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für

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

die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neutropenie dargestellt.

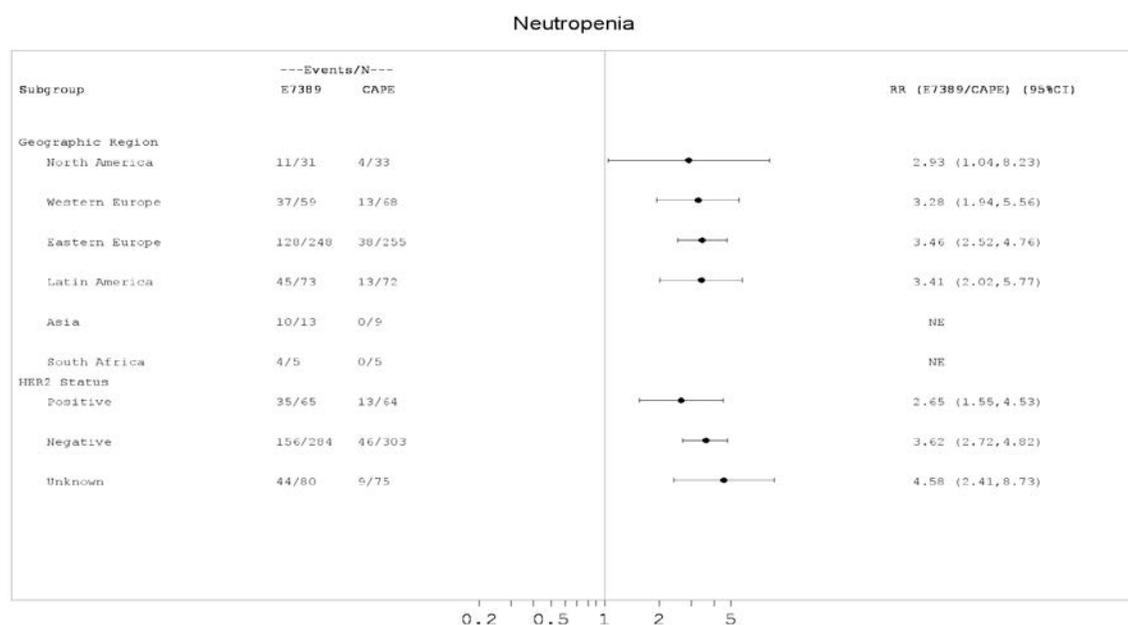


Abbildung 371: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

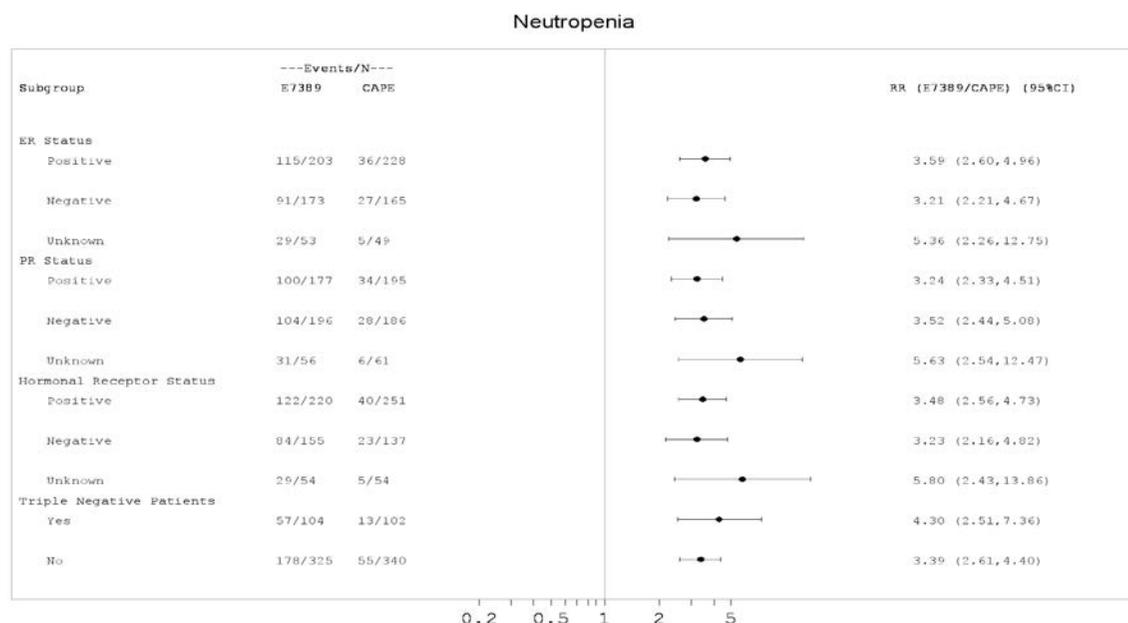


Abbildung 372: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

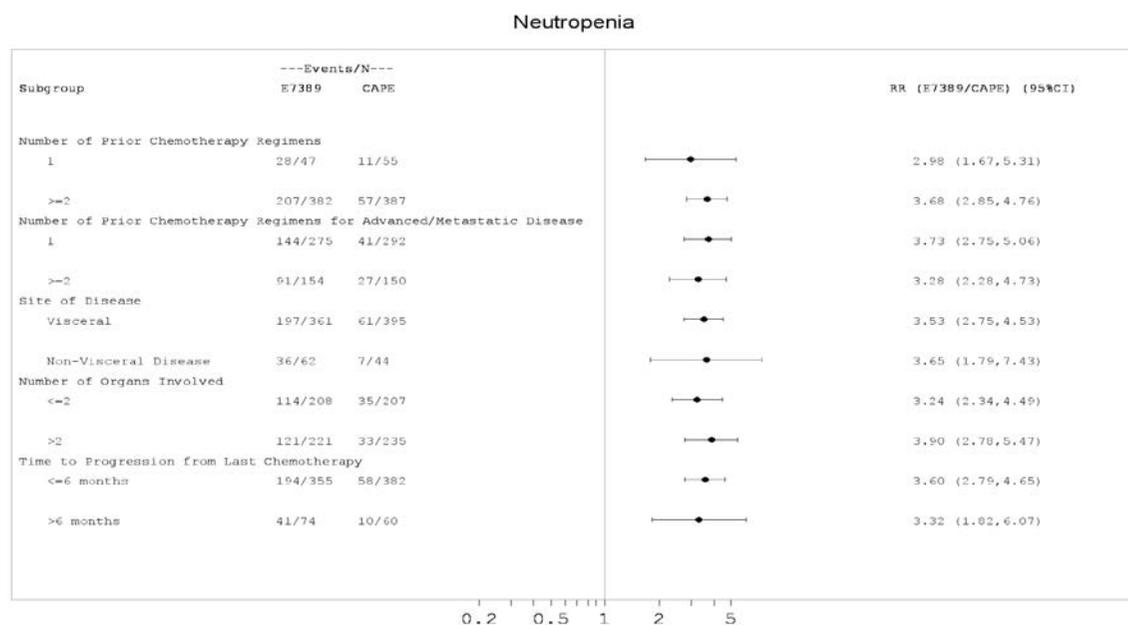


Abbildung 373: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

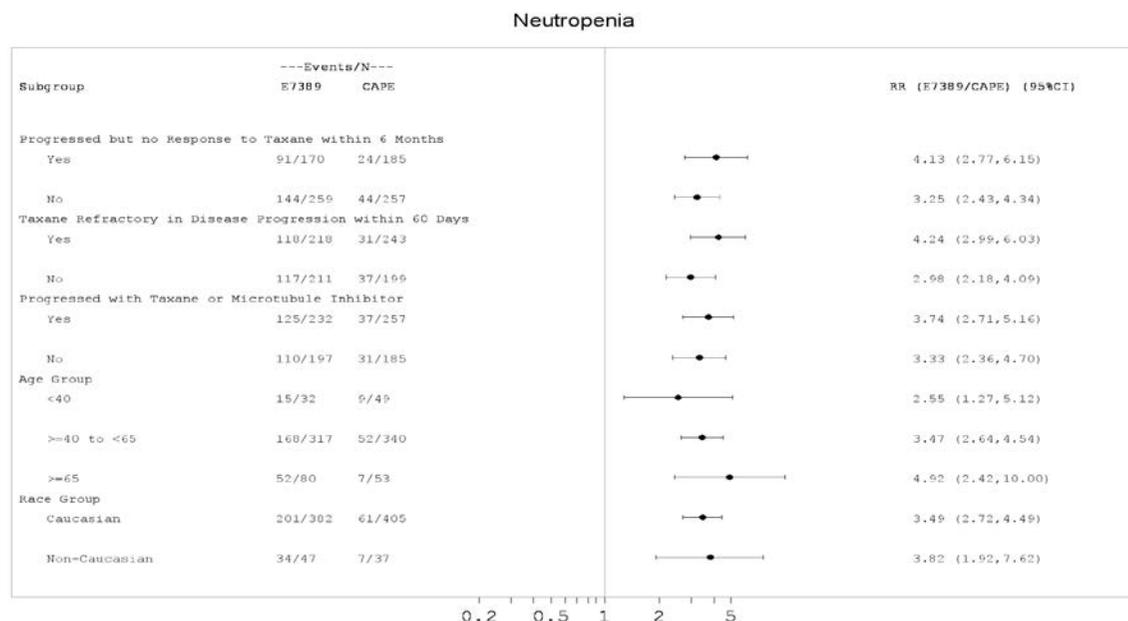


Abbildung 374: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

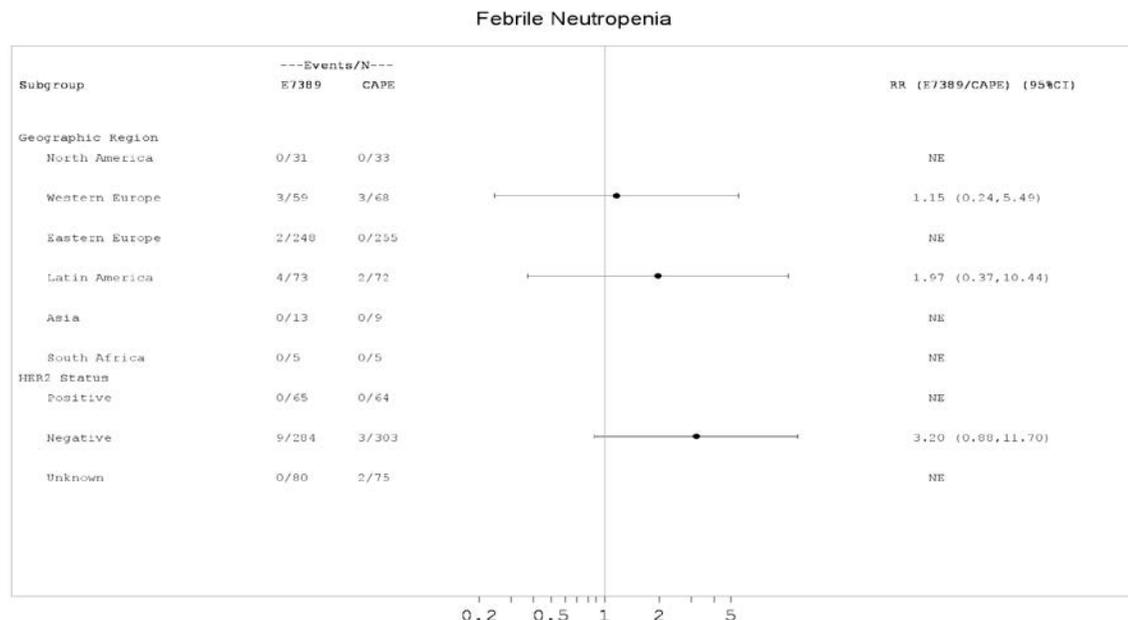


Abbildung 375: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

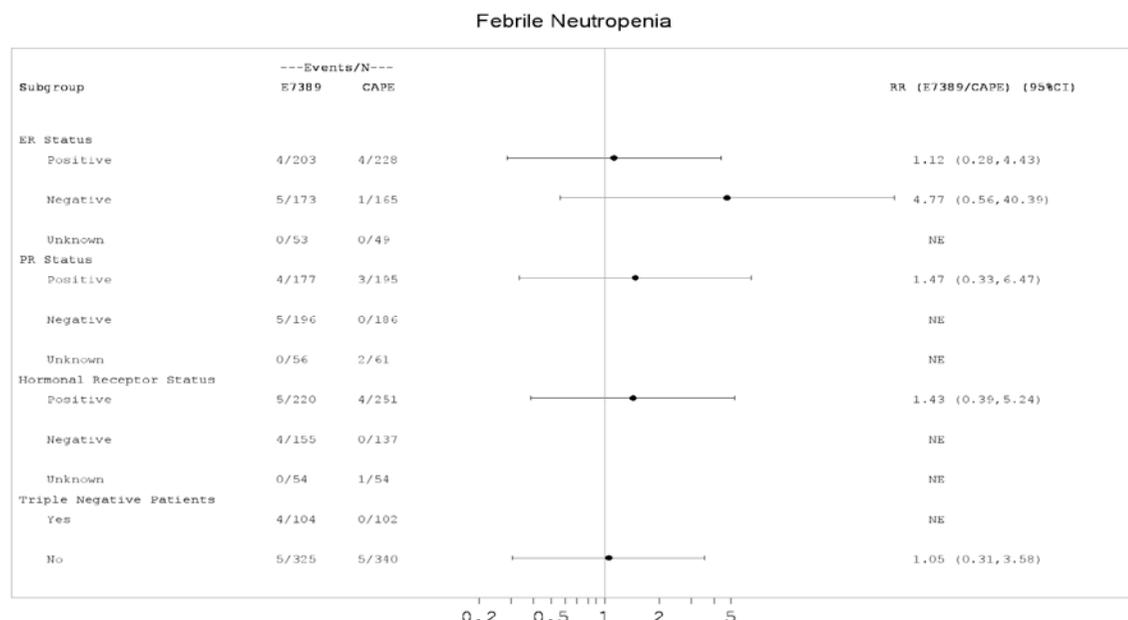


Abbildung 376: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

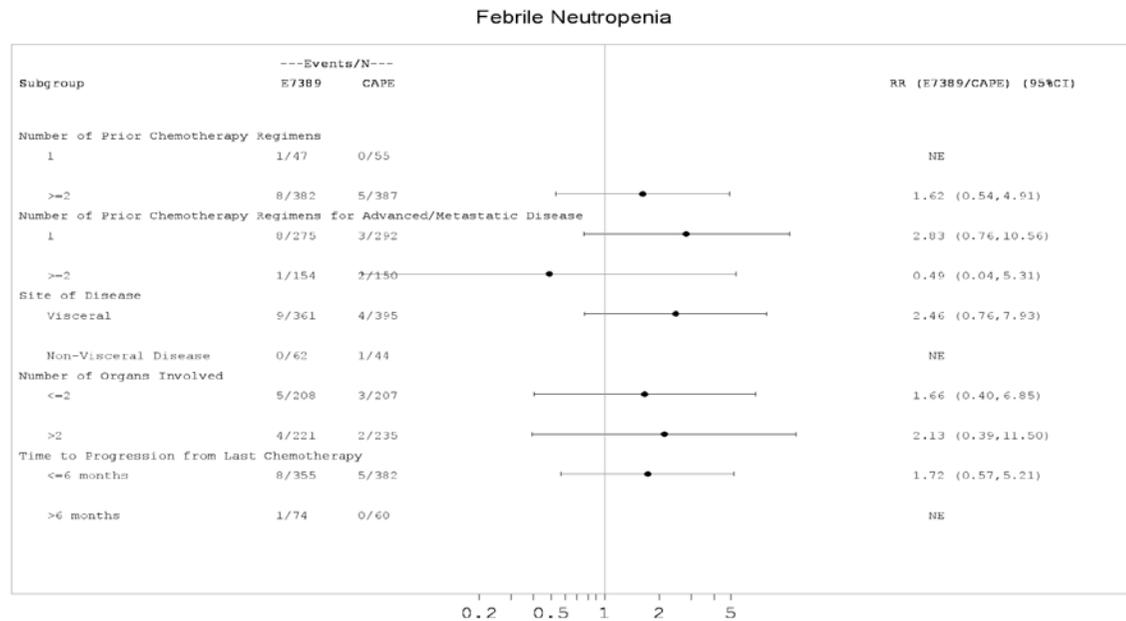


Abbildung 377: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

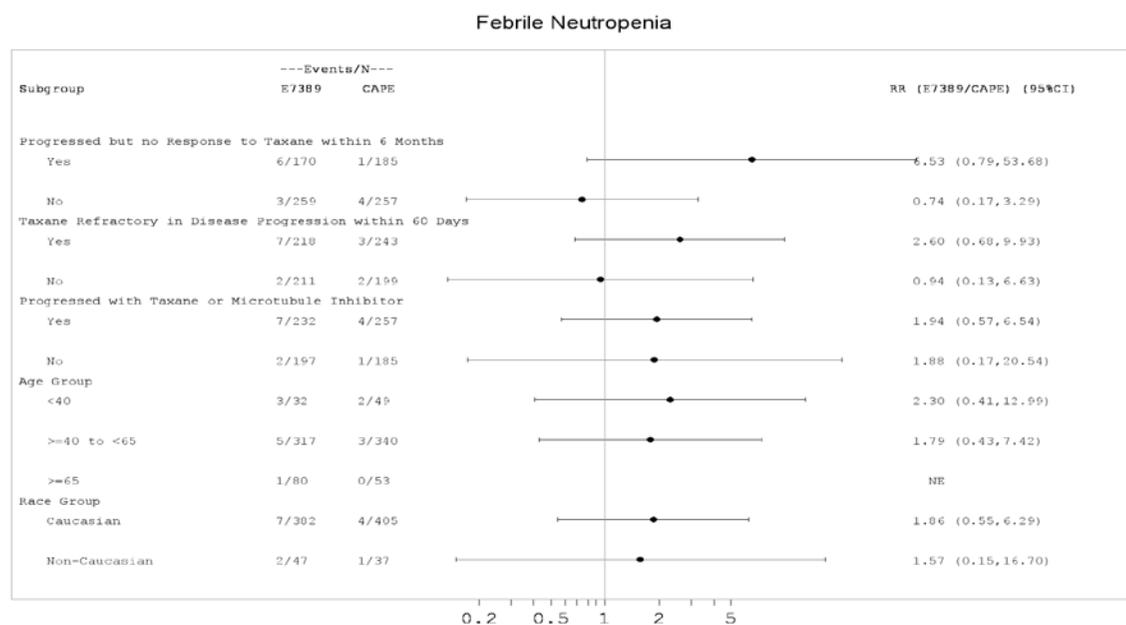


Abbildung 378: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für

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

das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neuropathie dargestellt.

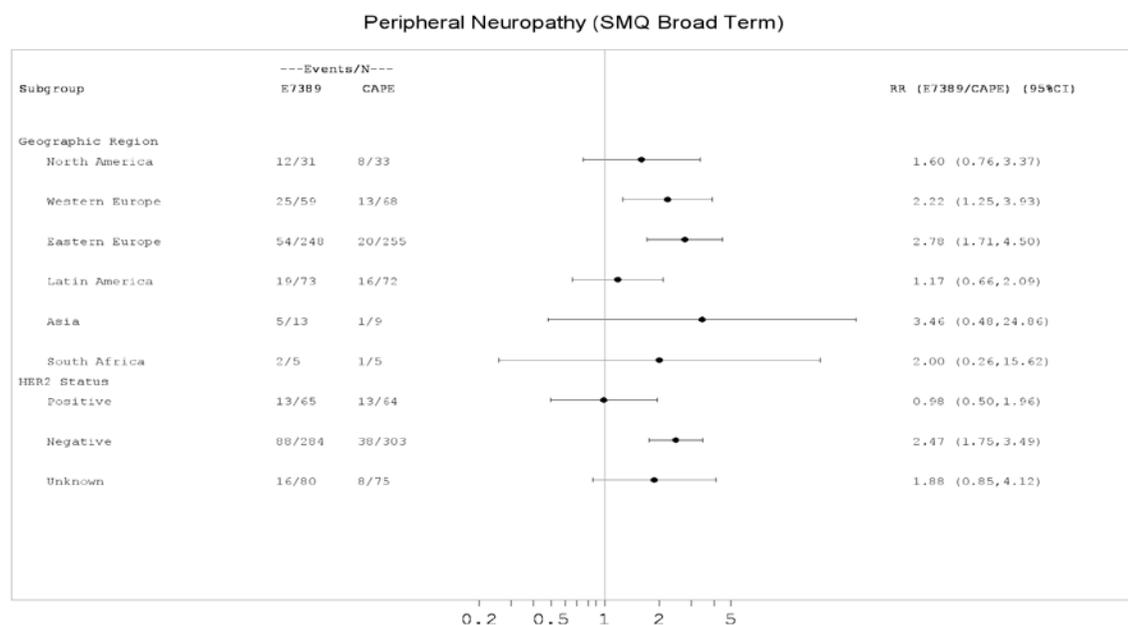


Abbildung 379: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

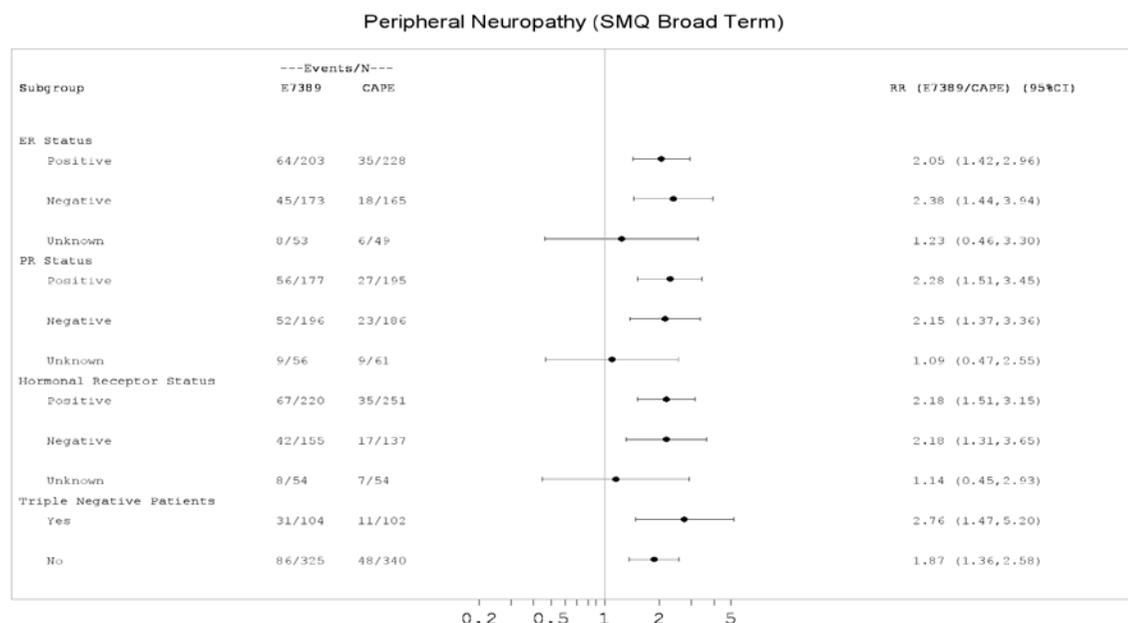


Abbildung 380: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

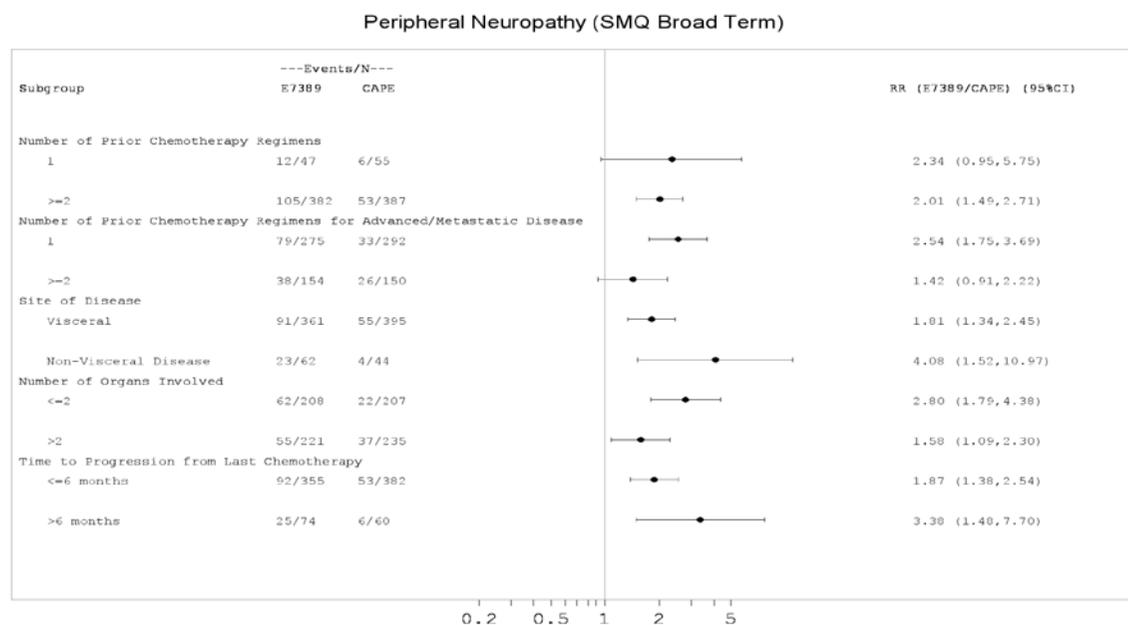


Abbildung 381: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

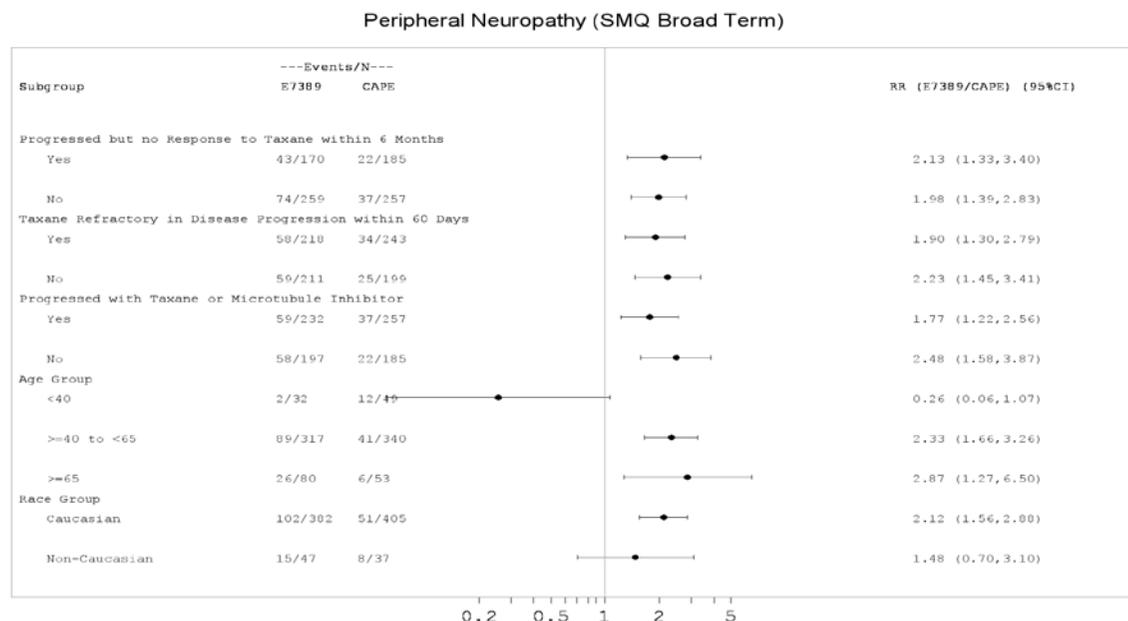


Abbildung 382: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Alopezie dargestellt.

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

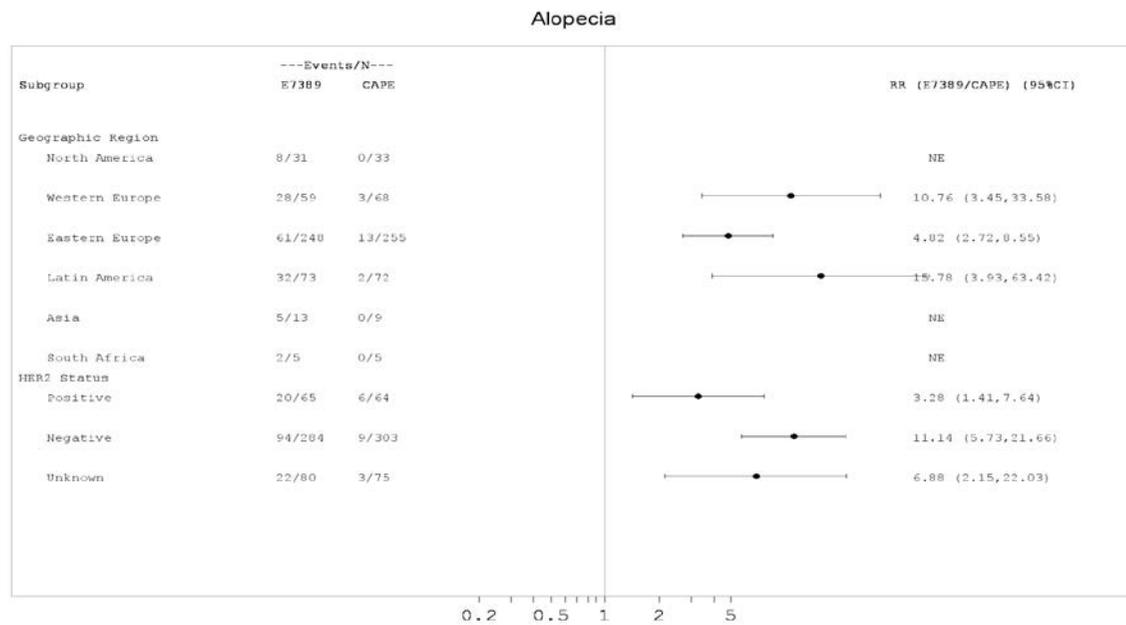


Abbildung 383: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

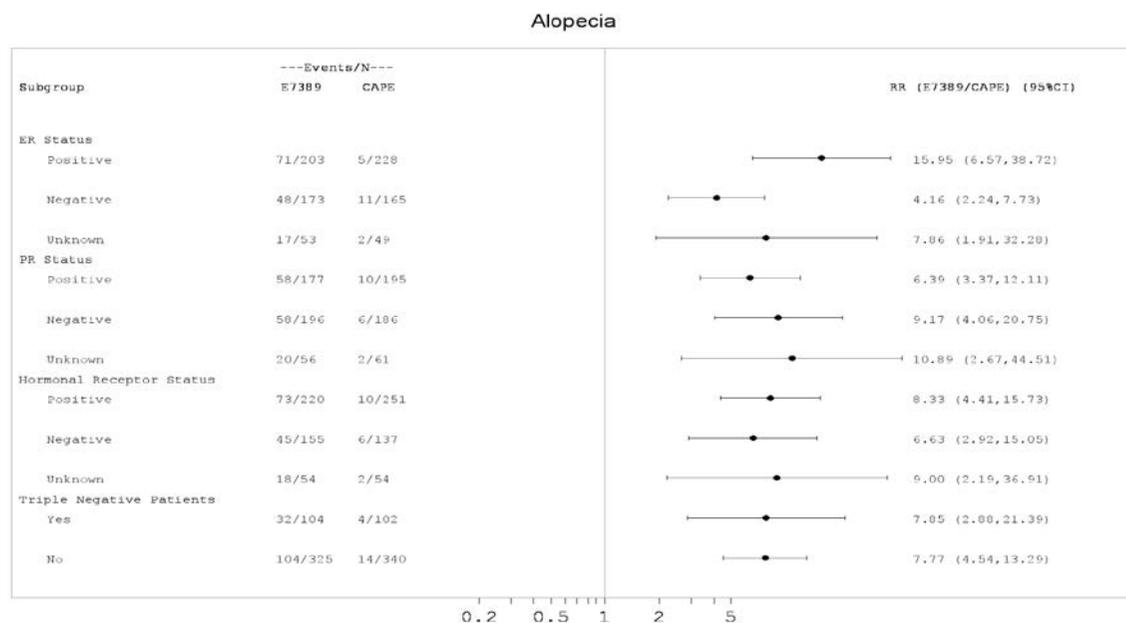


Abbildung 384: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

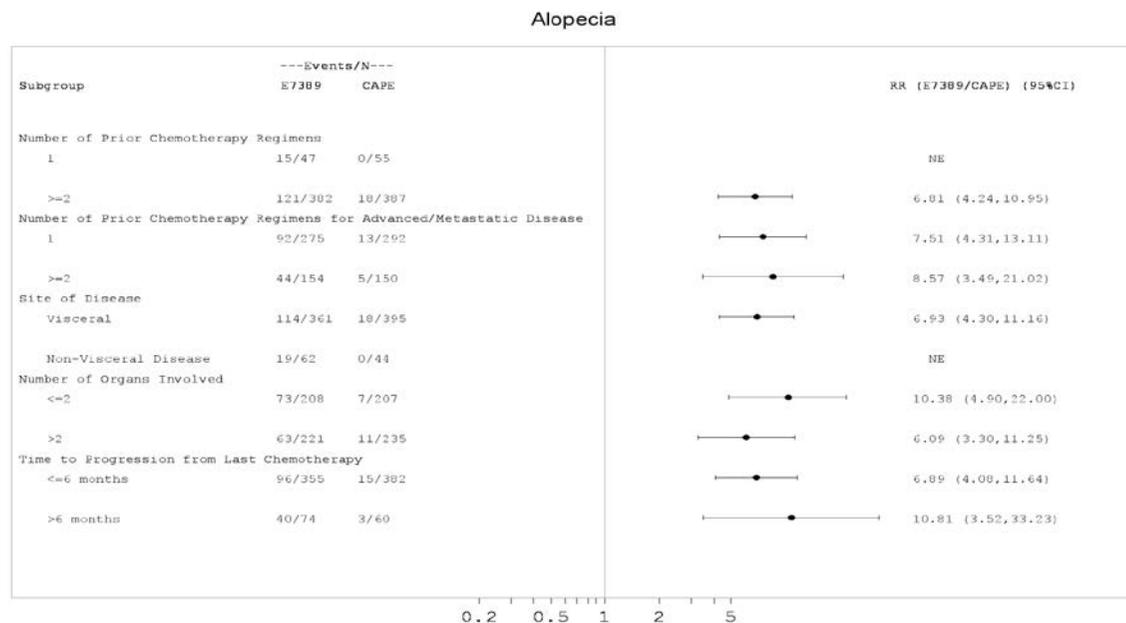


Abbildung 385: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

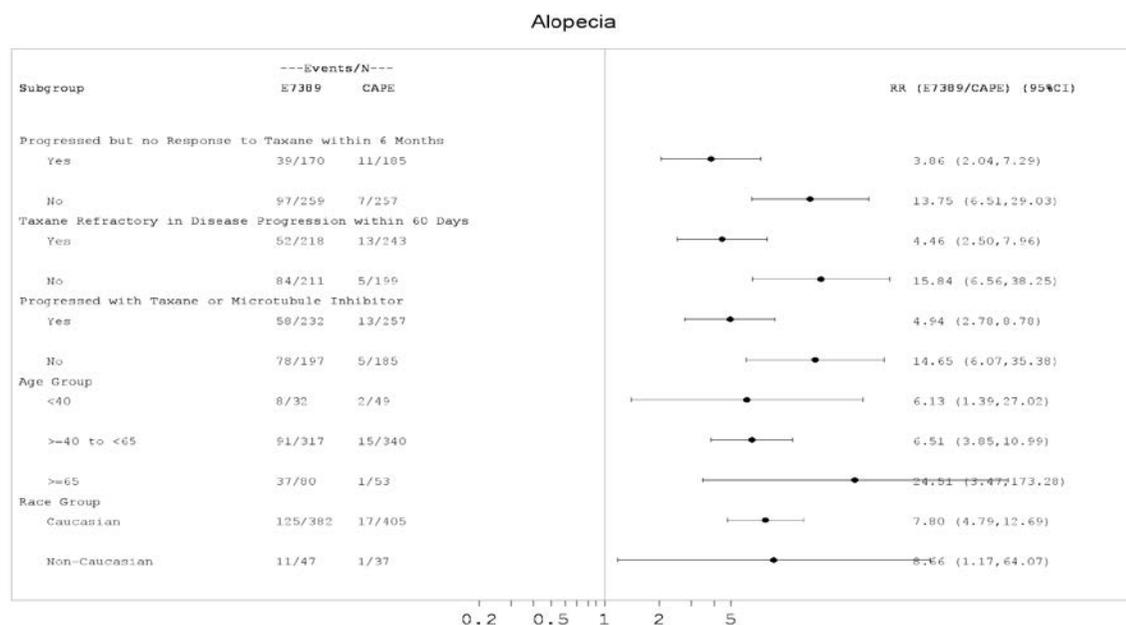


Abbildung 386: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für

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

das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

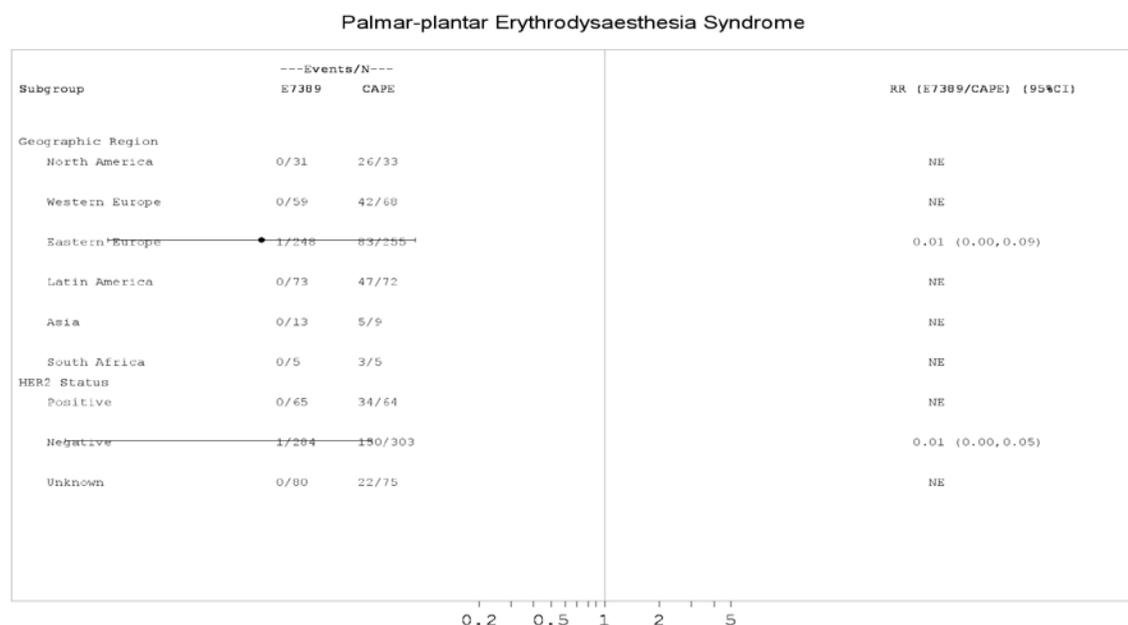


Abbildung 387: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

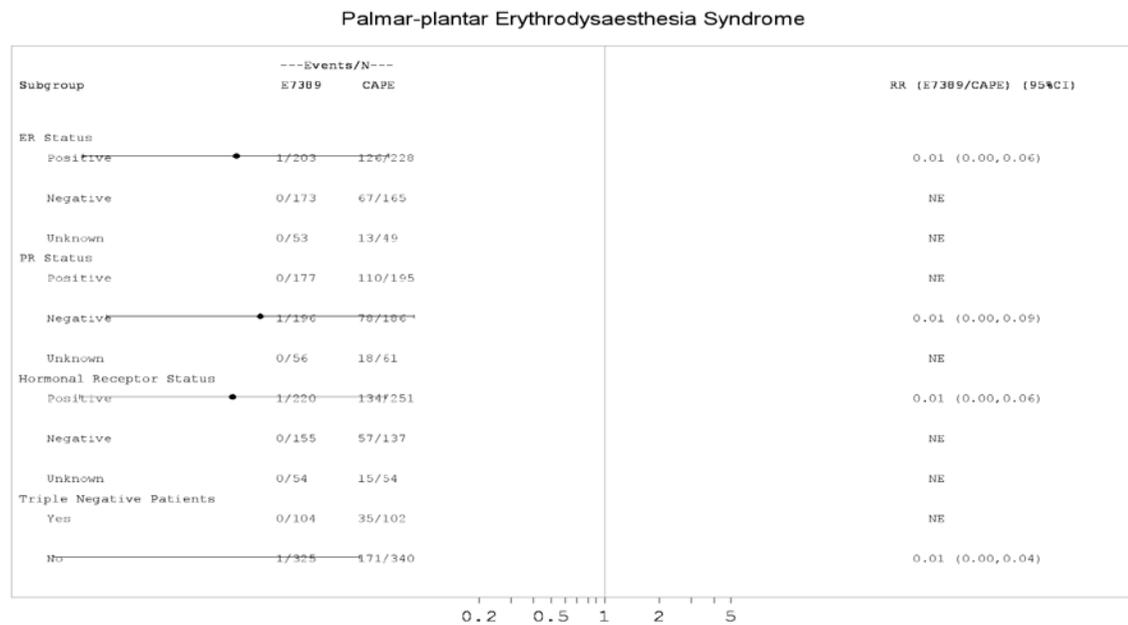


Abbildung 388: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

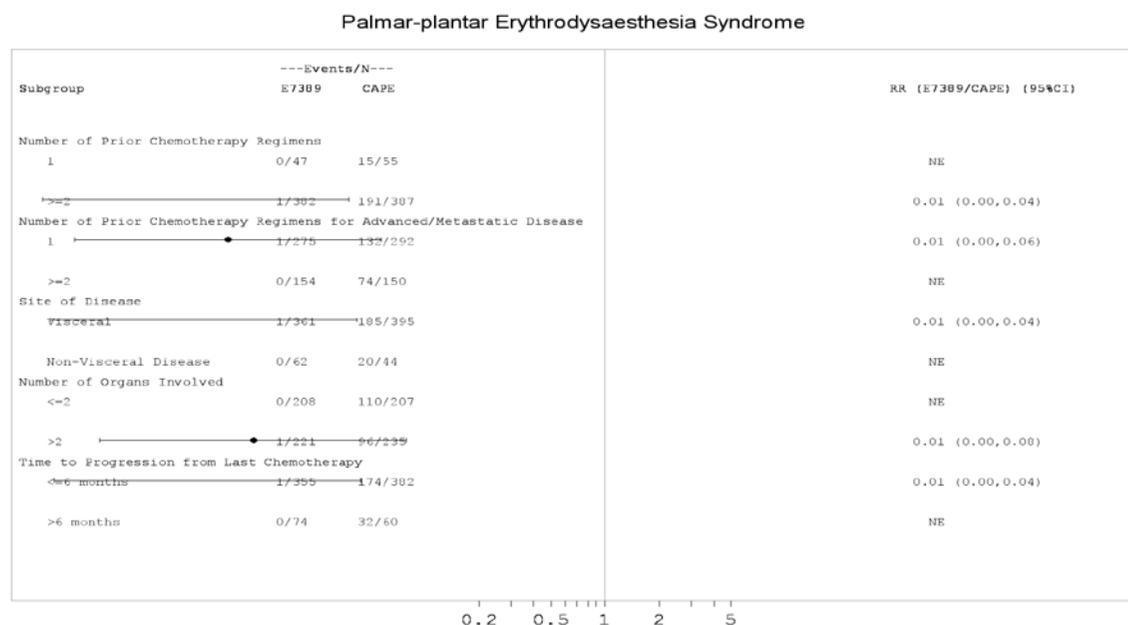


Abbildung 389: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

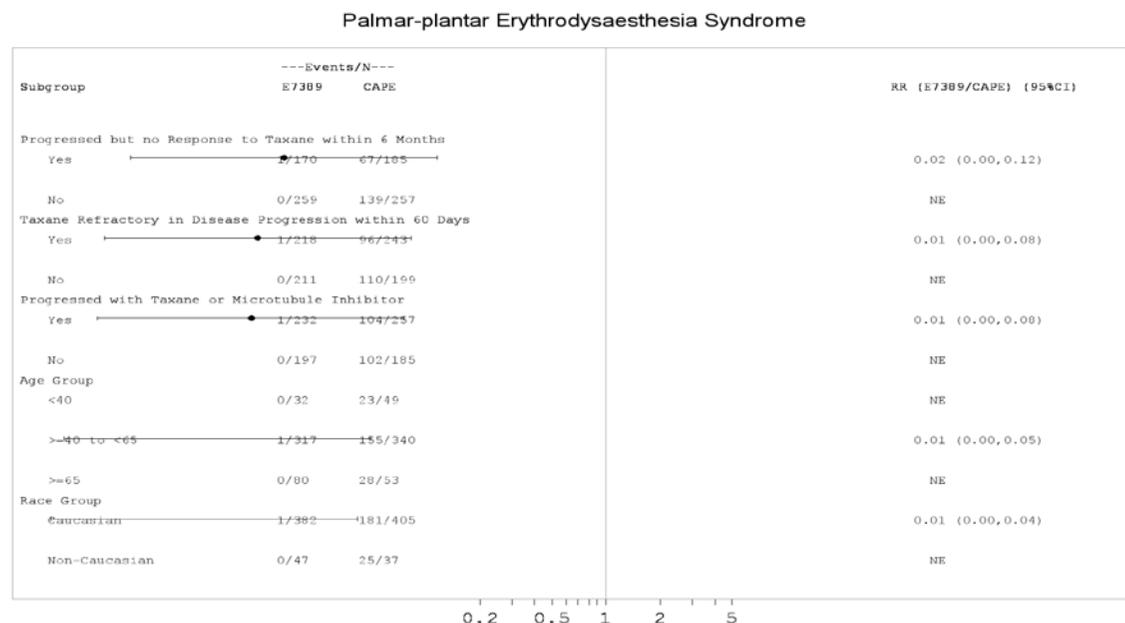


Abbildung 390: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

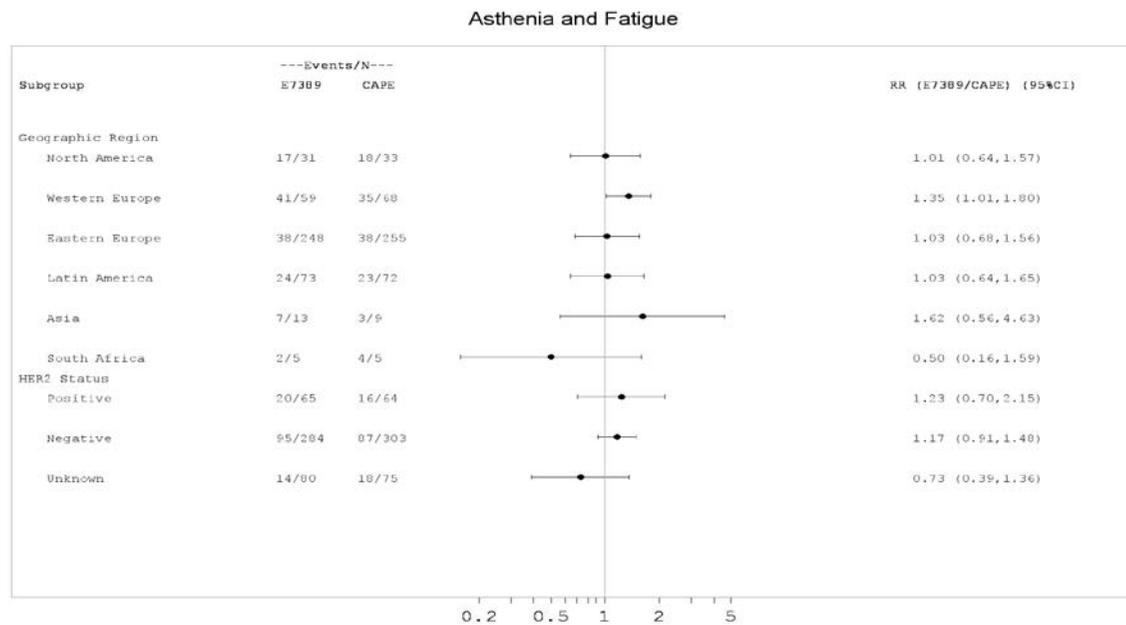


Abbildung 391: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

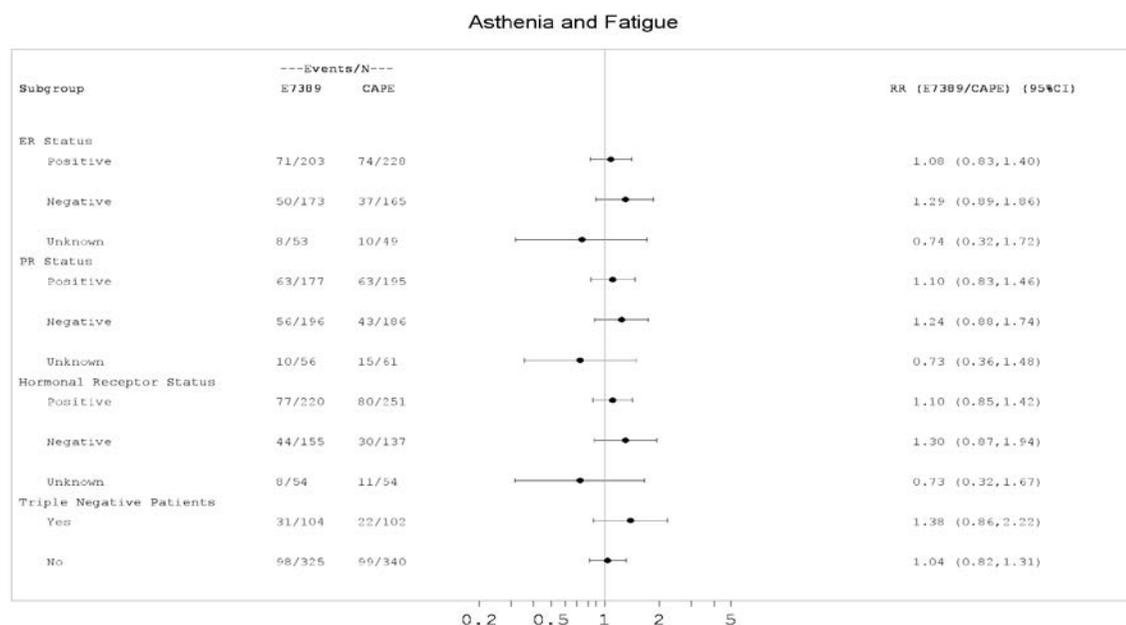


Abbildung 392: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

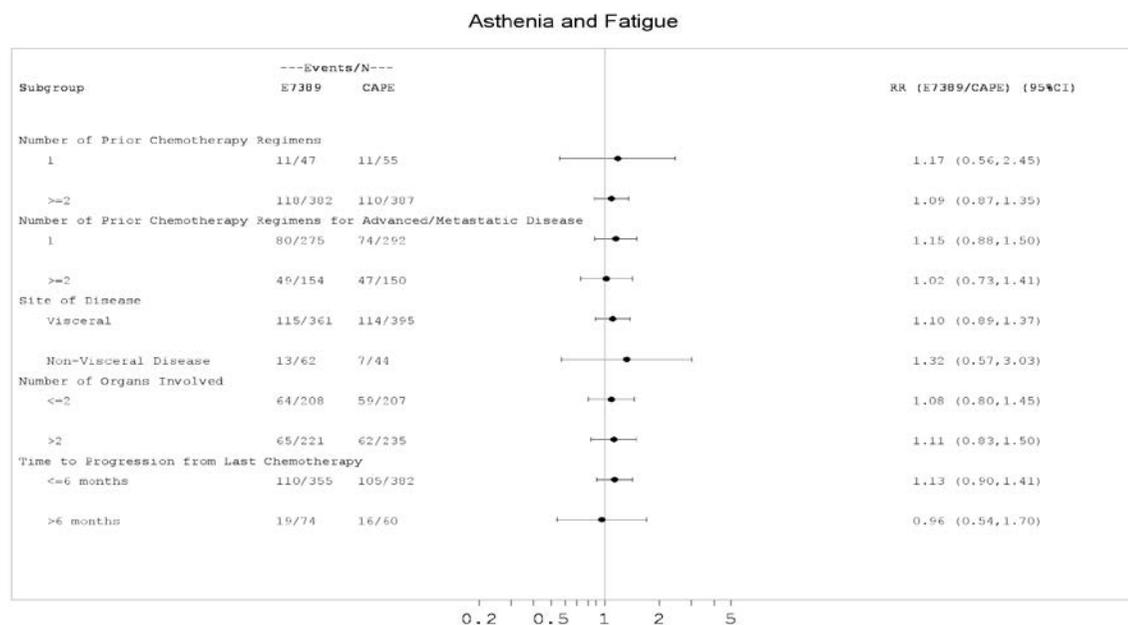


Abbildung 393: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

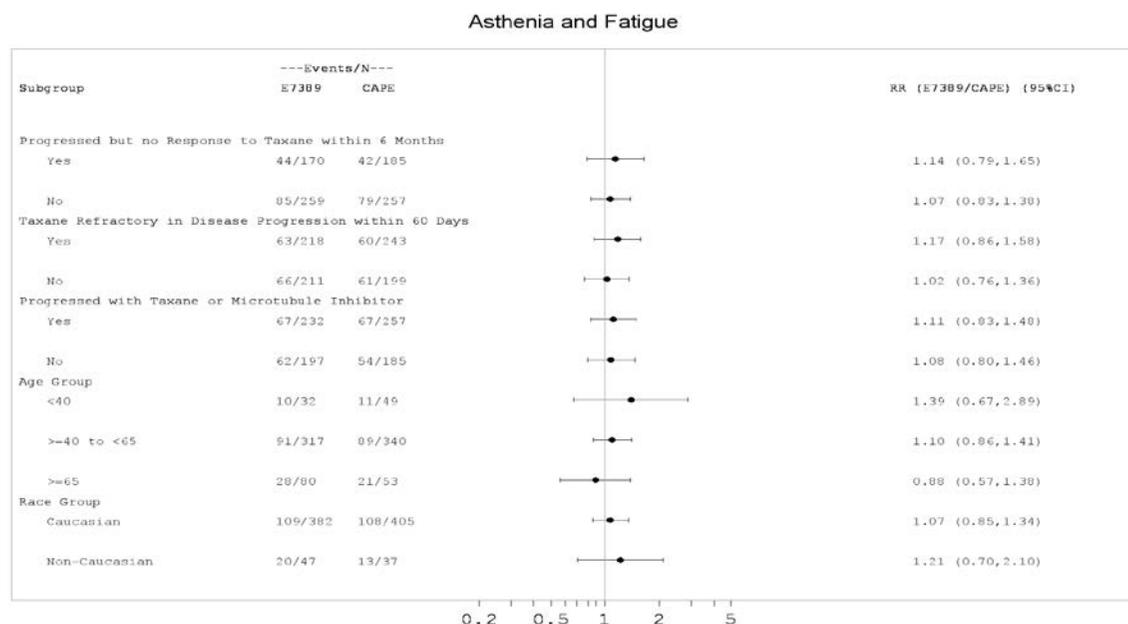


Abbildung 394: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für

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

die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

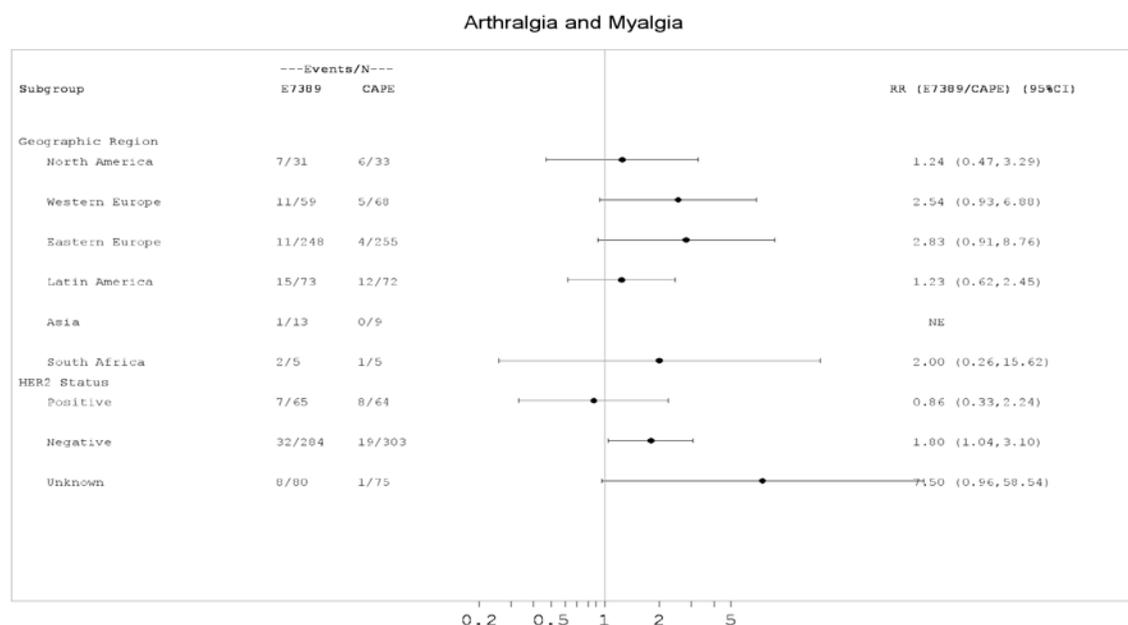


Abbildung 395: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3](#)

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

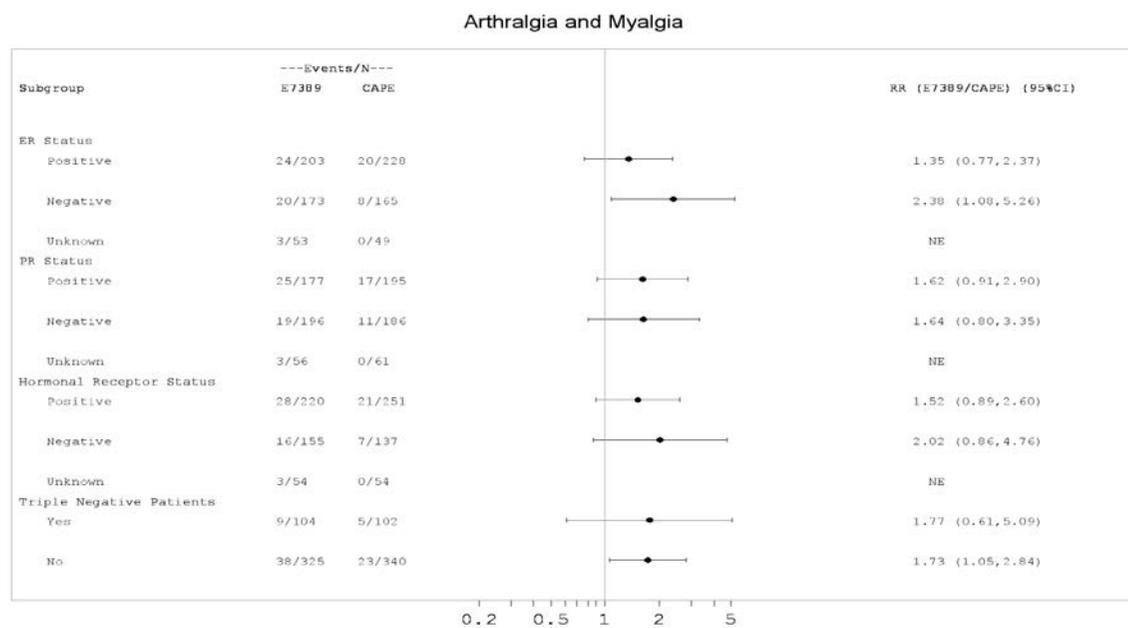


Abbildung 396: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

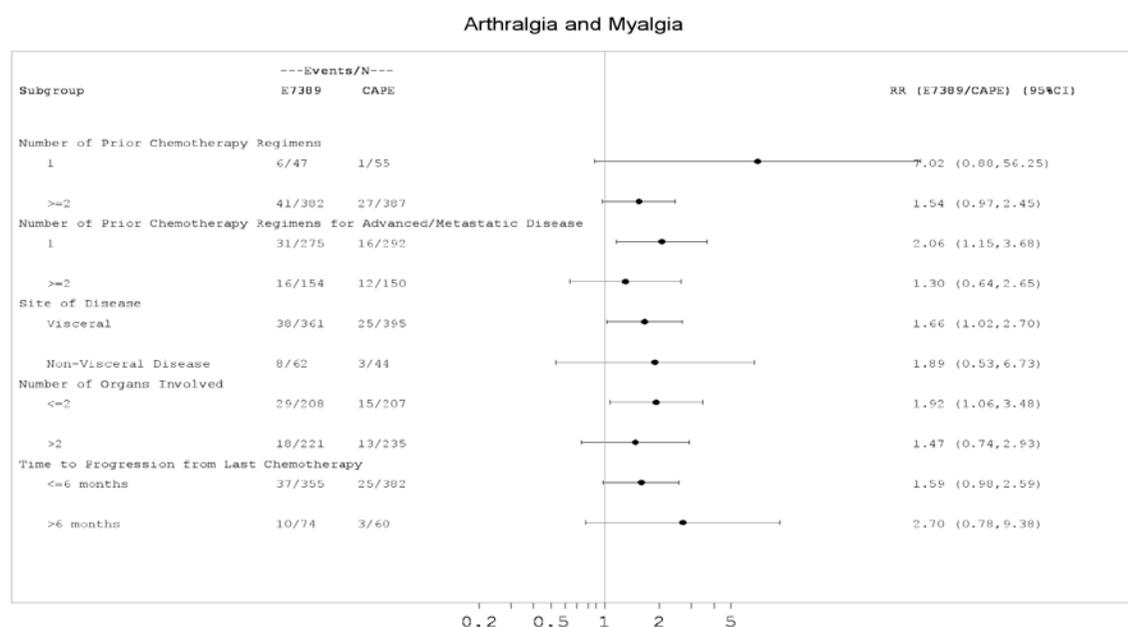


Abbildung 397: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

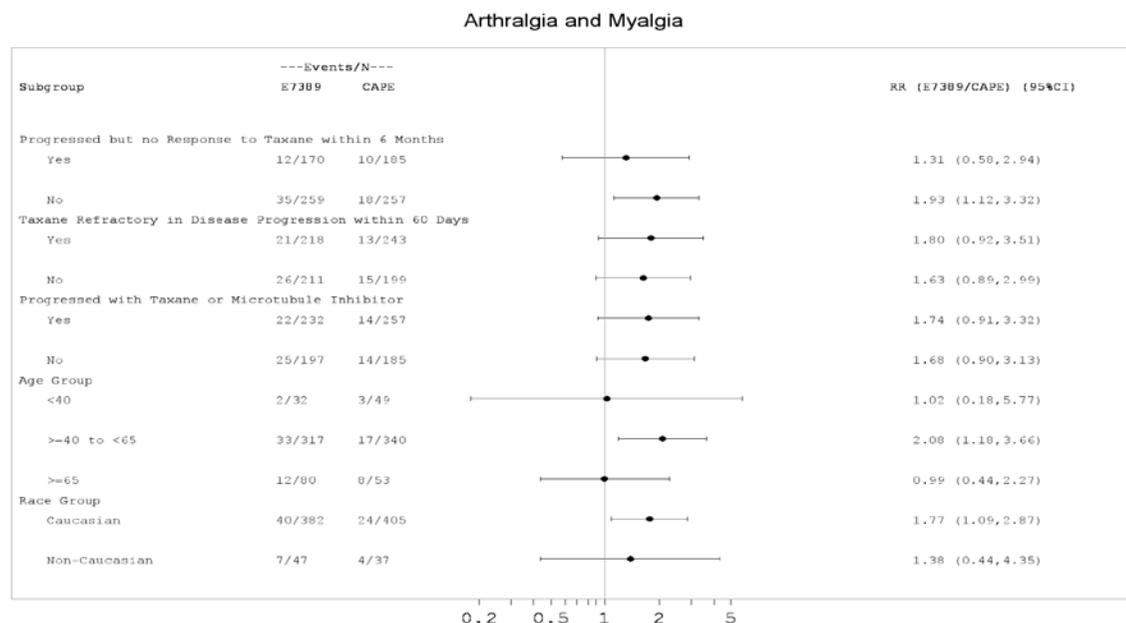


Abbildung 398: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_3

Nach der Darstellung der Forest-Plots der Subgruppenanalysen zum RR sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur RD für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt, zunächst für die Studie 305 und anschließend für die Studie 301.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE dargestellt.

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

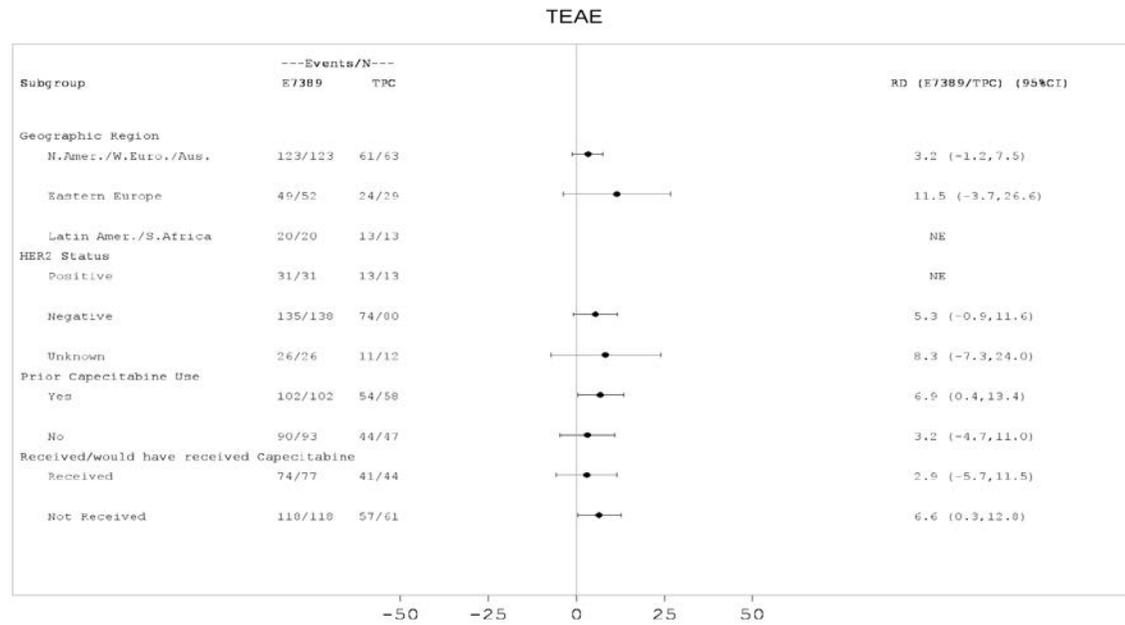


Abbildung 399: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

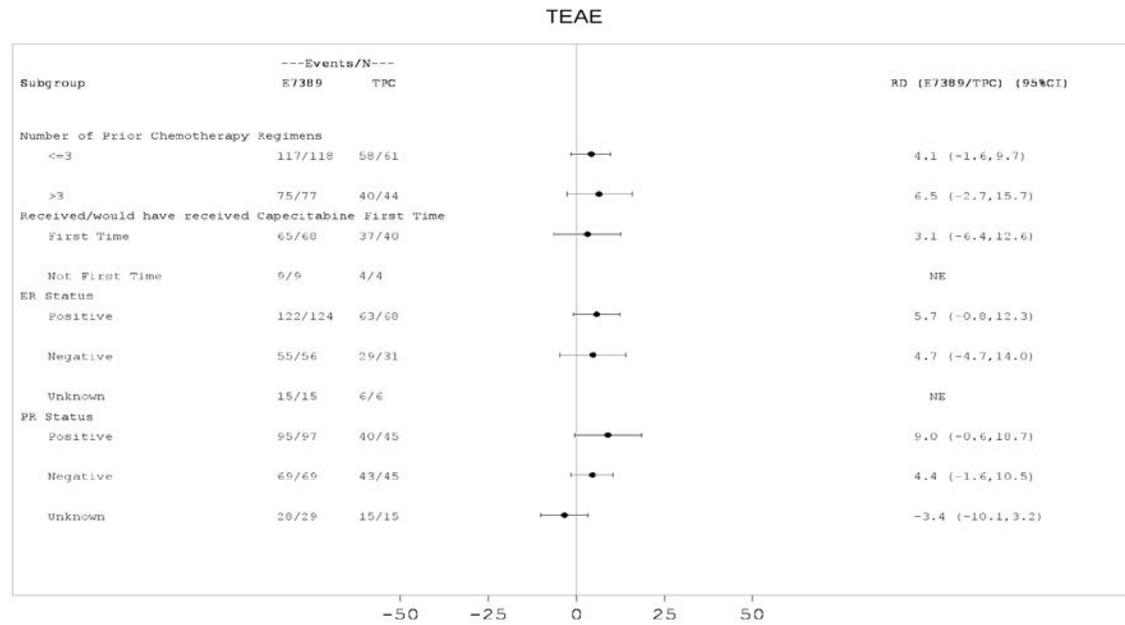


Abbildung 400: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

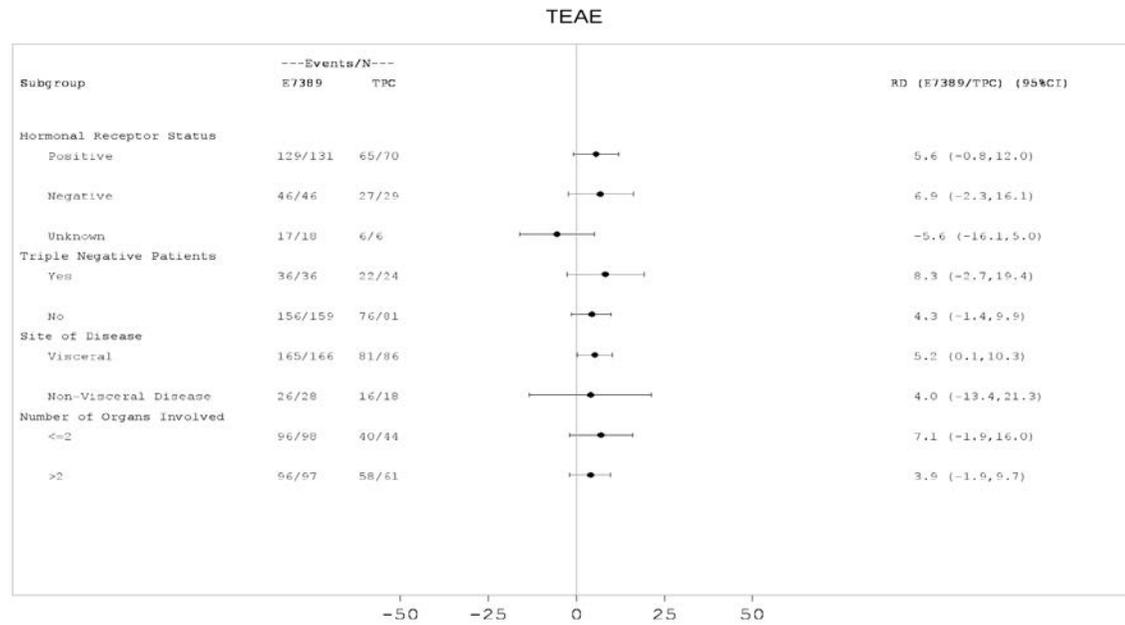


Abbildung 401: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

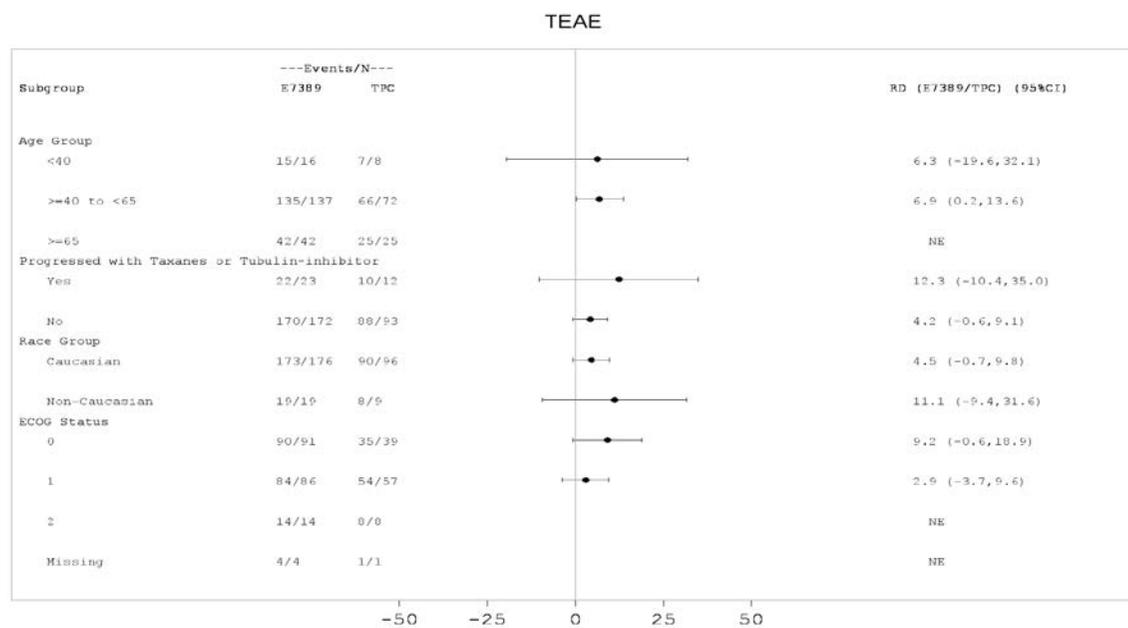


Abbildung 402: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

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

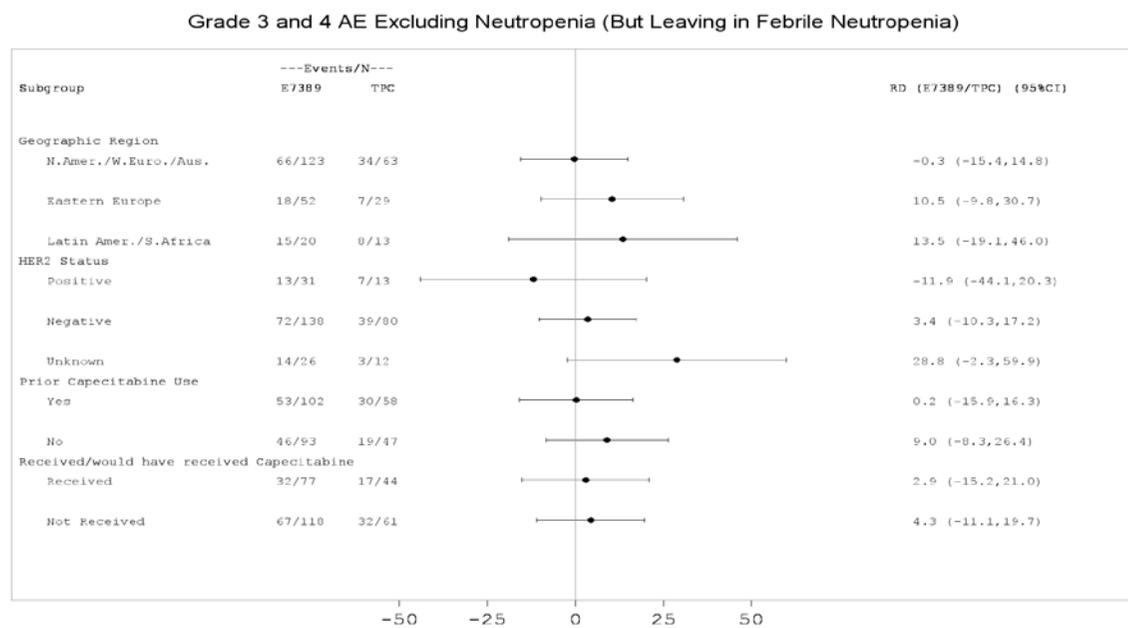


Abbildung 403: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_7](#)

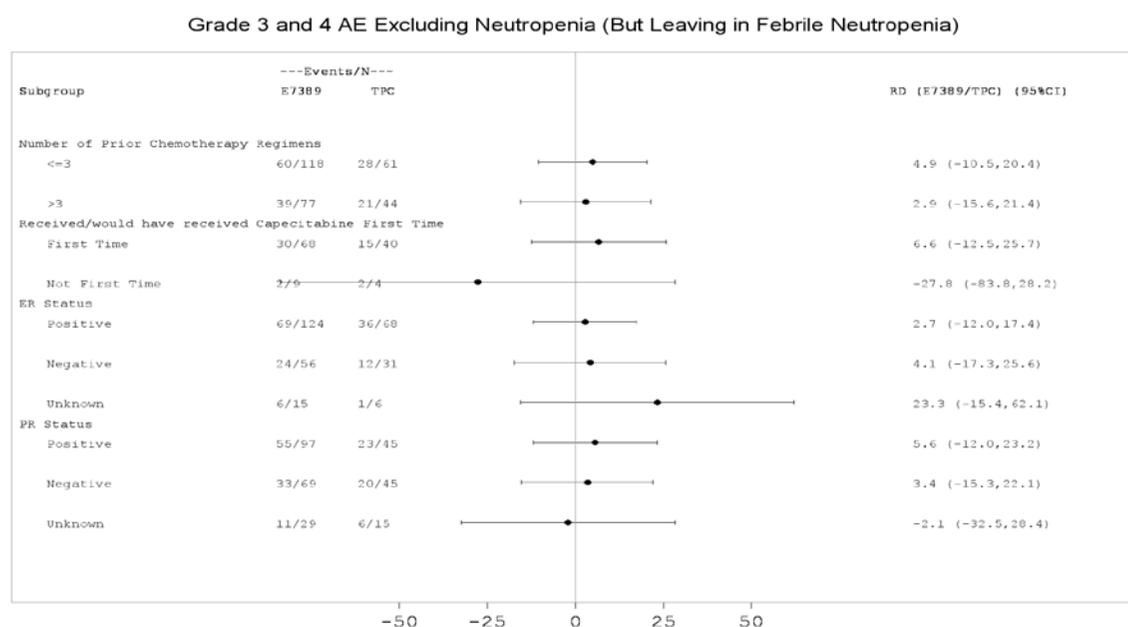


Abbildung 404: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der

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

Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

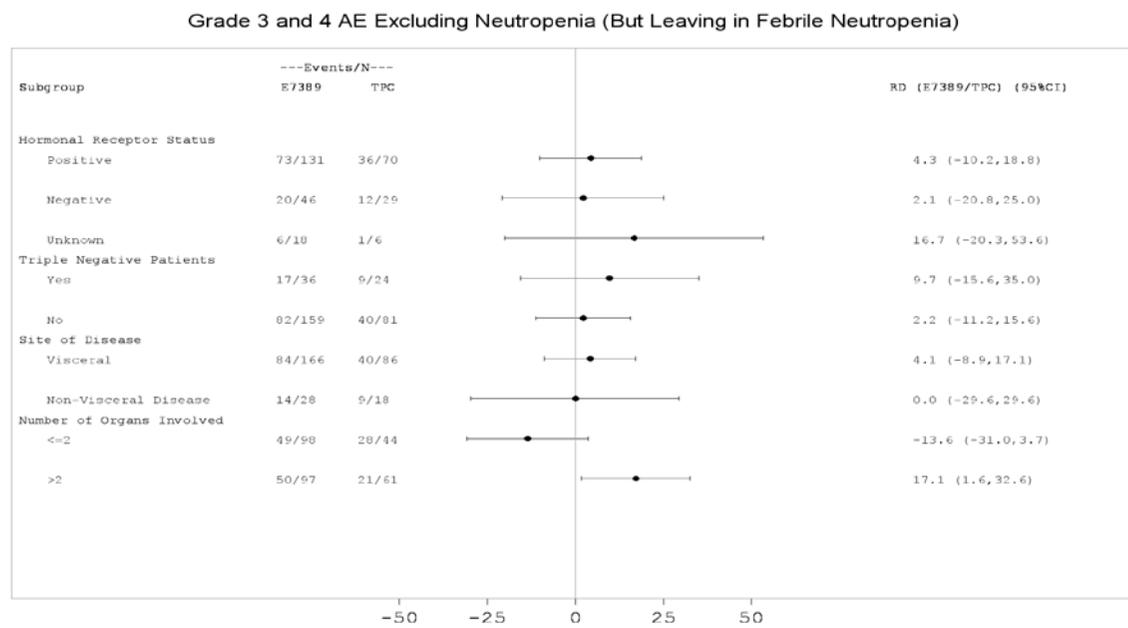


Abbildung 405: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

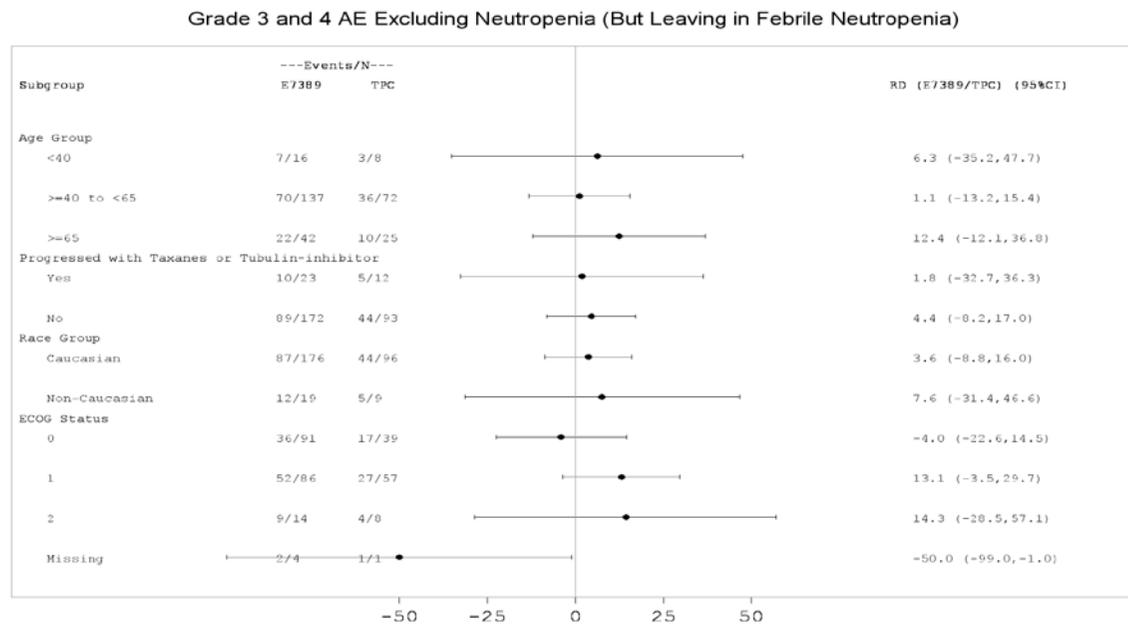


Abbildung 406: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_7](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

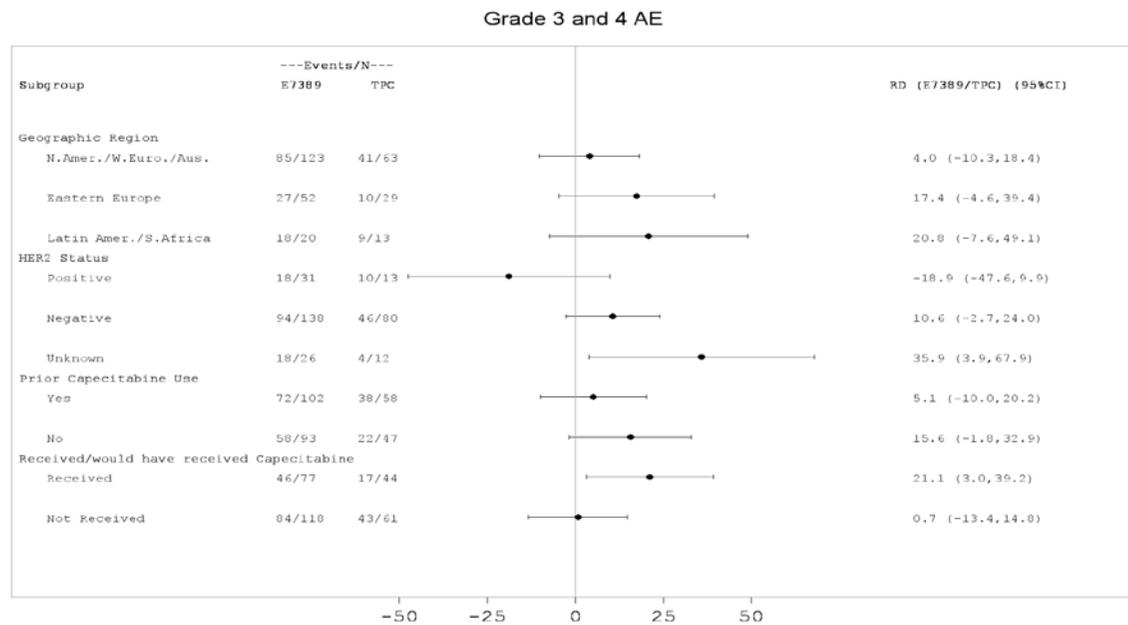


Abbildung 407: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

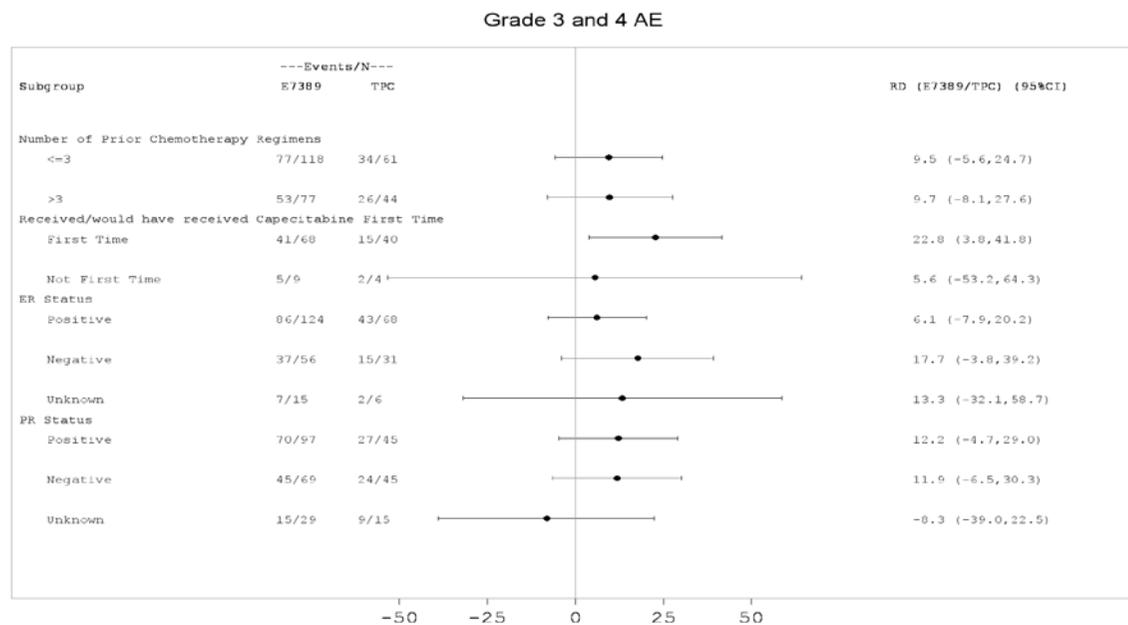


Abbildung 408: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

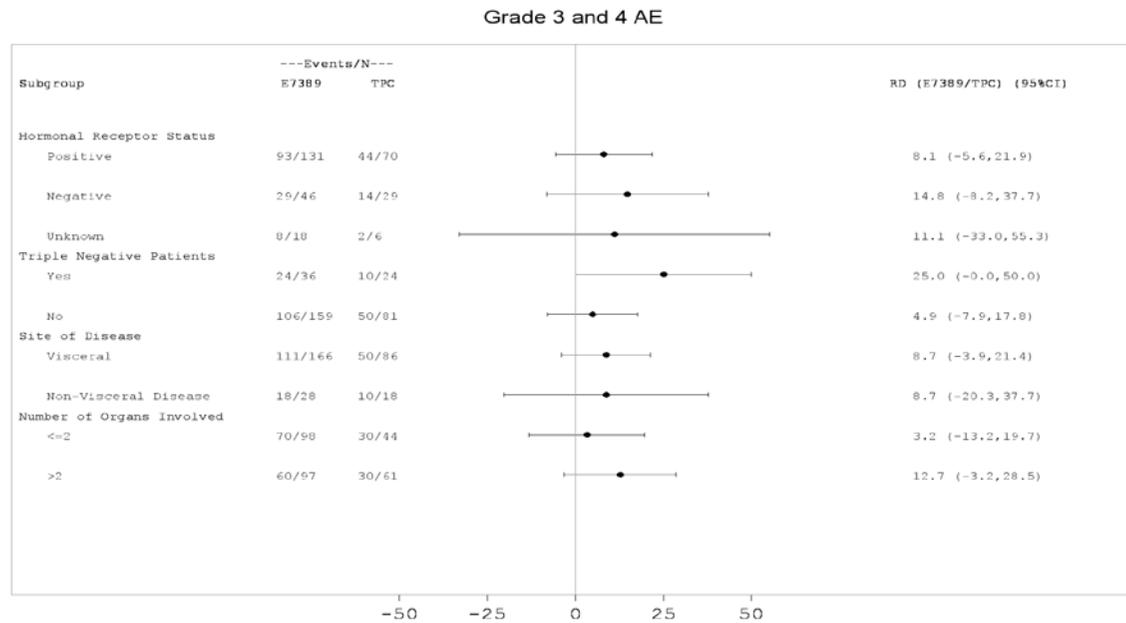


Abbildung 409: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

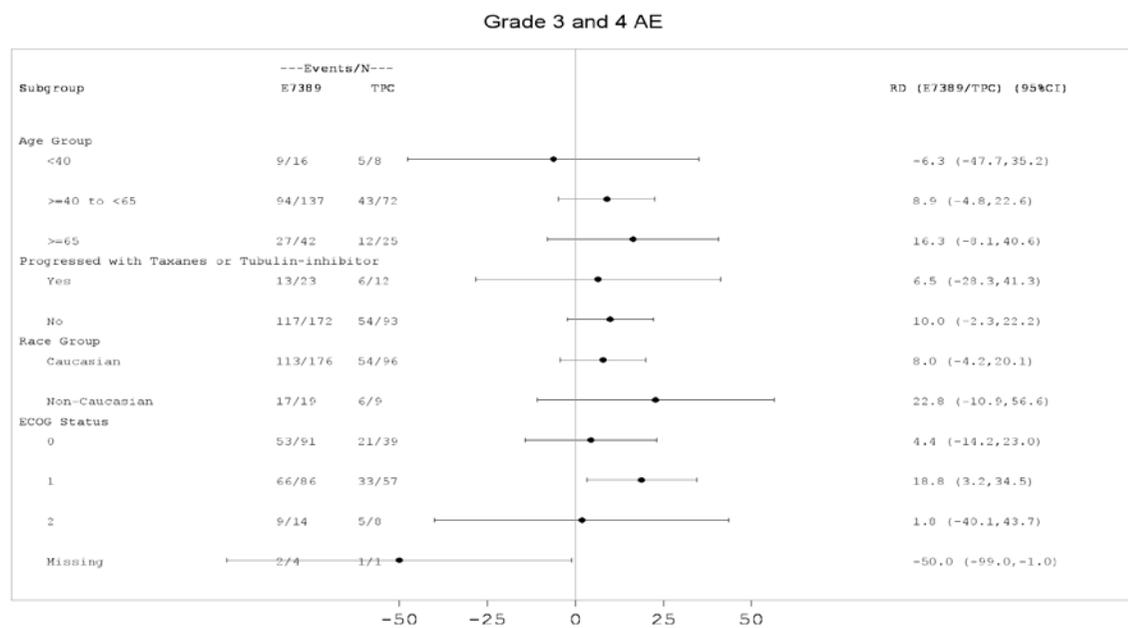


Abbildung 410: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die SUE dargestellt.

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

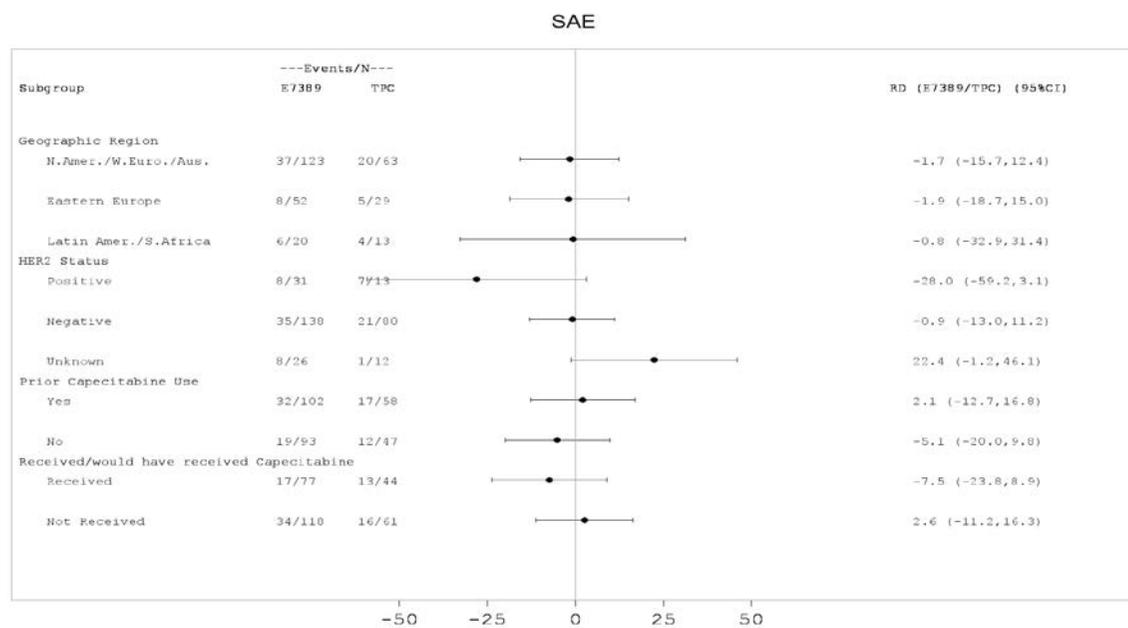


Abbildung 411: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

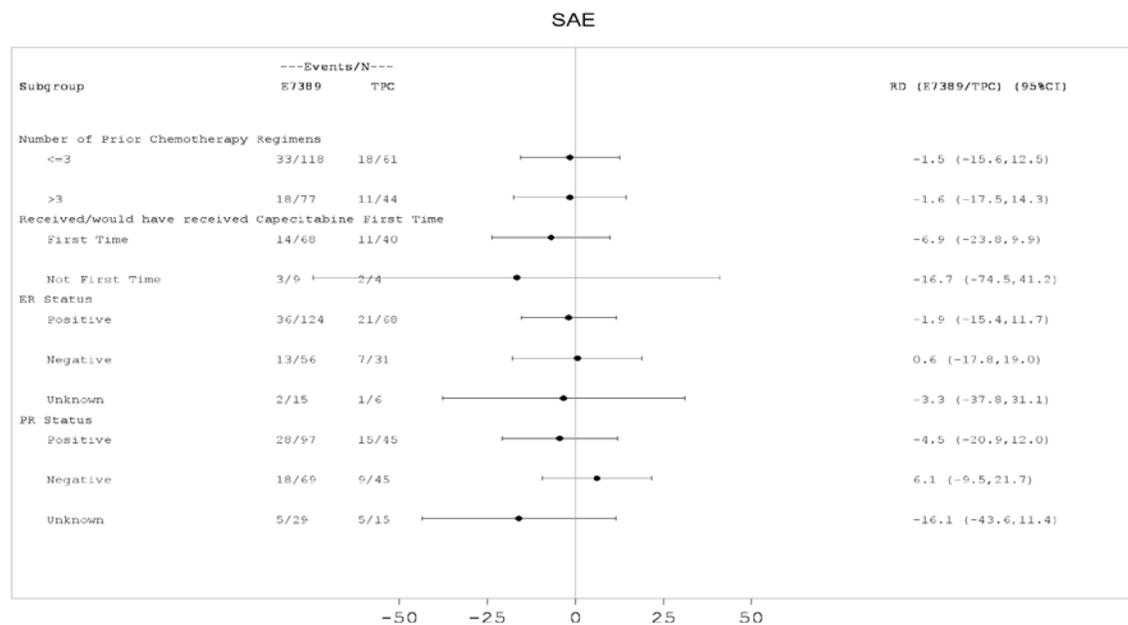


Abbildung 412: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

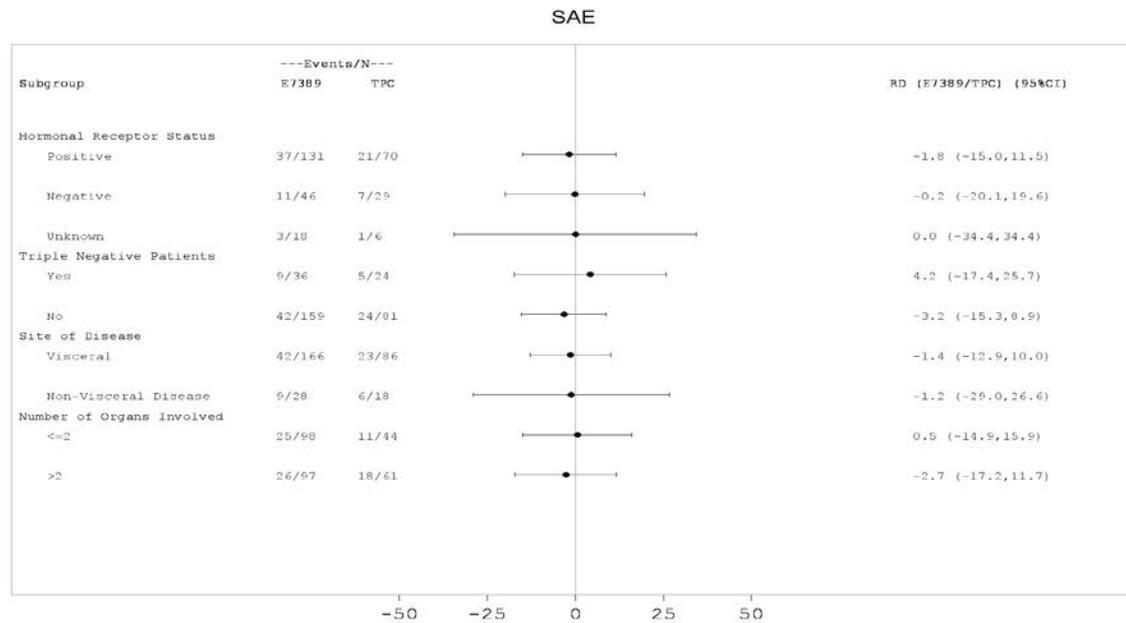


Abbildung 413: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

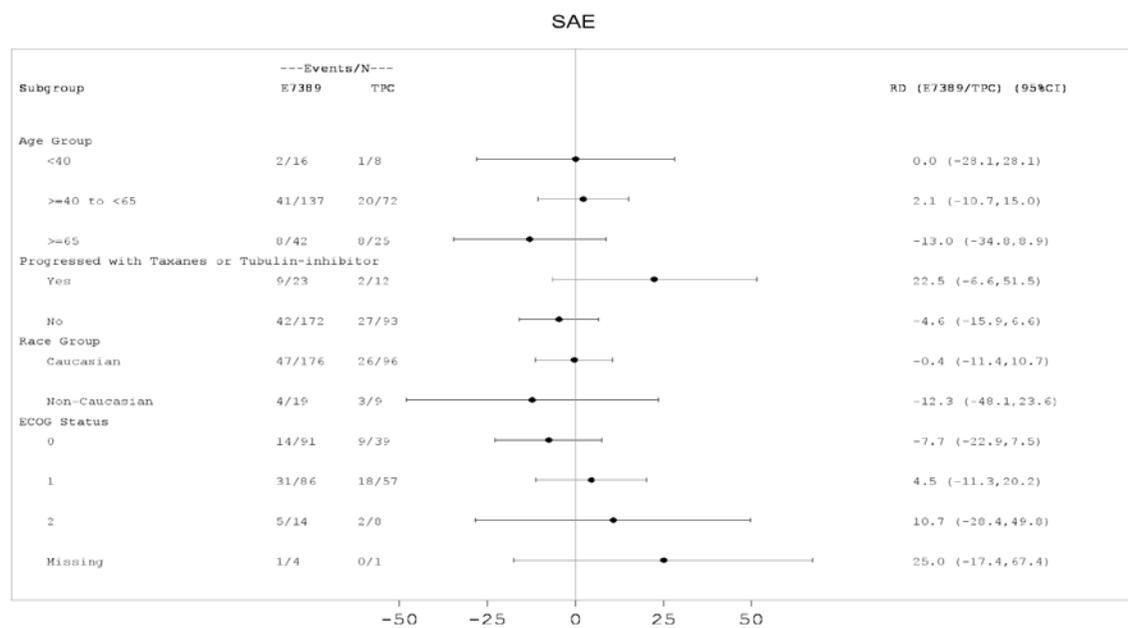


Abbildung 414: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

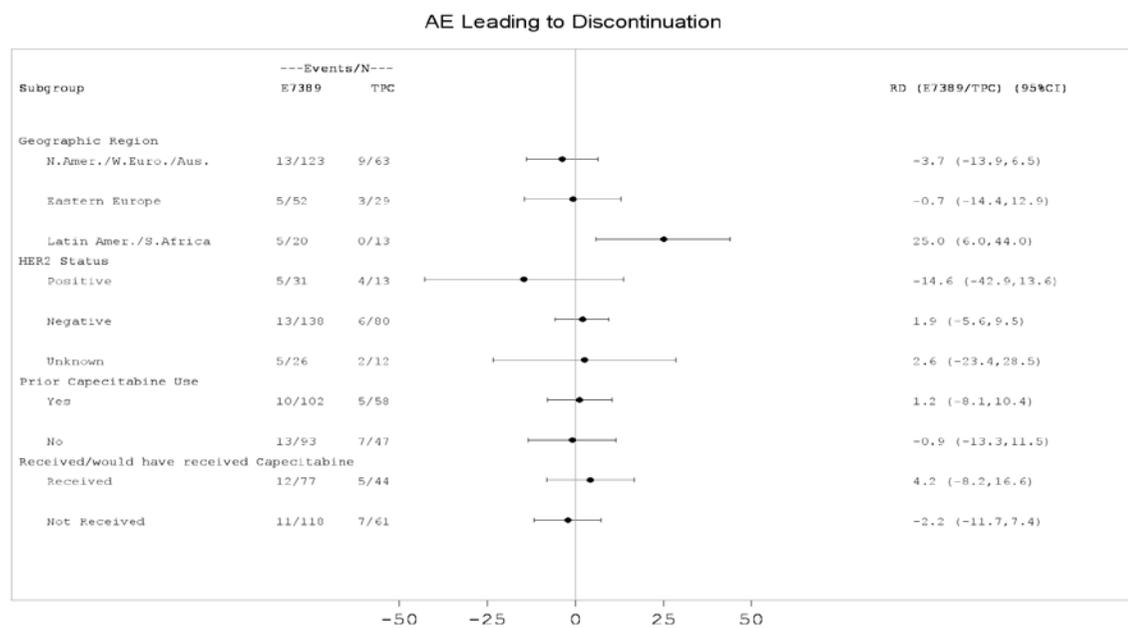


Abbildung 415: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

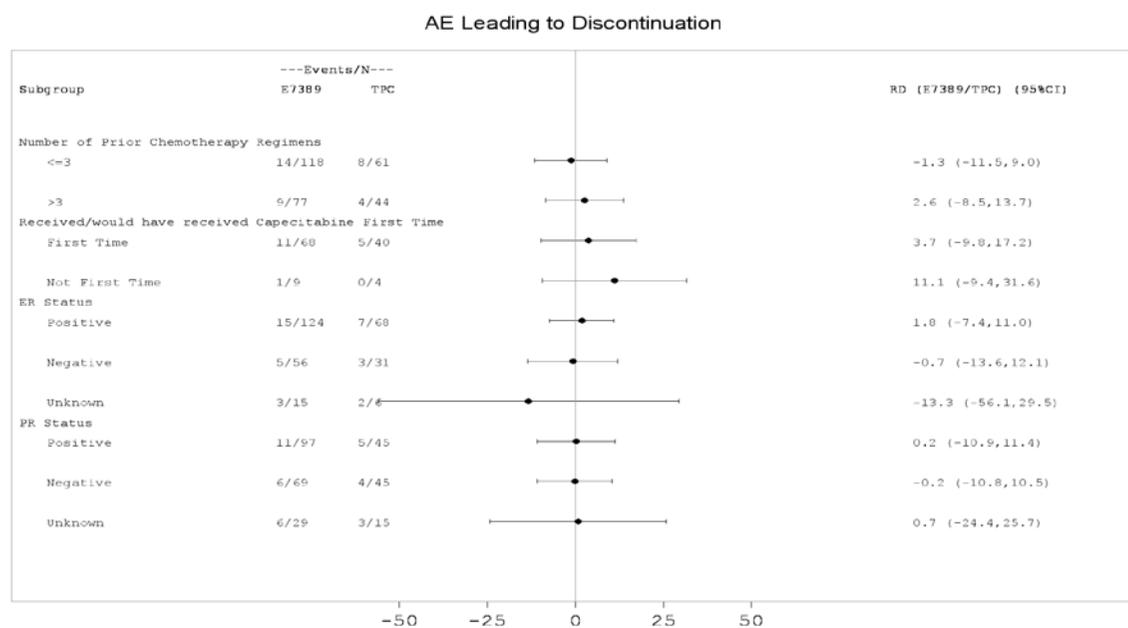


Abbildung 416: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

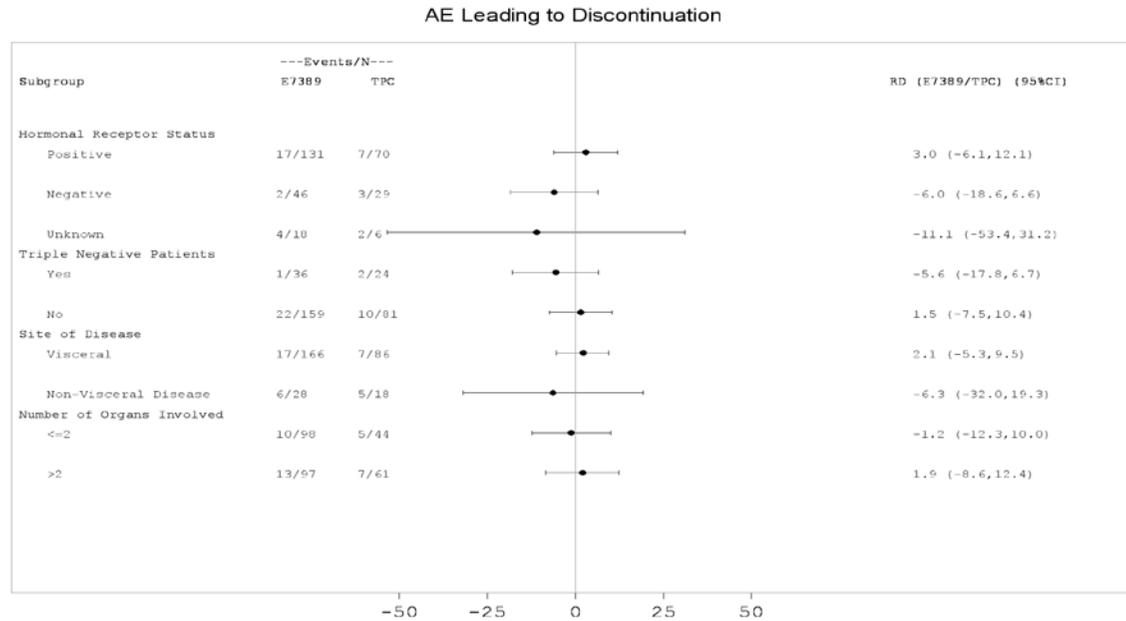


Abbildung 417: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

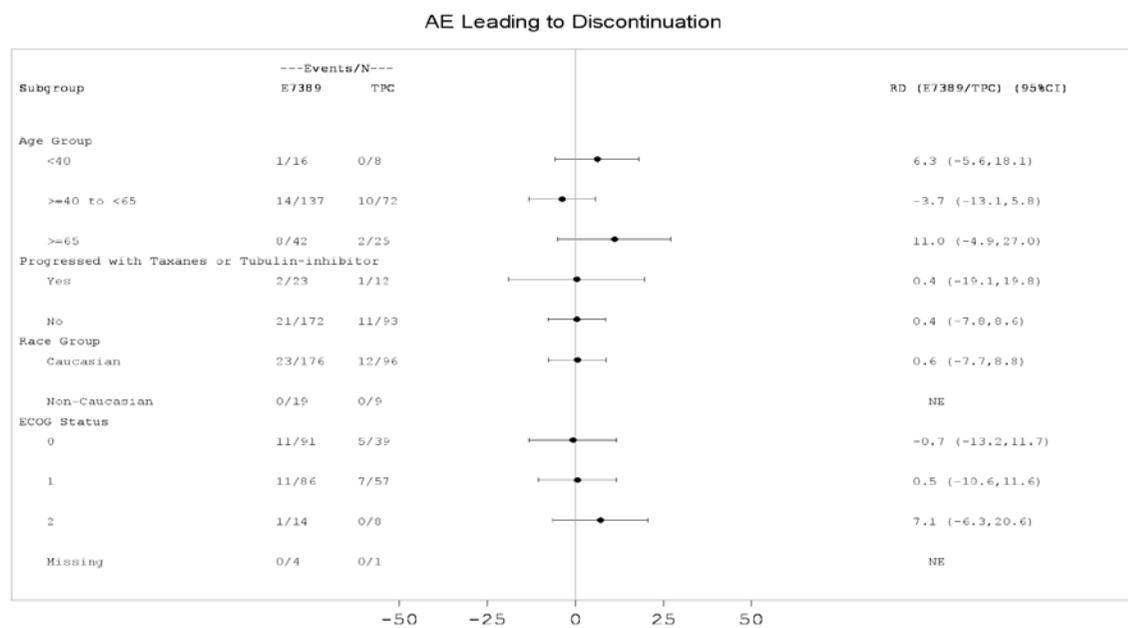


Abbildung 418: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neutropenie dargestellt.

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

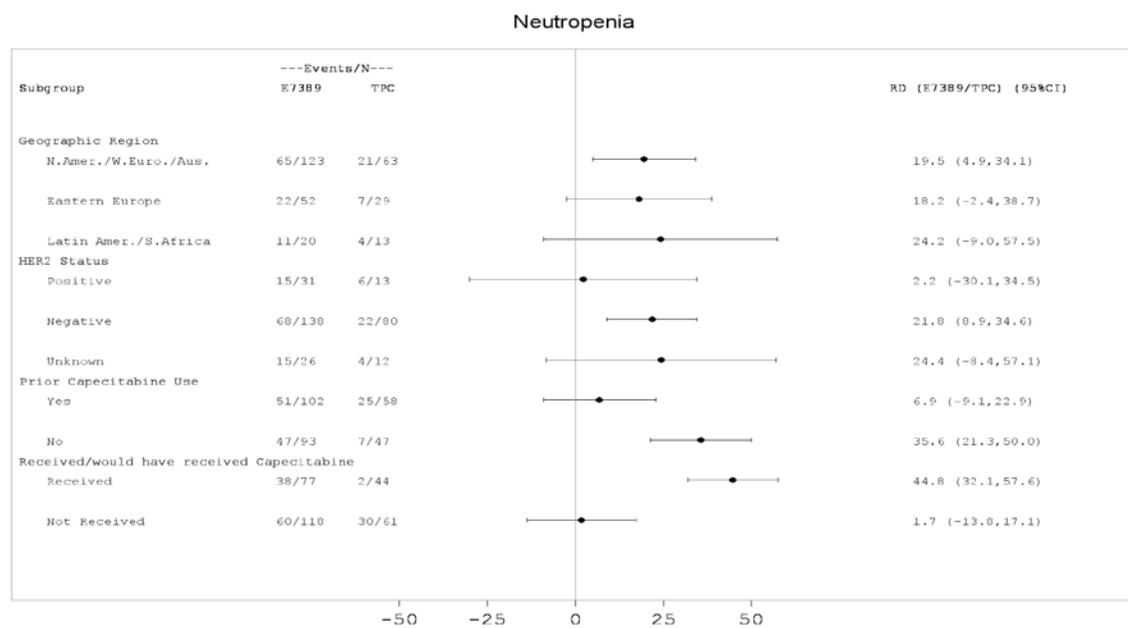


Abbildung 419: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

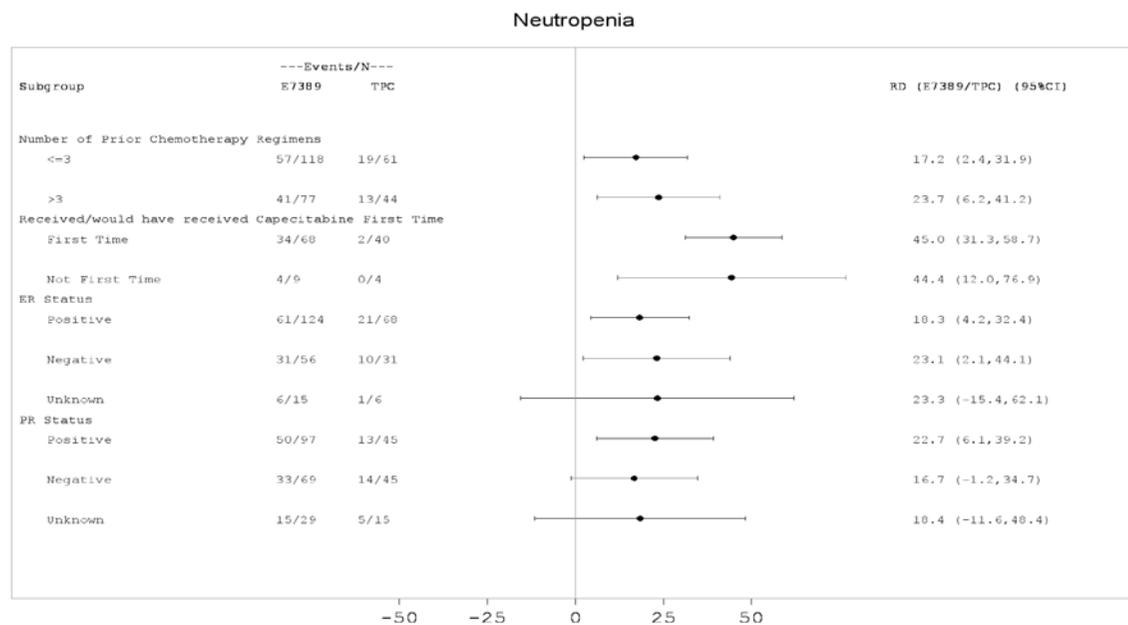


Abbildung 420: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

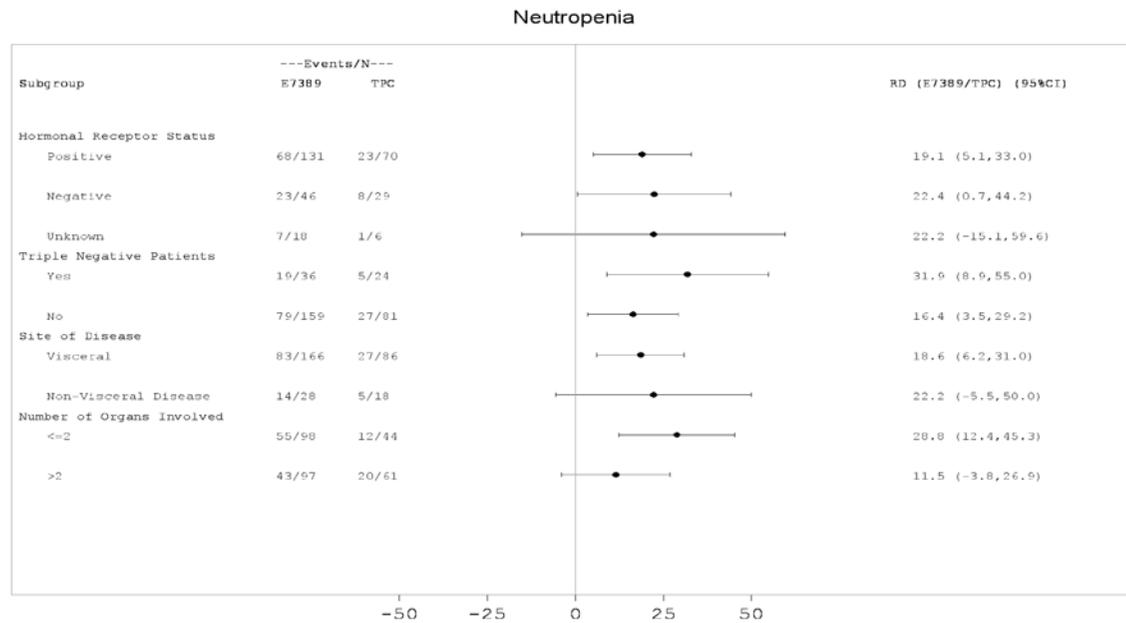


Abbildung 421: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

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

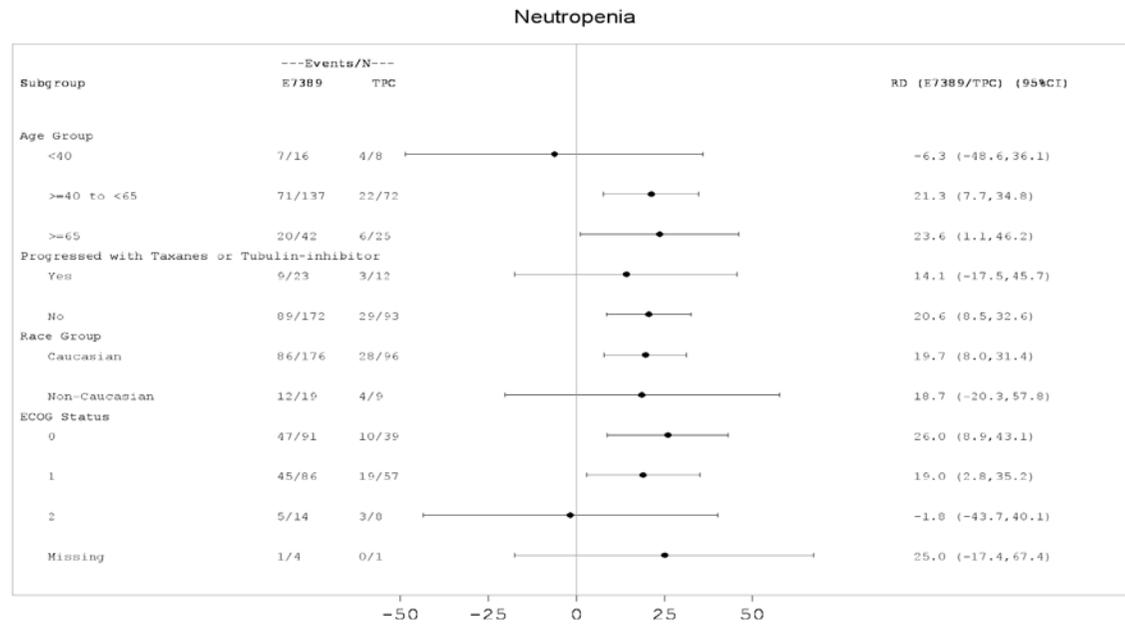


Abbildung 422: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

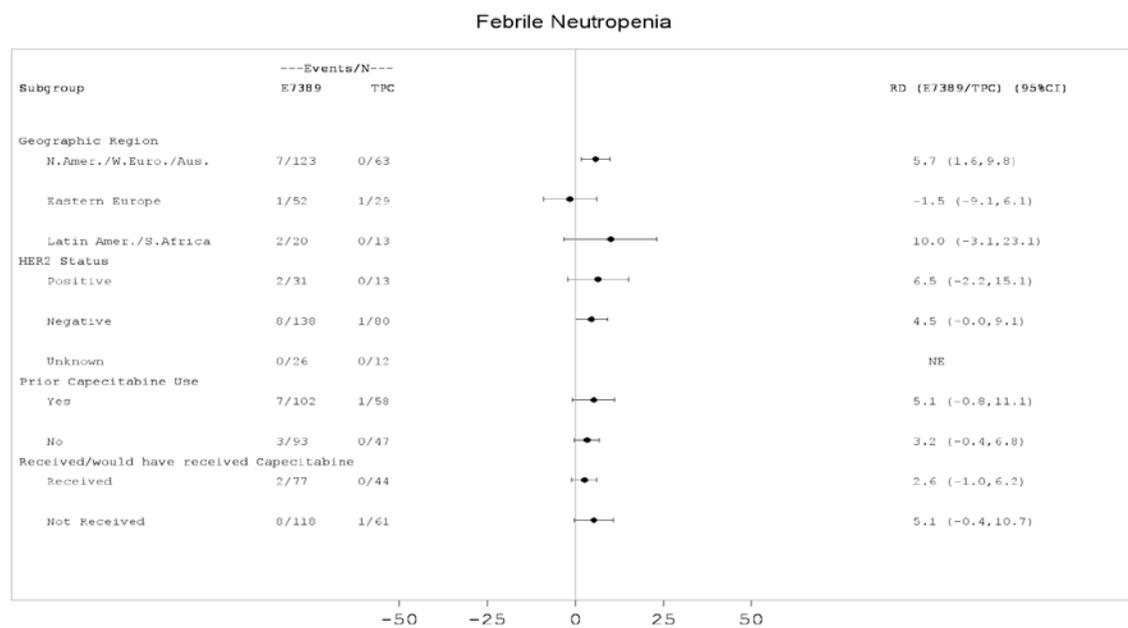


Abbildung 423: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

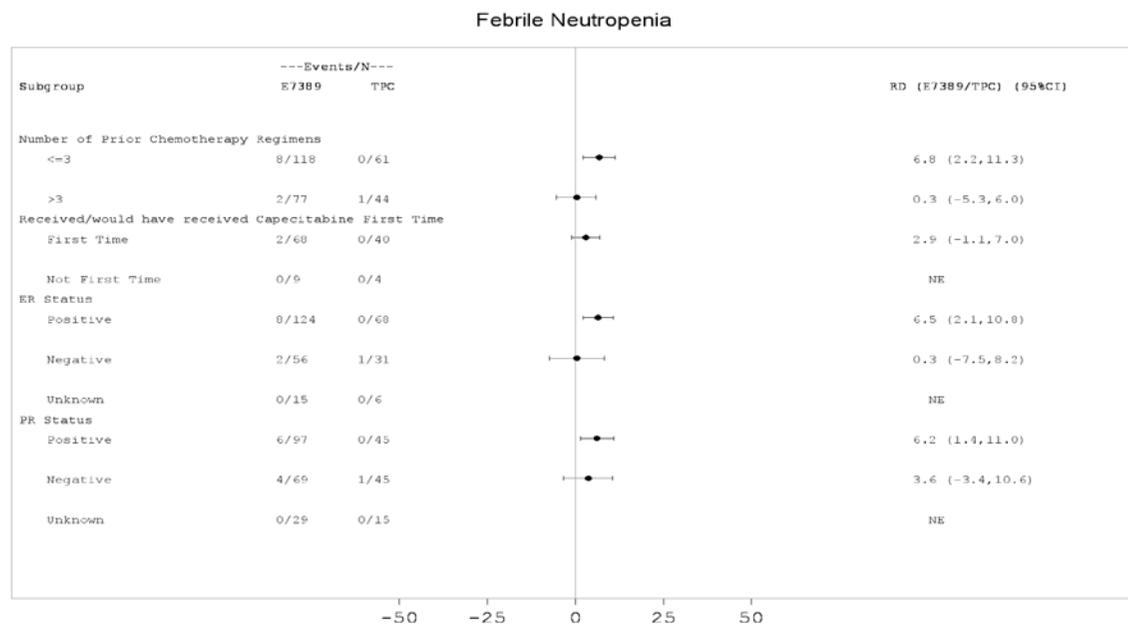


Abbildung 424: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

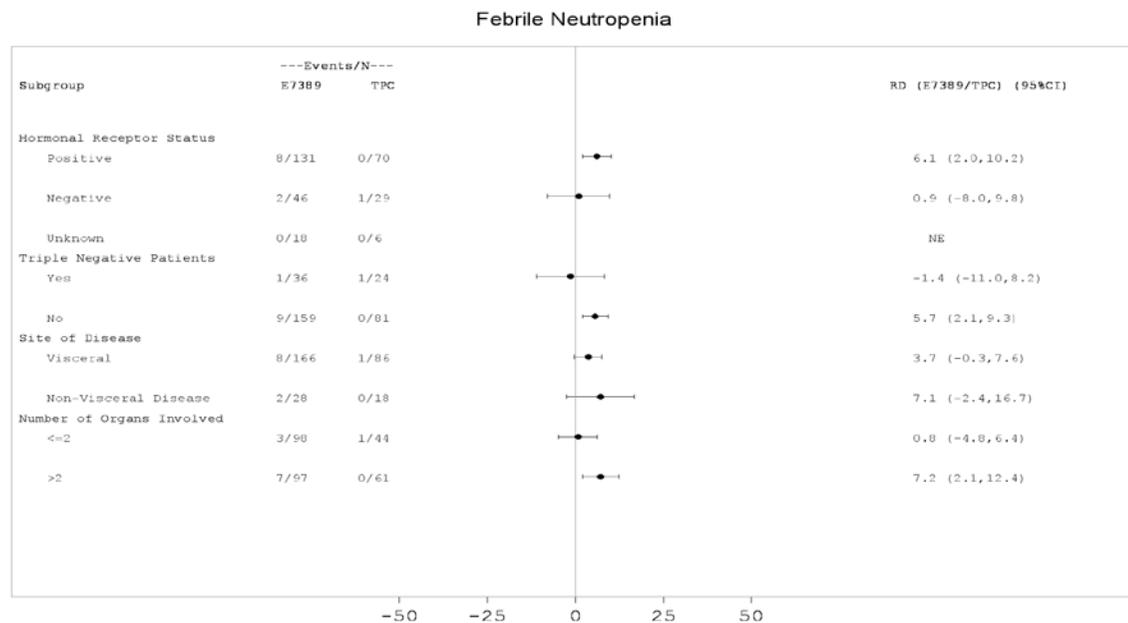


Abbildung 425: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

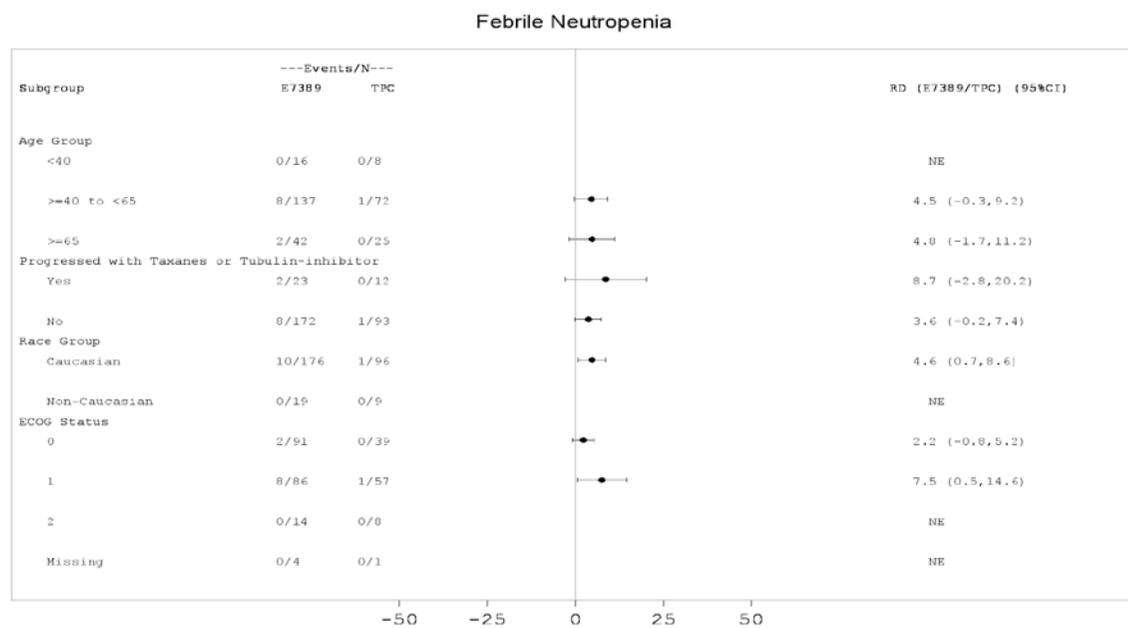


Abbildung 426: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neuropathie dargestellt.

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

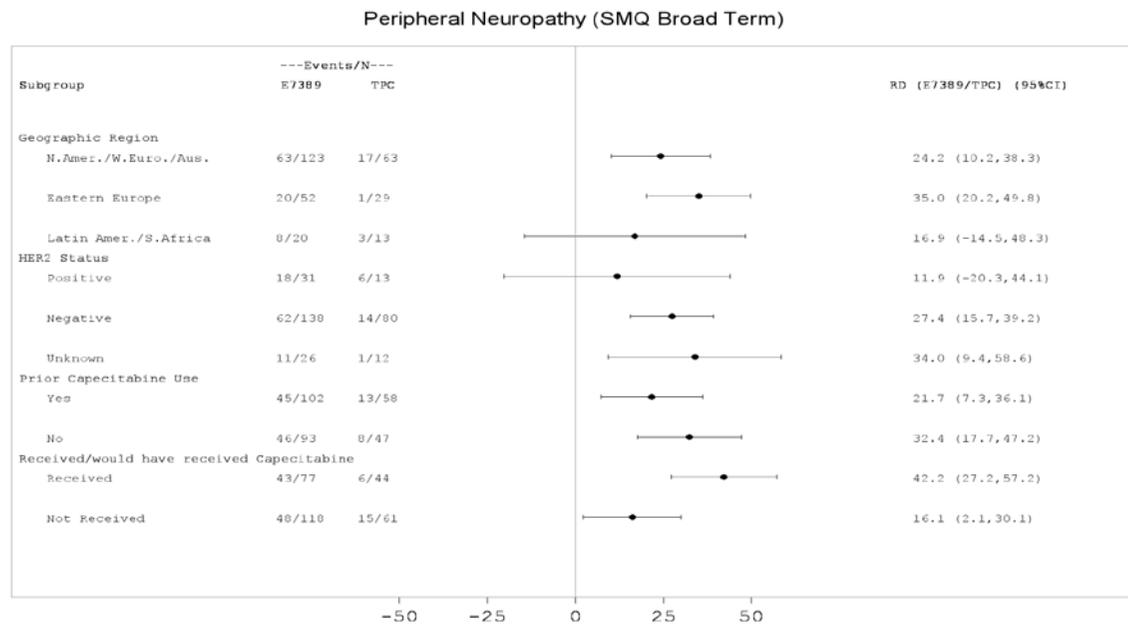


Abbildung 427: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

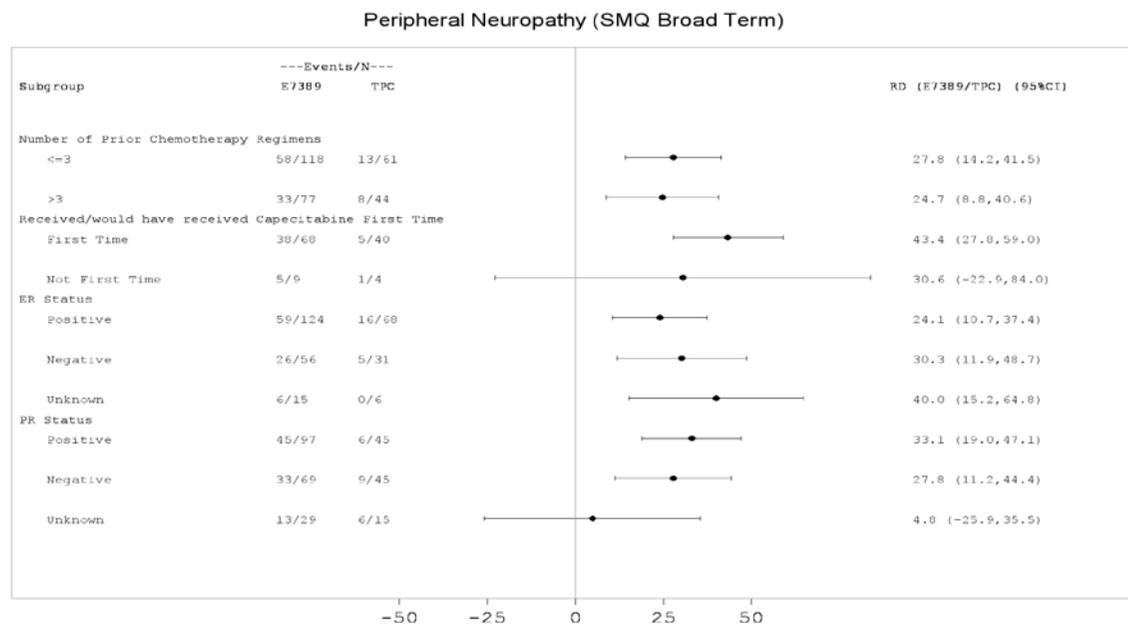


Abbildung 428: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

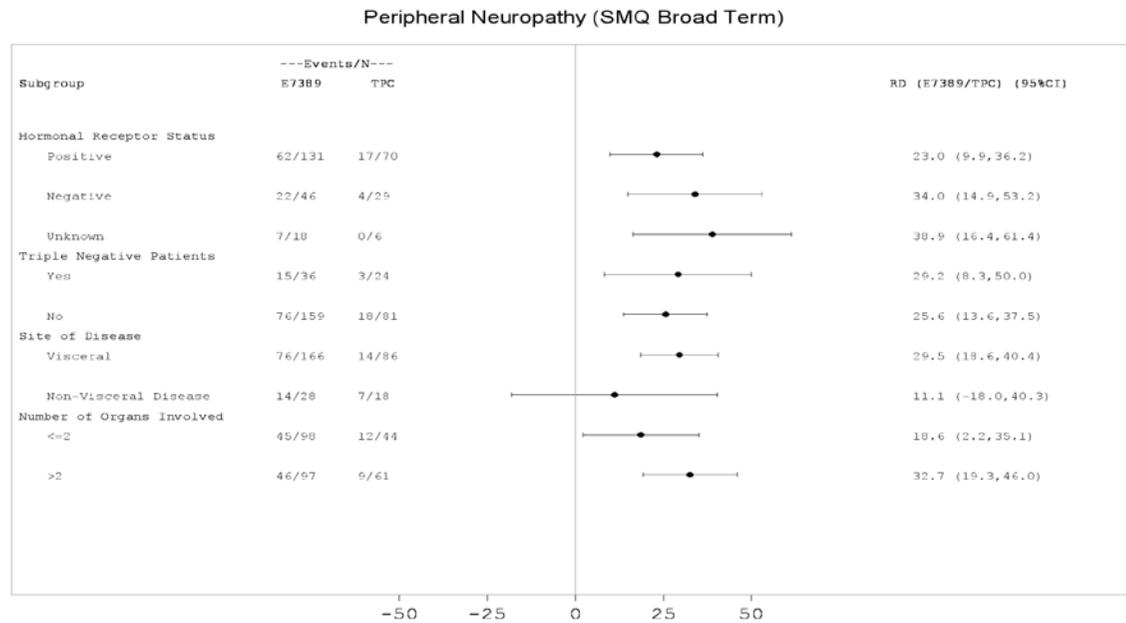


Abbildung 429: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

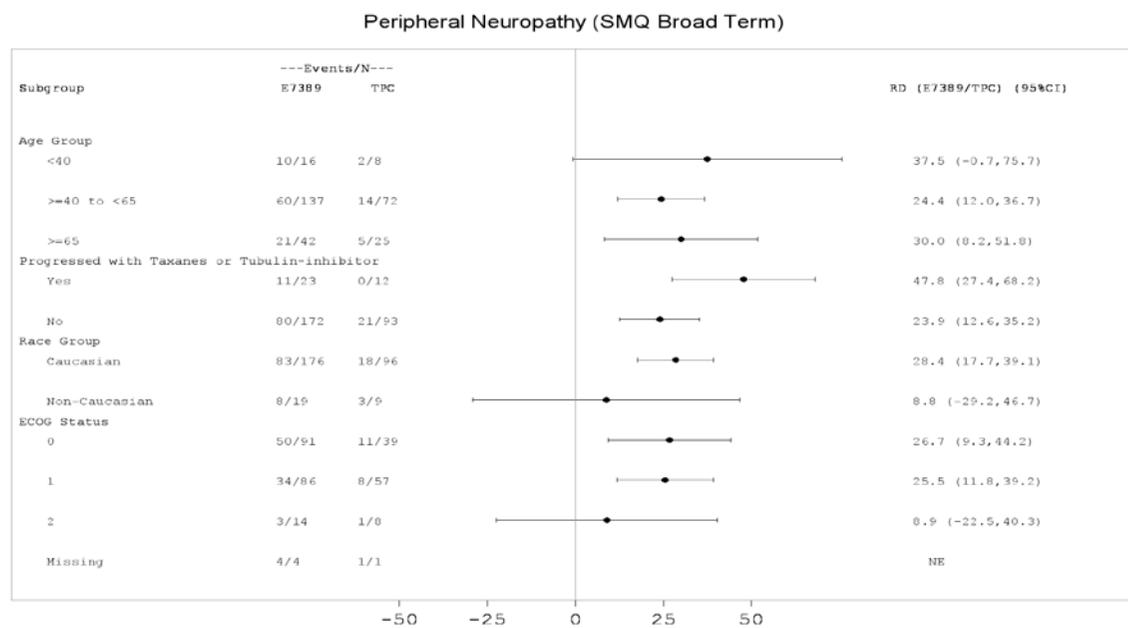


Abbildung 430: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Alopezie dargestellt.

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

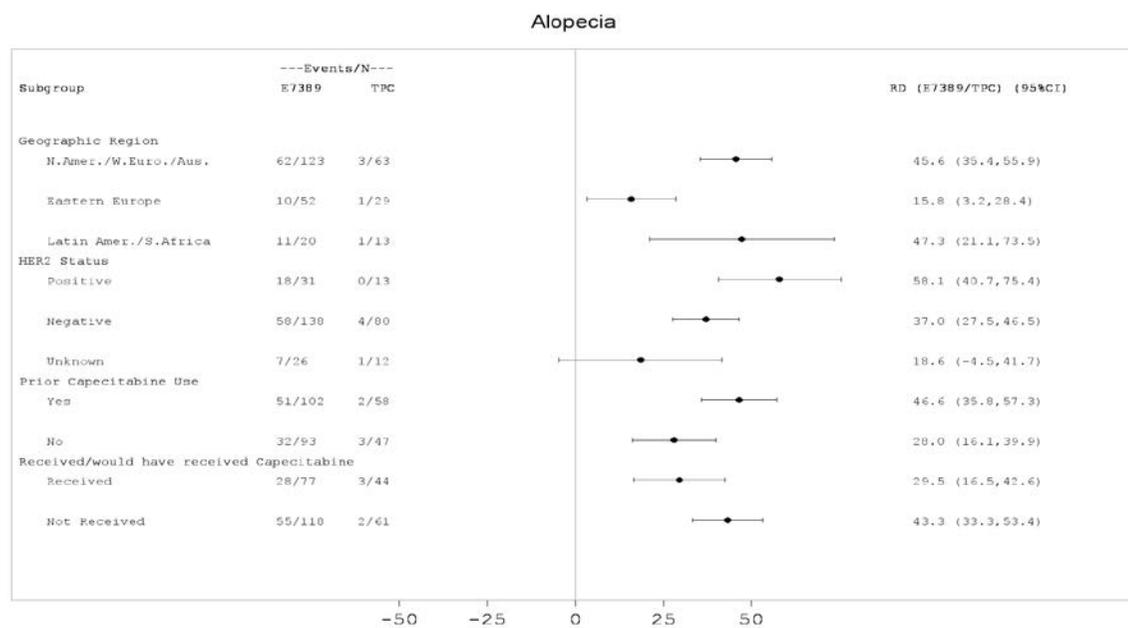


Abbildung 431: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

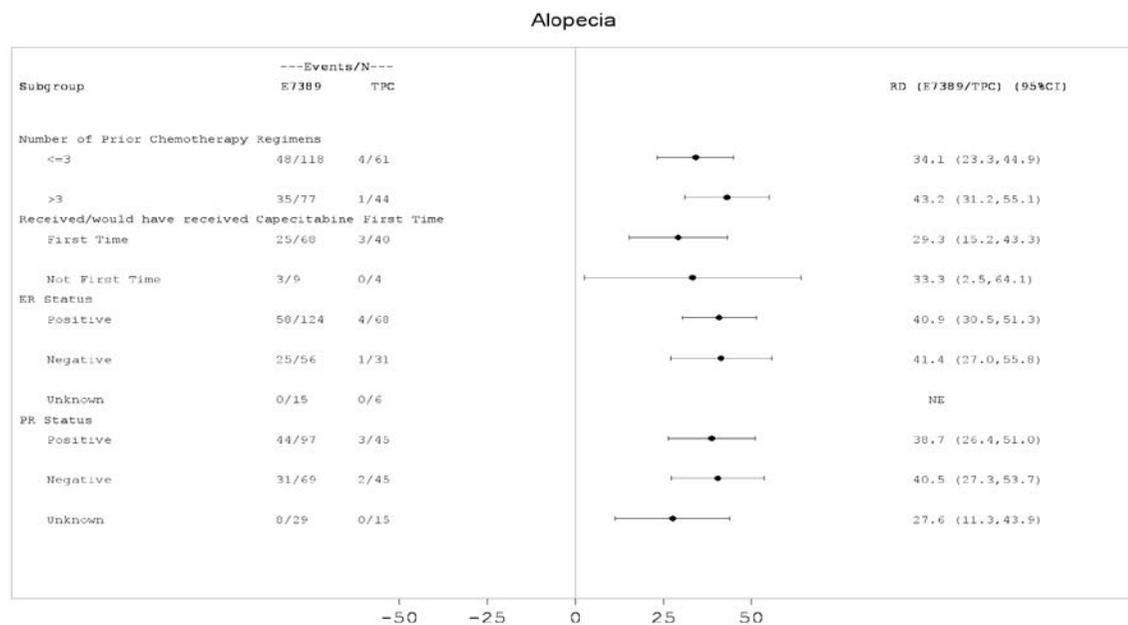


Abbildung 432: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

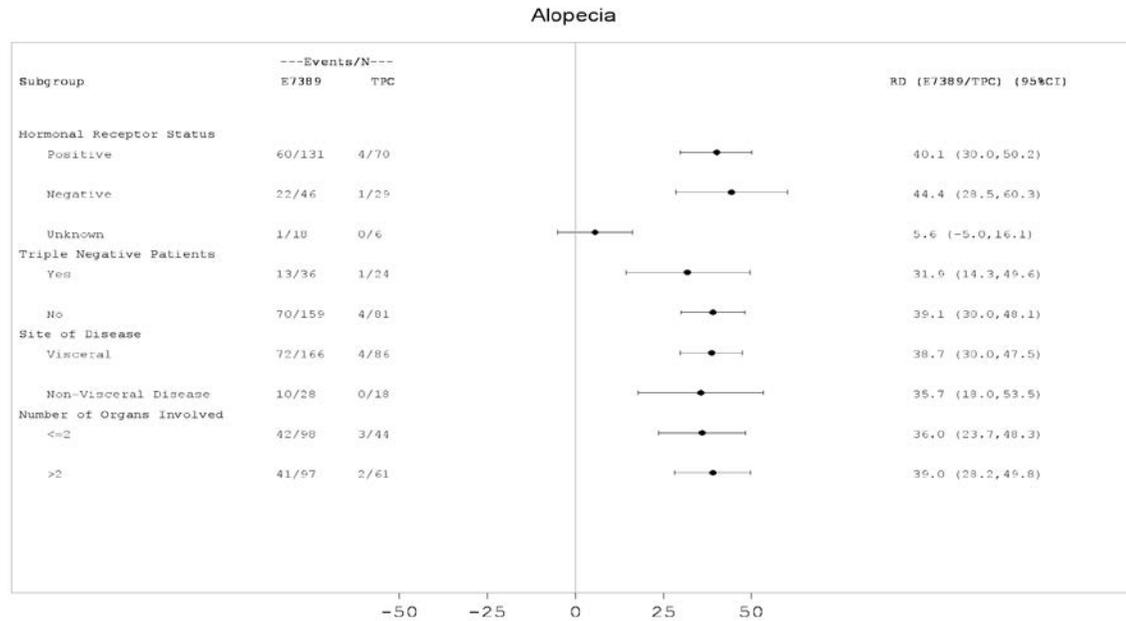


Abbildung 433: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

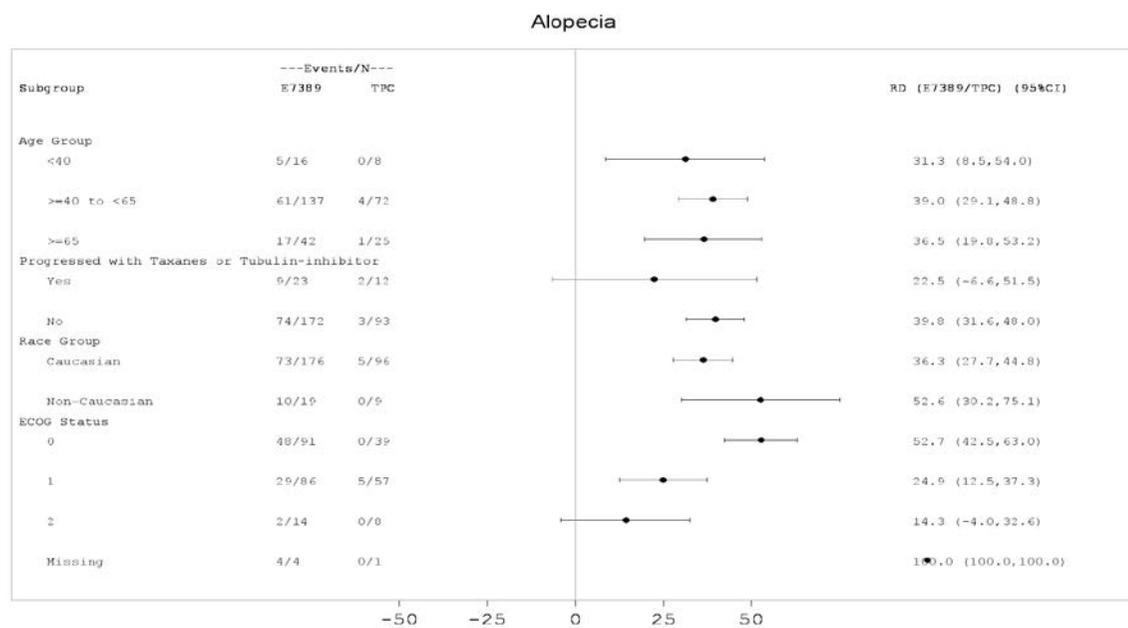


Abbildung 434: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

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

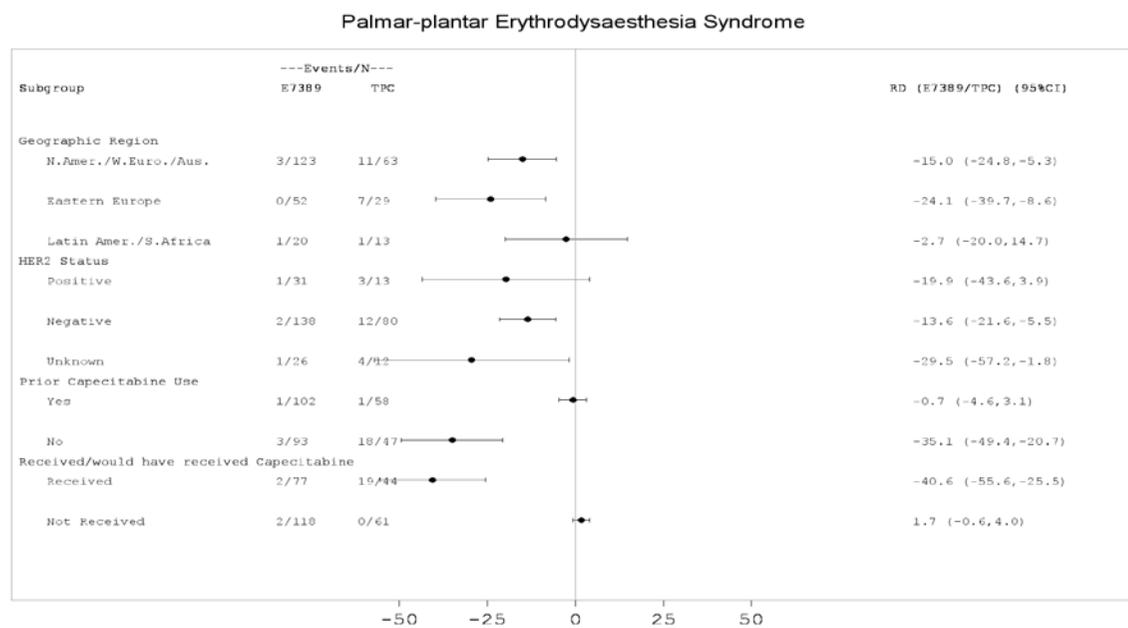


Abbildung 435: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

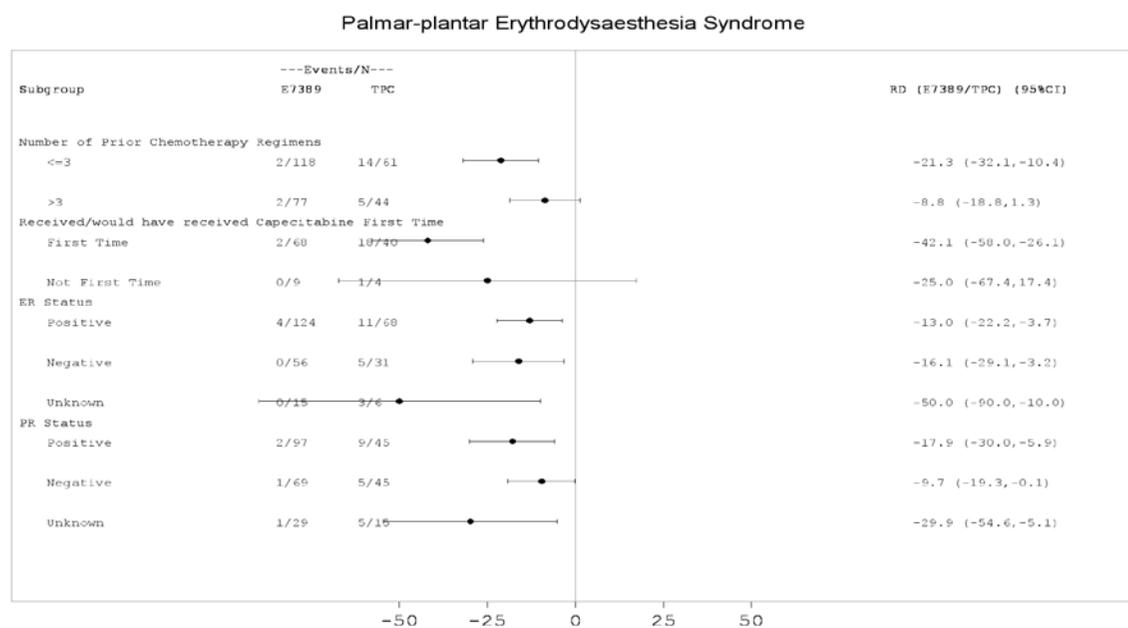


Abbildung 436: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

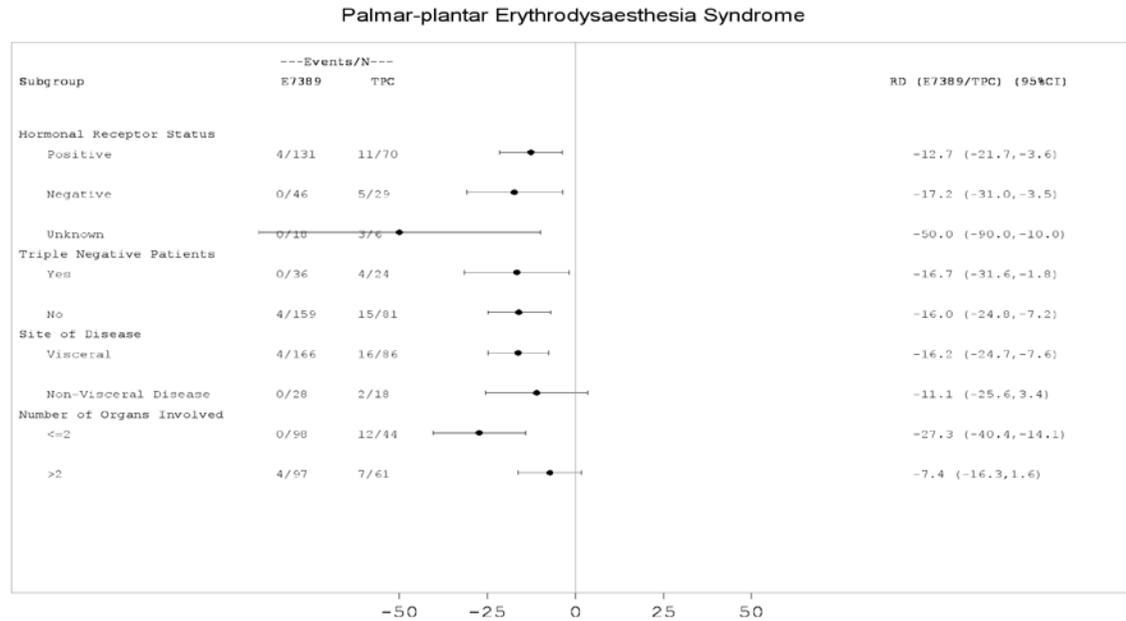


Abbildung 437: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

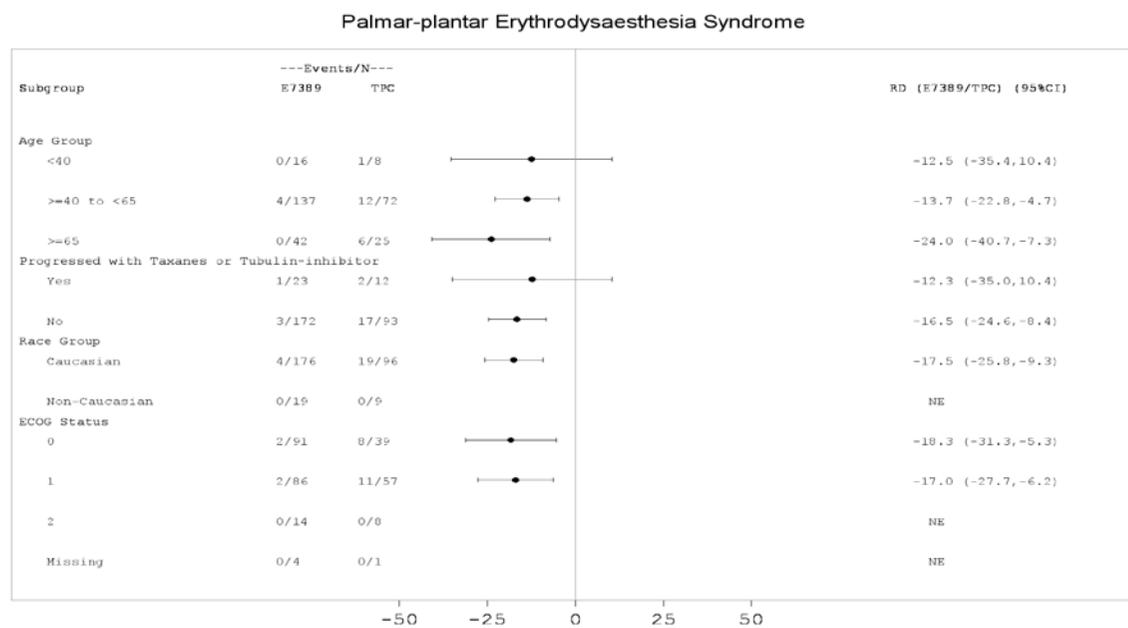


Abbildung 438: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

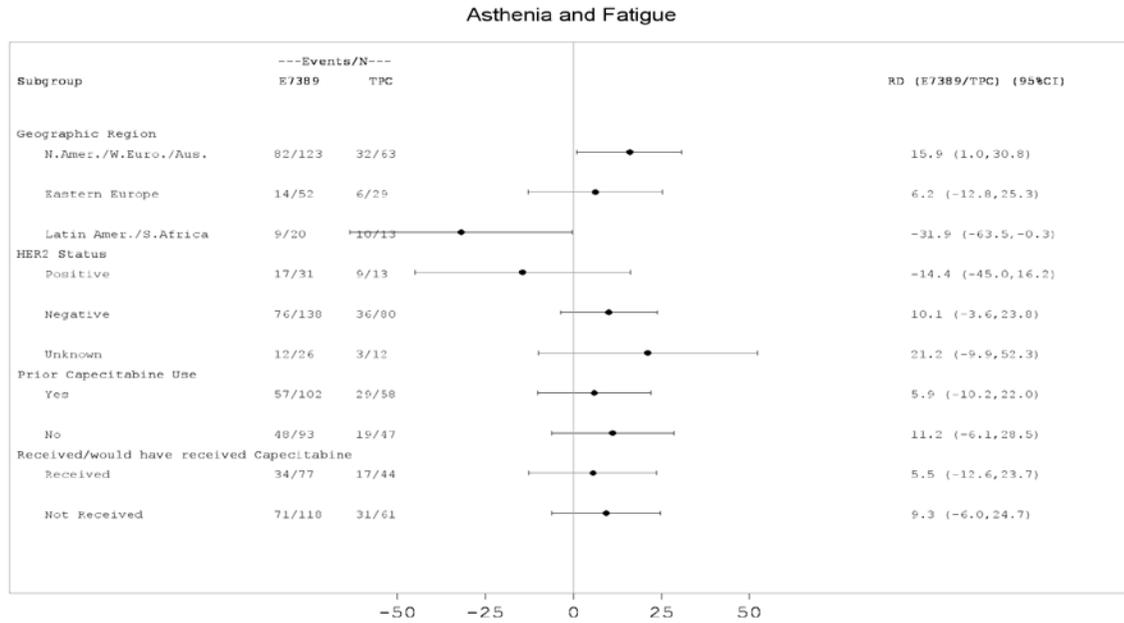


Abbildung 439: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

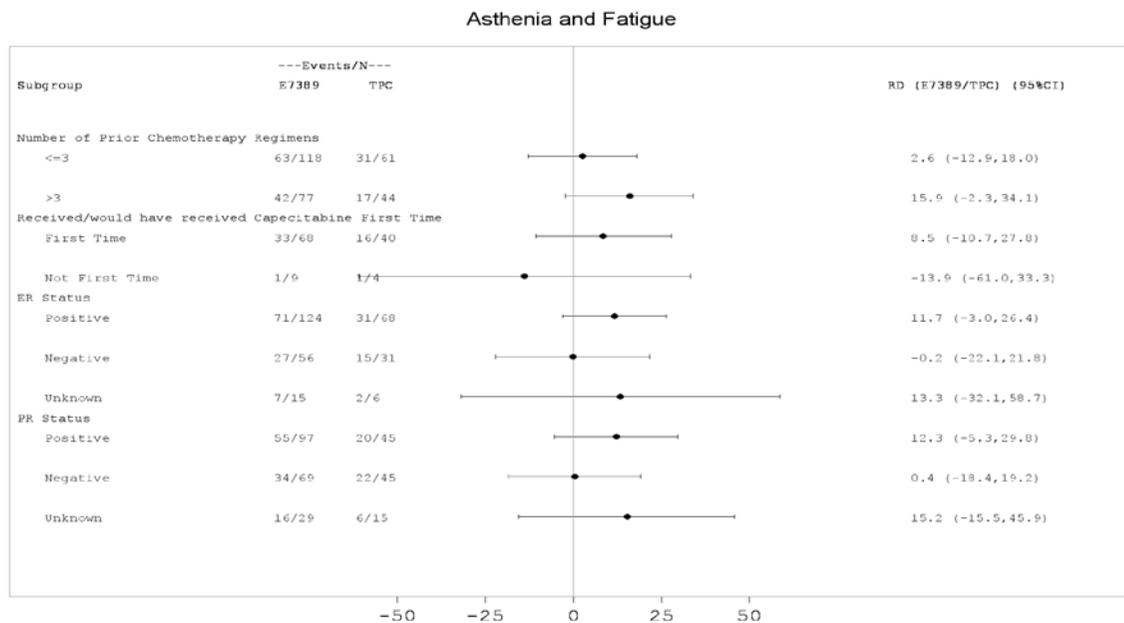


Abbildung 440: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

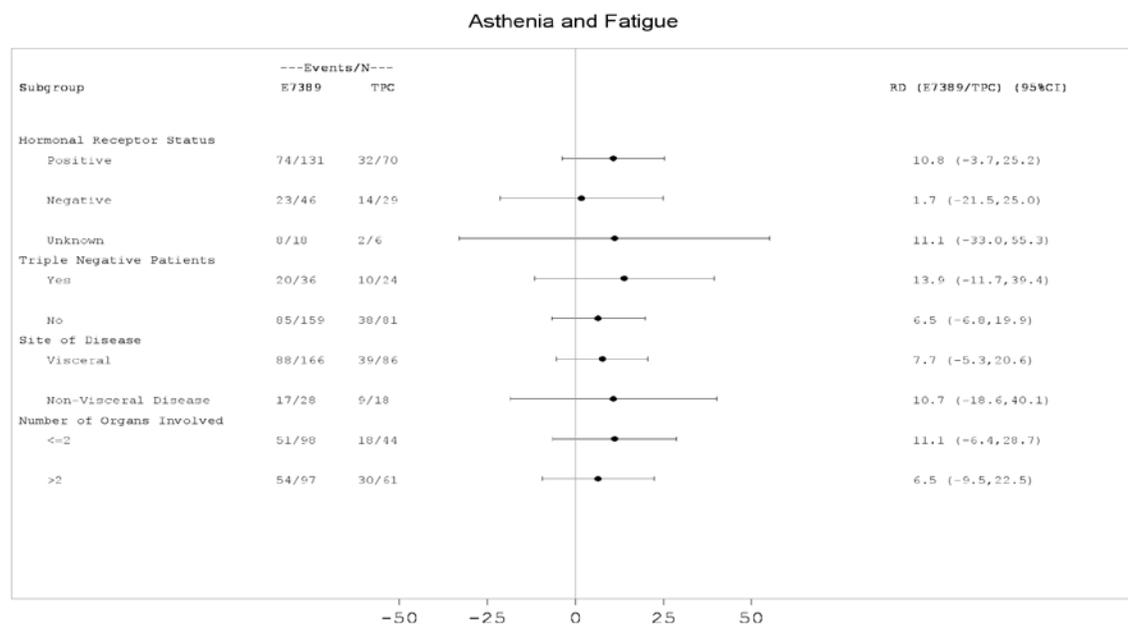


Abbildung 441: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

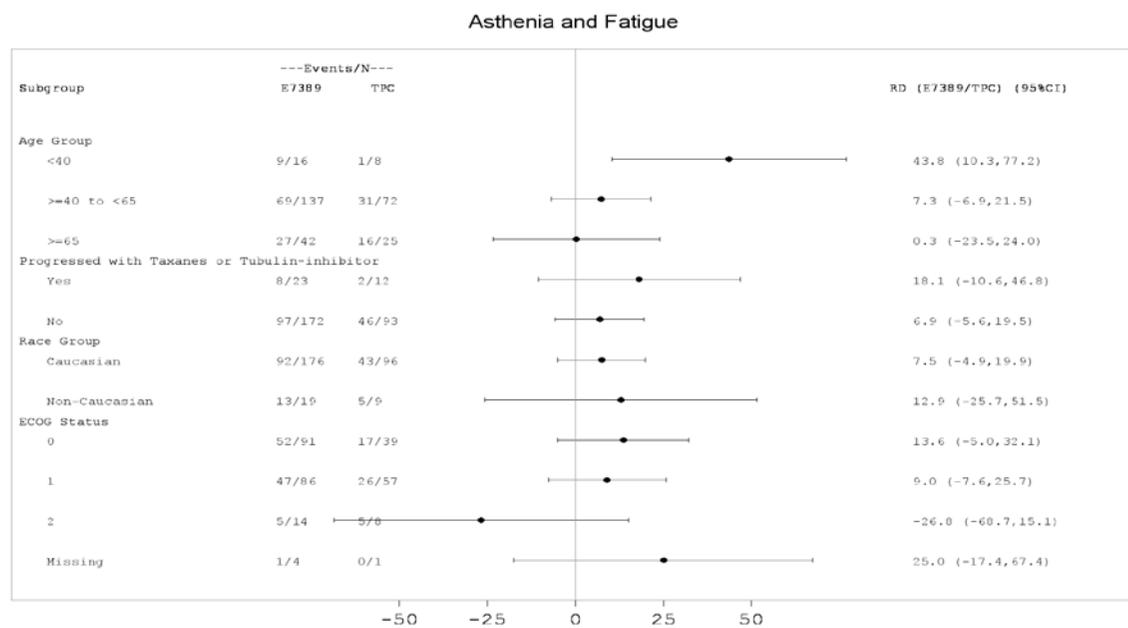


Abbildung 442: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

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

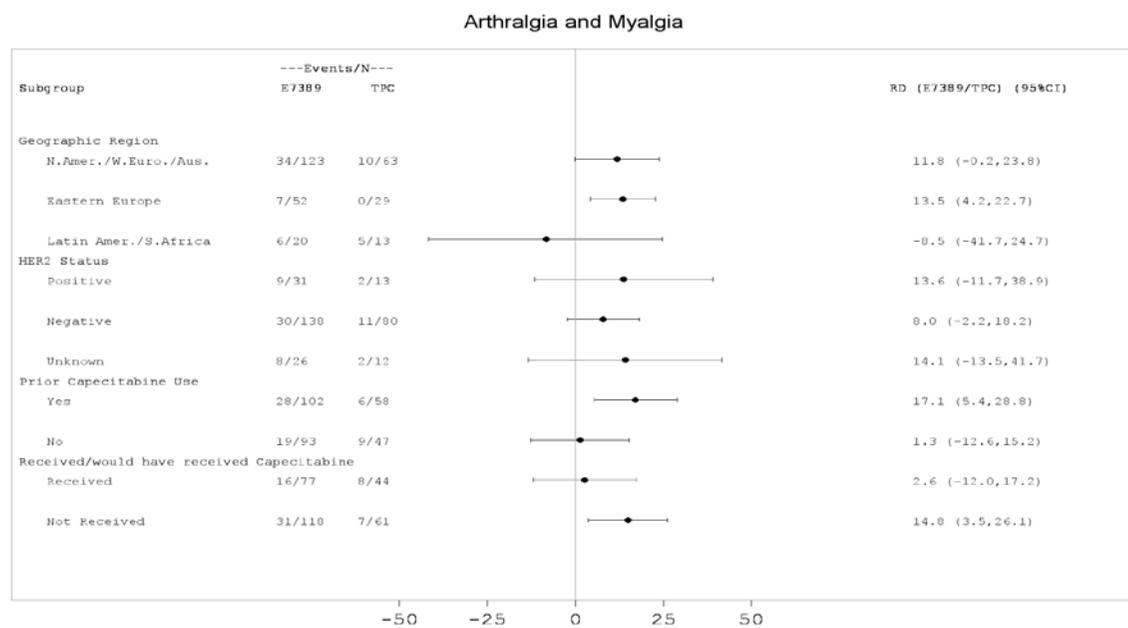


Abbildung 443: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

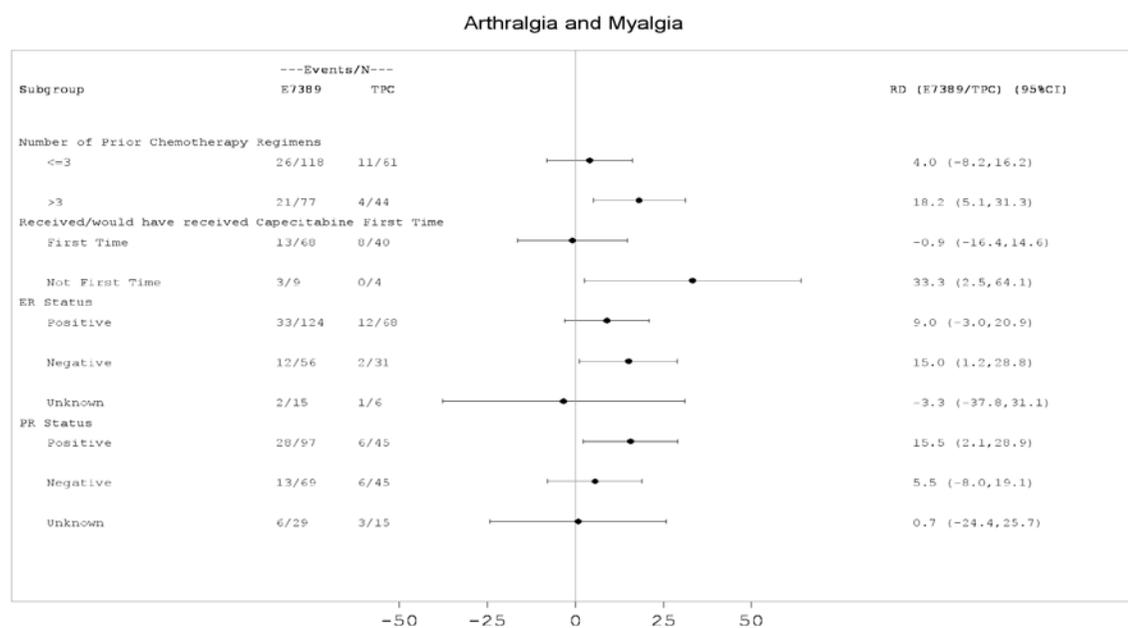


Abbildung 444: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

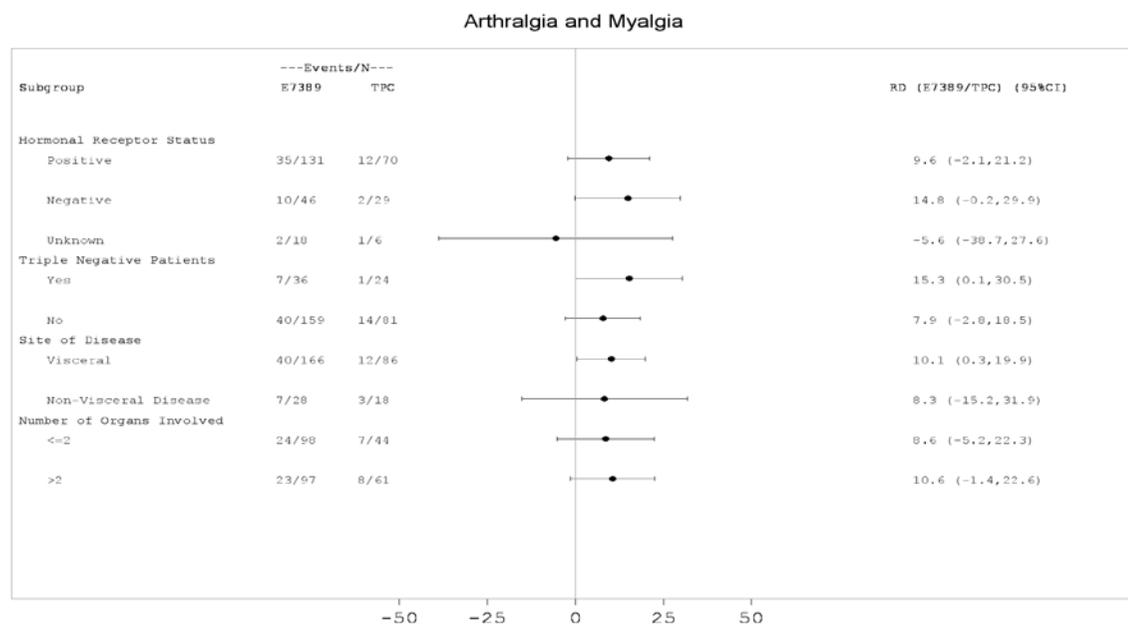


Abbildung 445: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

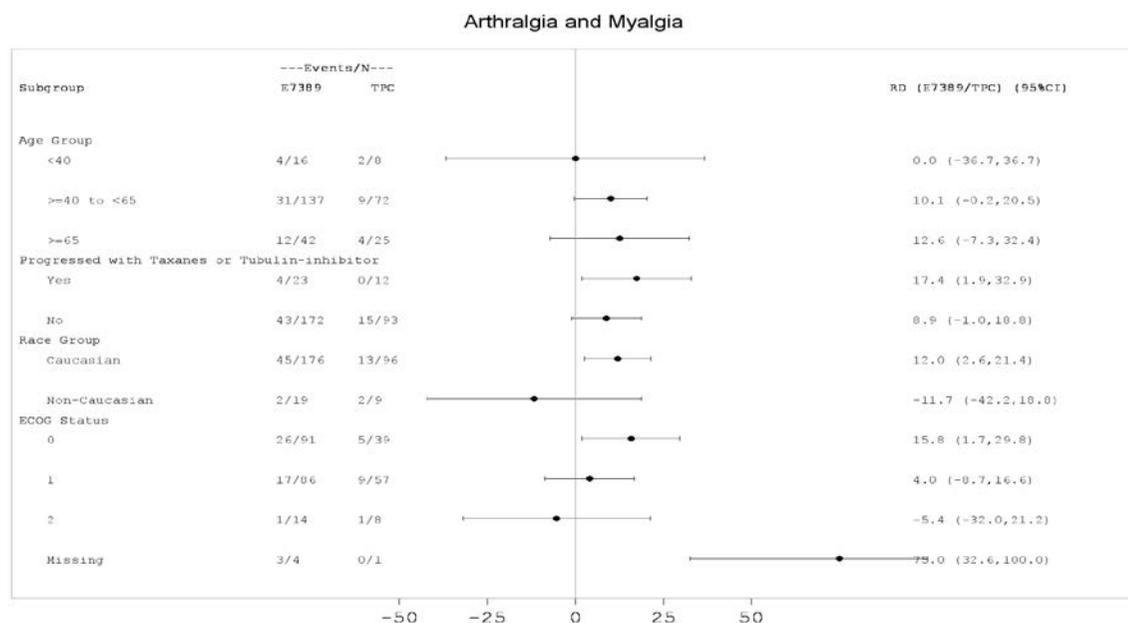


Abbildung 446: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_7

Im Folgenden sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE dargestellt.

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

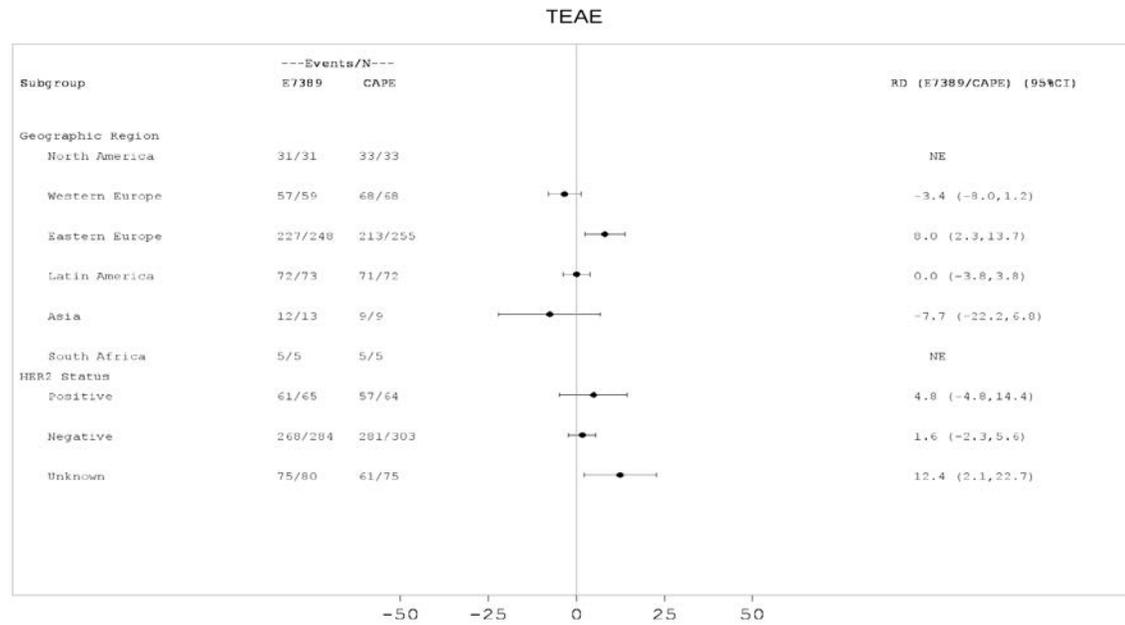


Abbildung 447: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_9

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

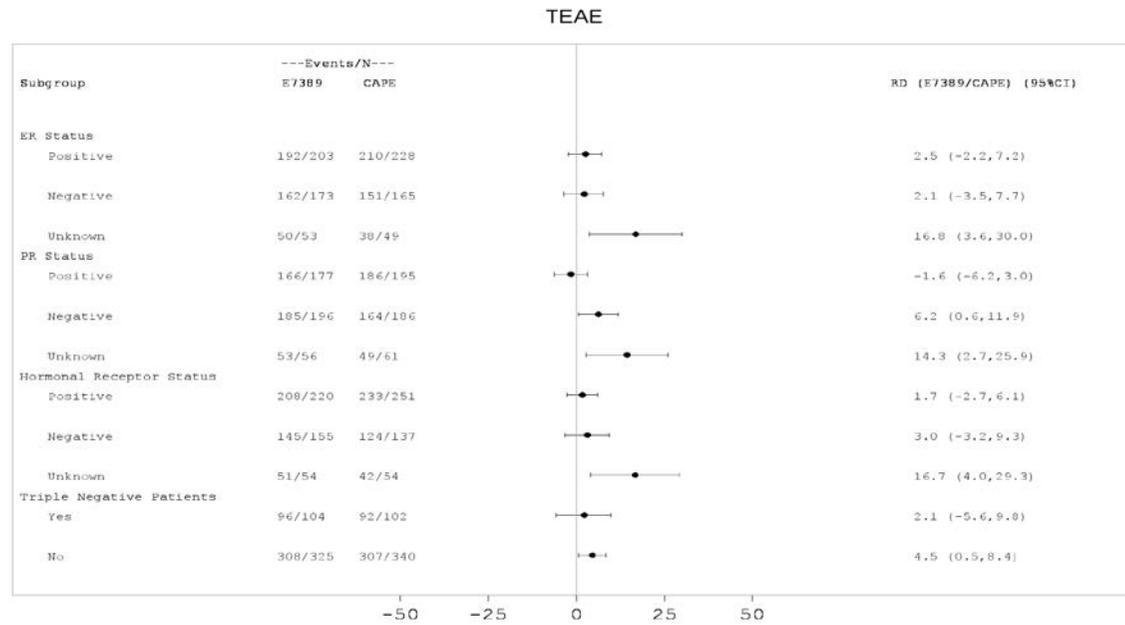


Abbildung 448: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

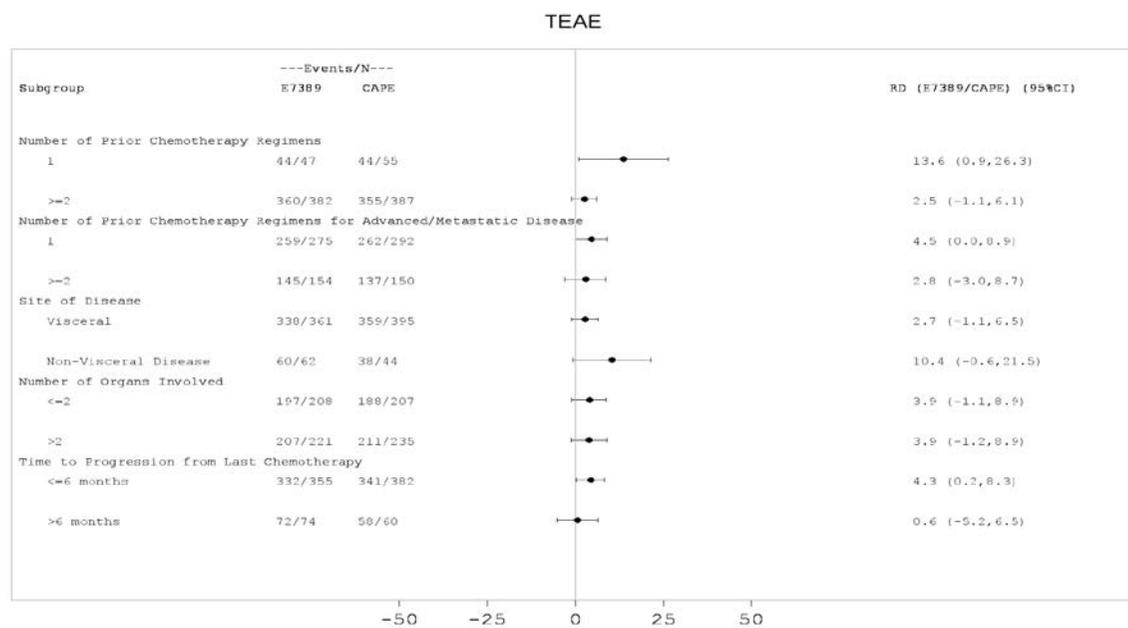


Abbildung 449: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_9

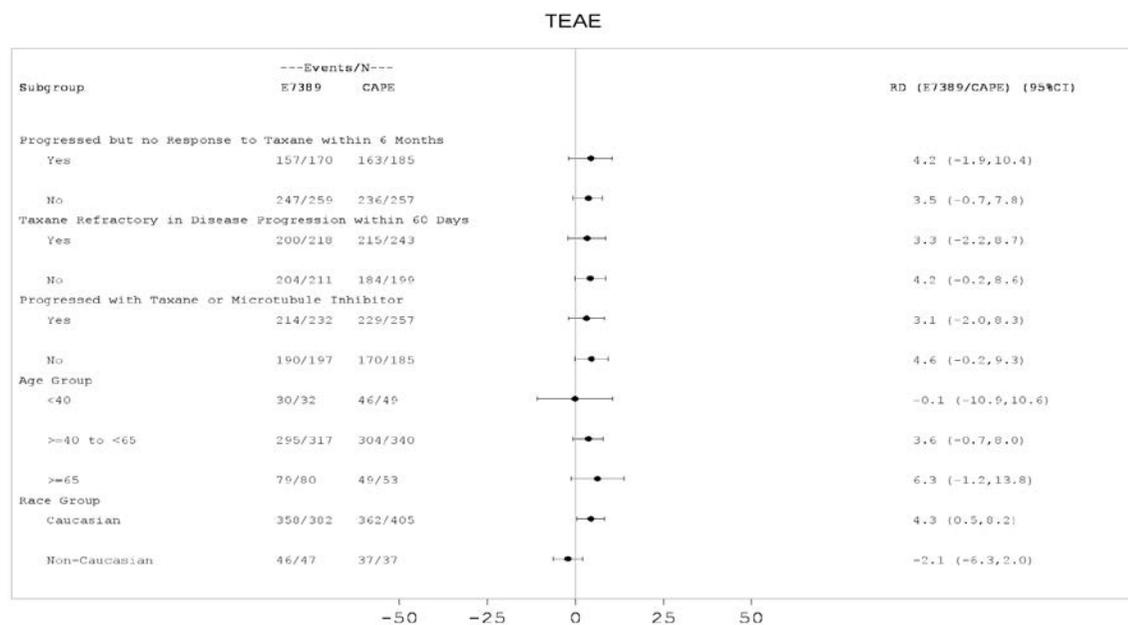


Abbildung 450: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_9

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

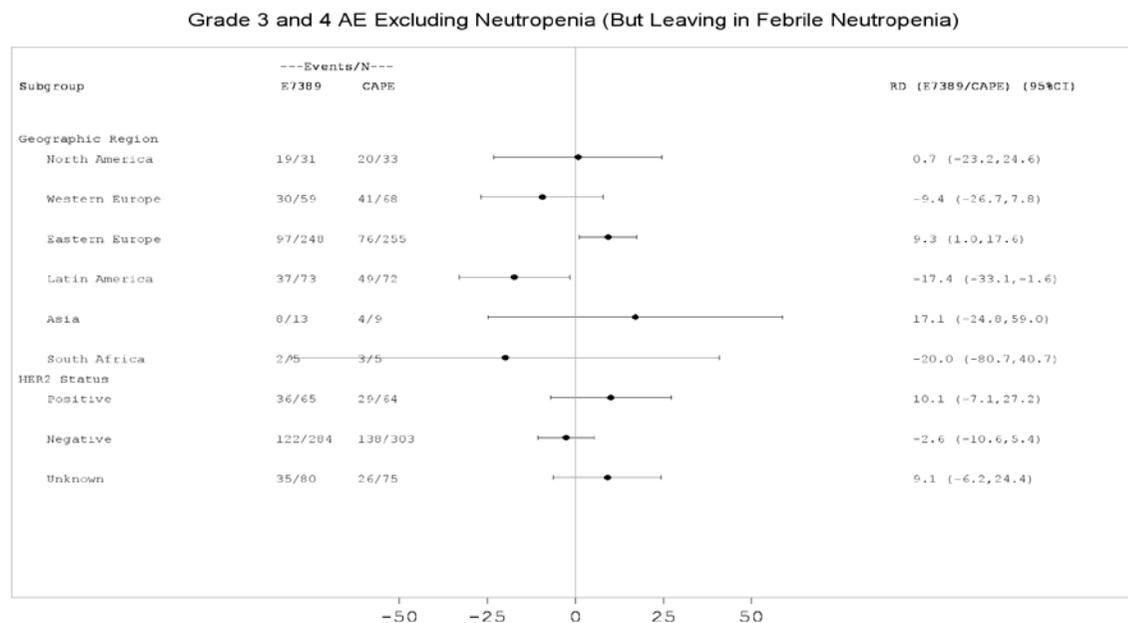


Abbildung 451: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

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

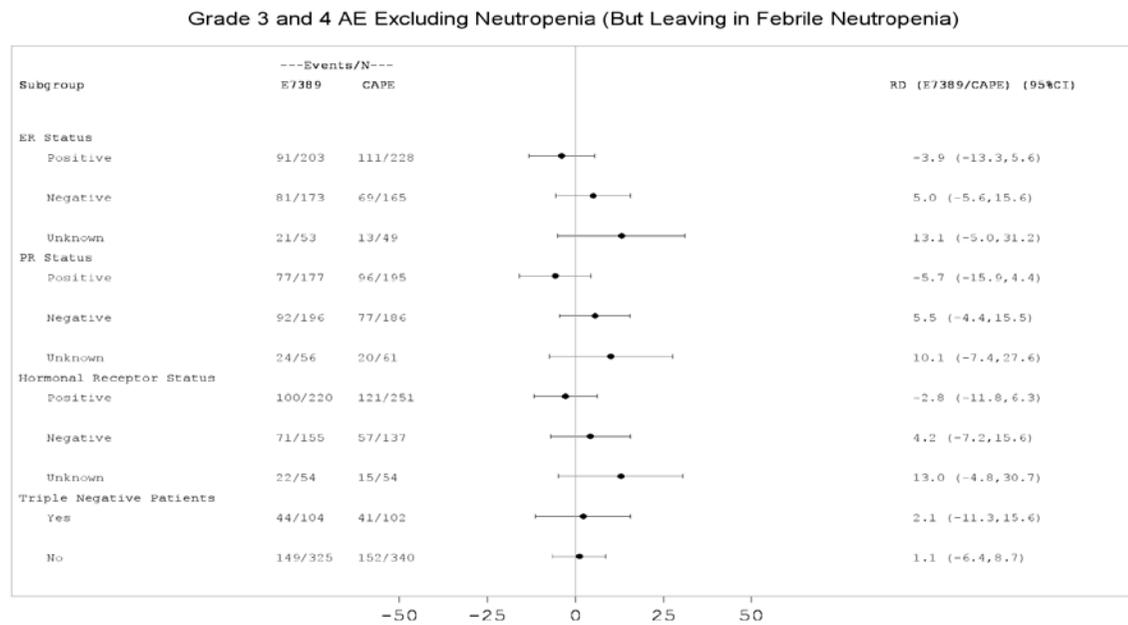


Abbildung 452: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

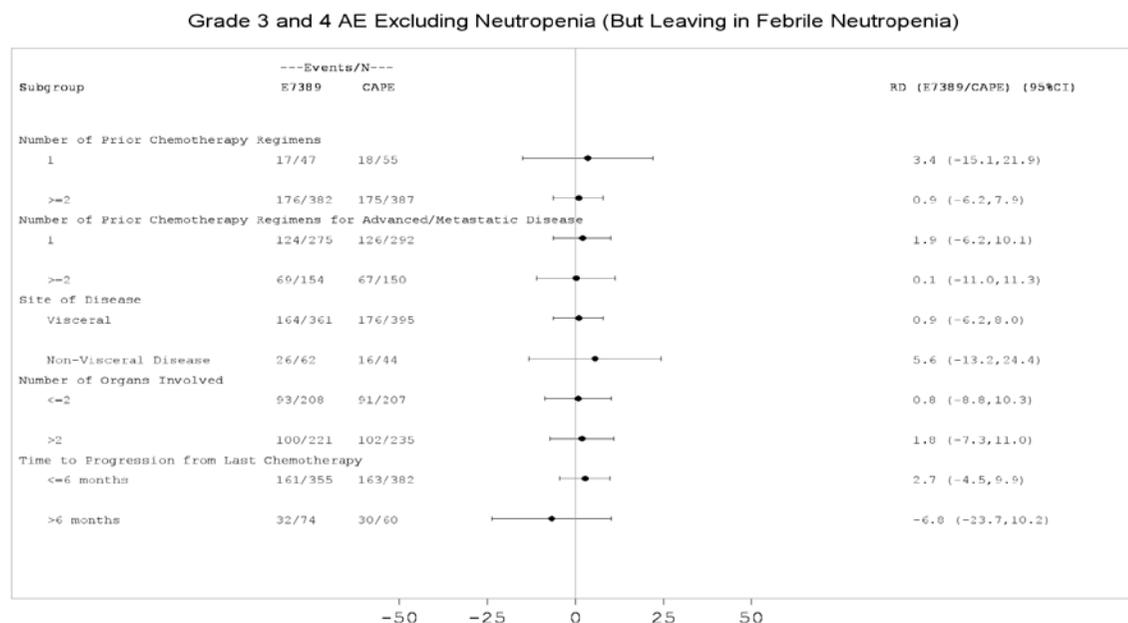


Abbildung 453: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

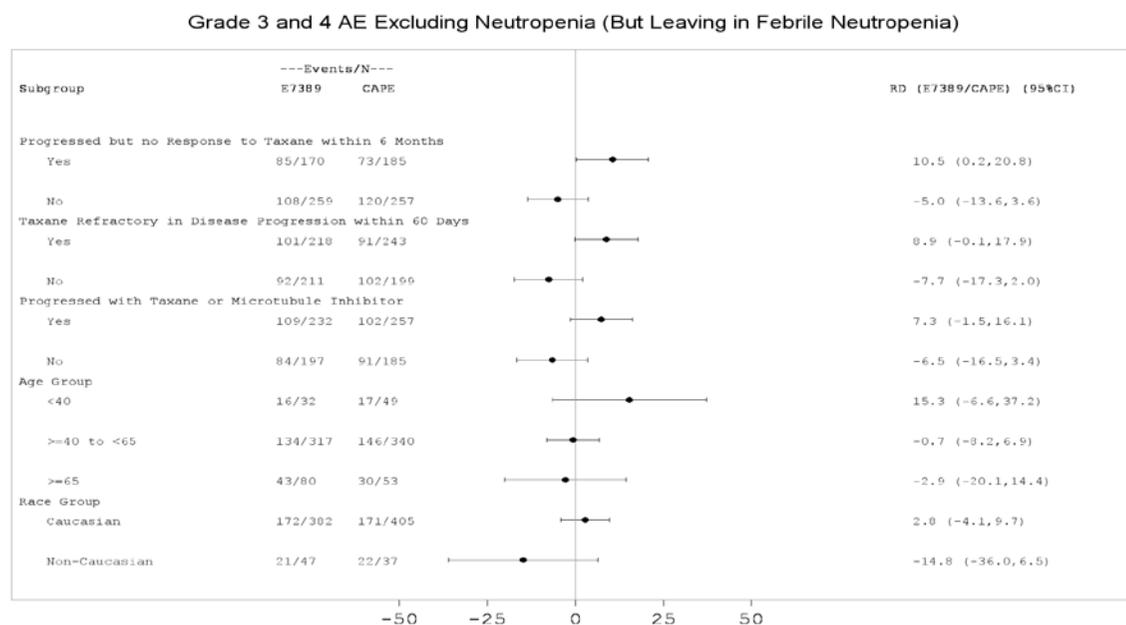


Abbildung 454: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

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

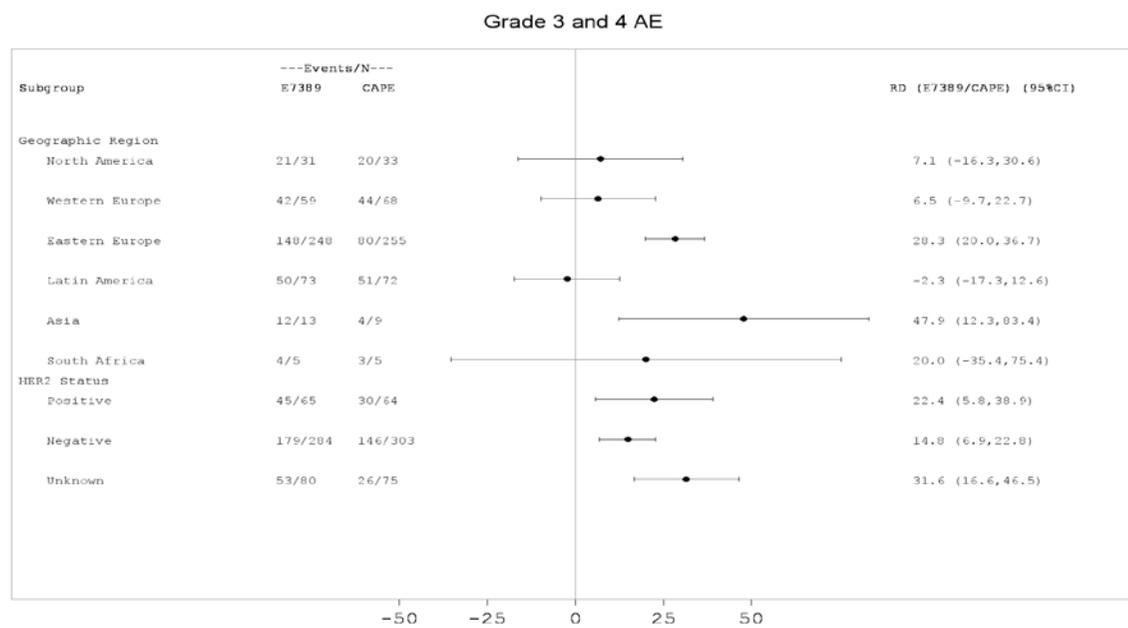


Abbildung 455: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

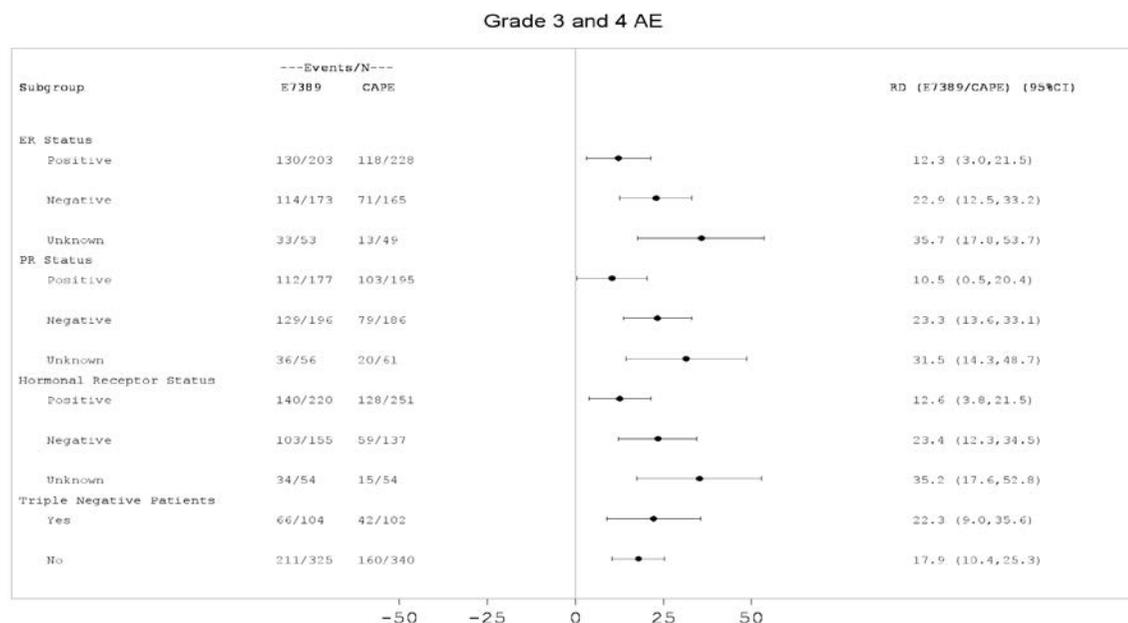


Abbildung 456: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

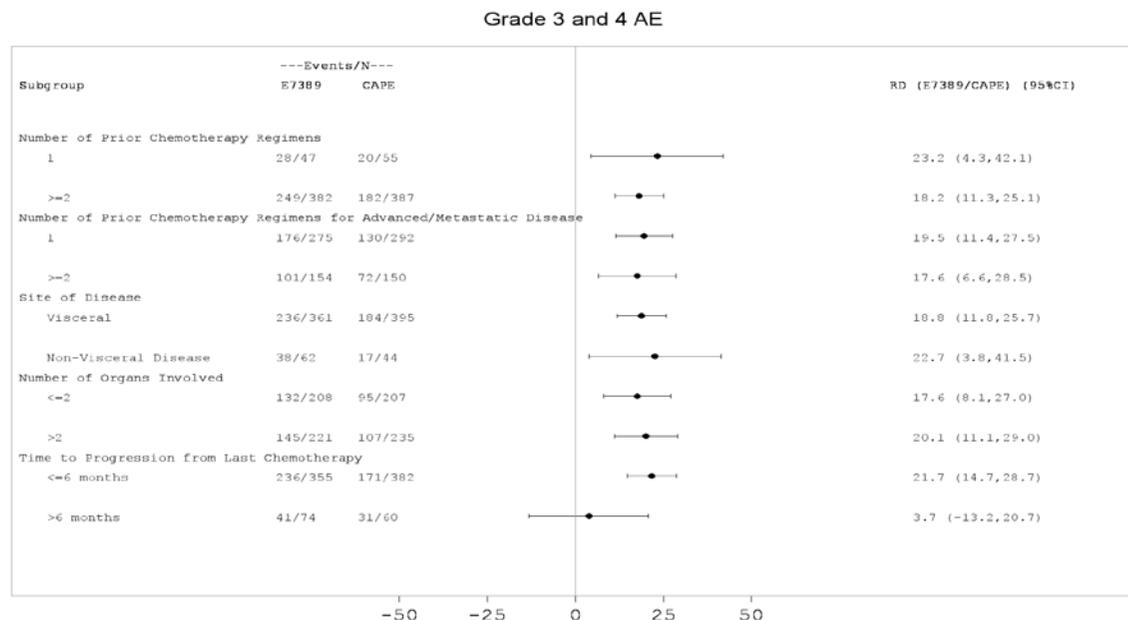


Abbildung 457: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

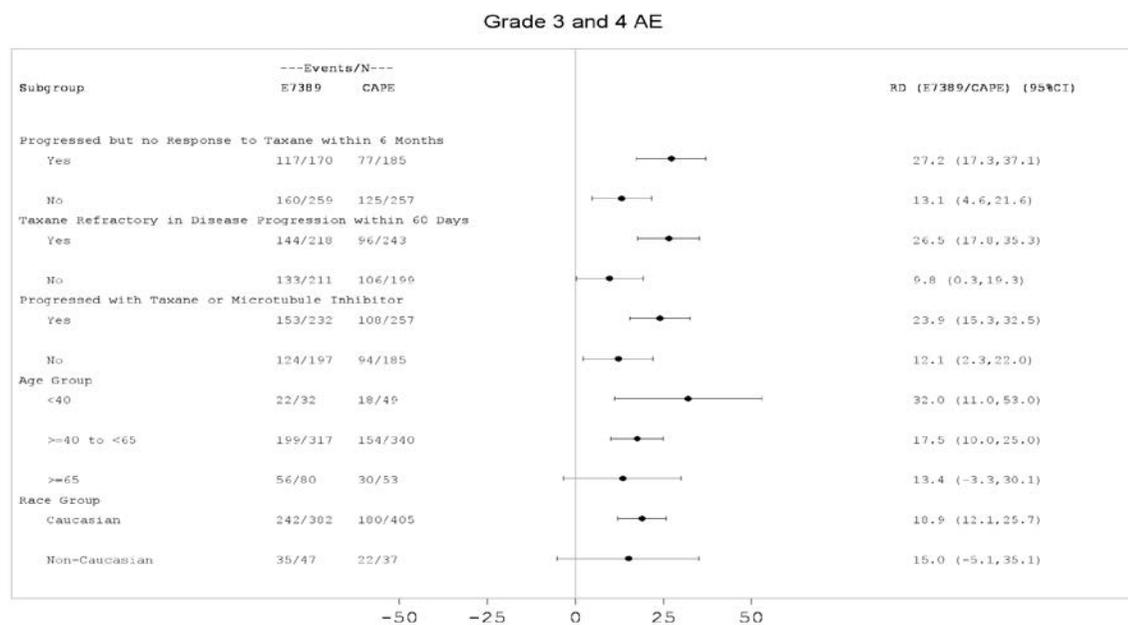


Abbildung 458: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301

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

für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die SUE dargestellt.

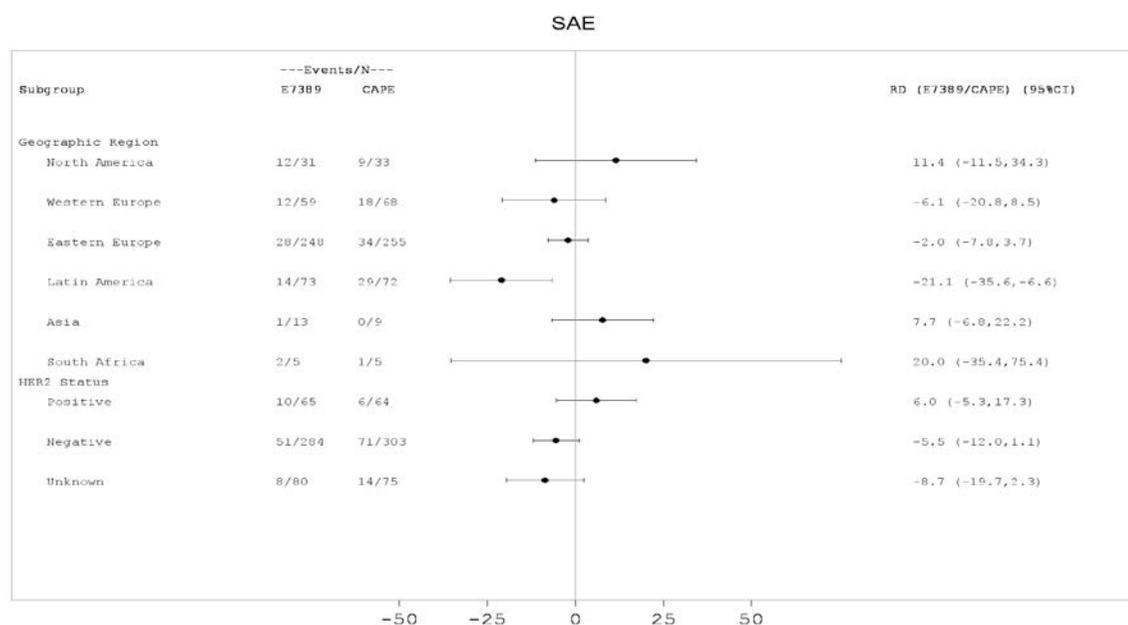


Abbildung 459: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

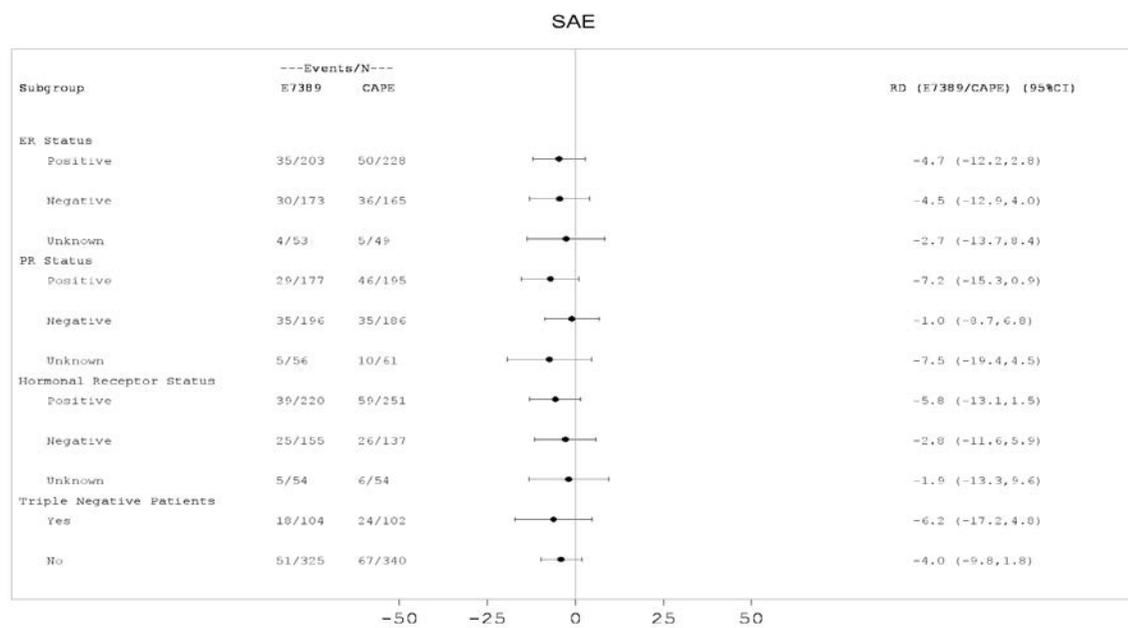


Abbildung 460: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

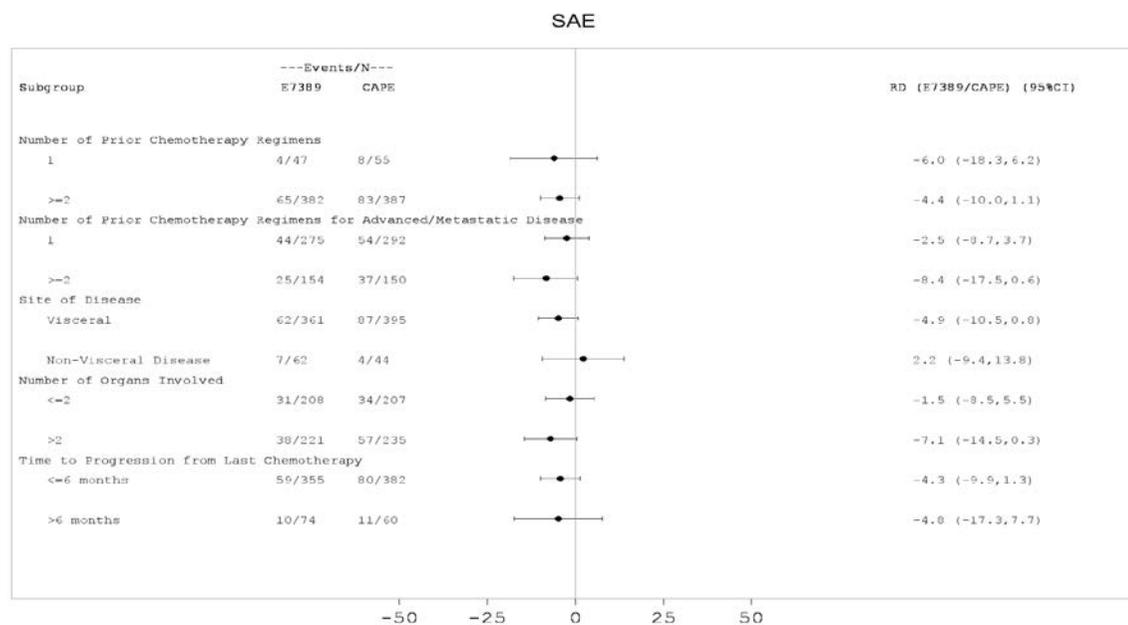


Abbildung 461: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

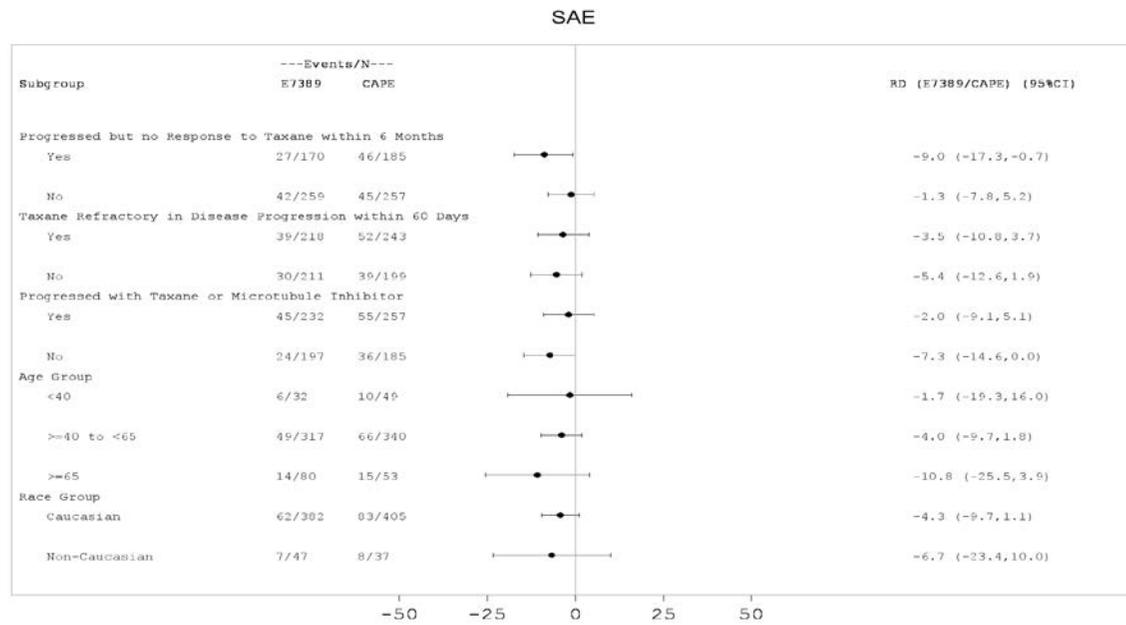


Abbildung 462: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

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

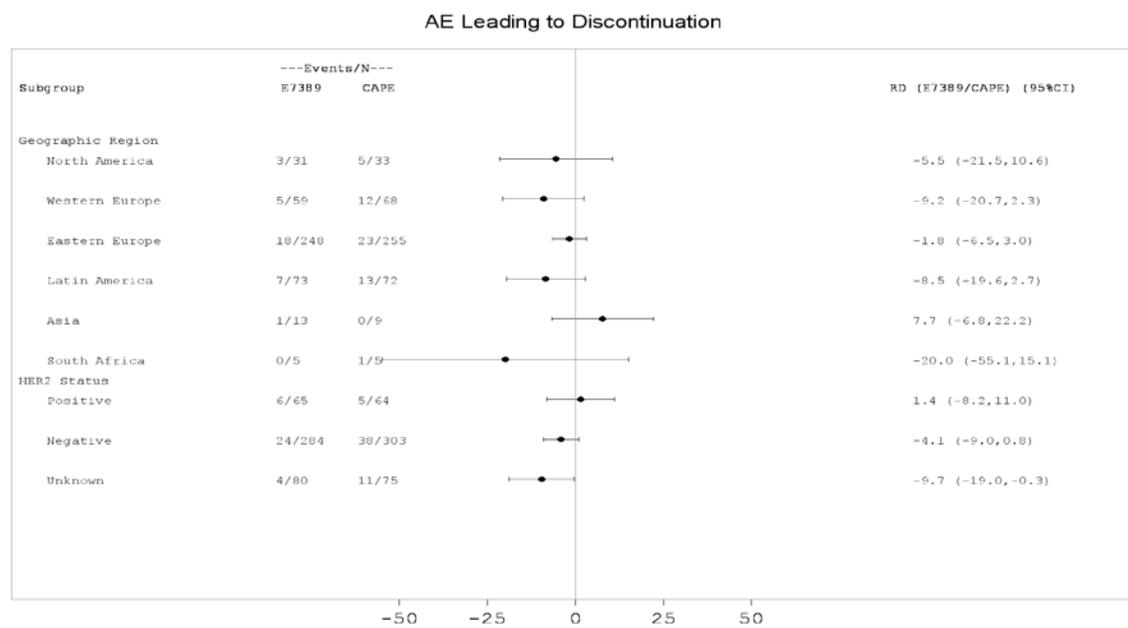


Abbildung 463: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

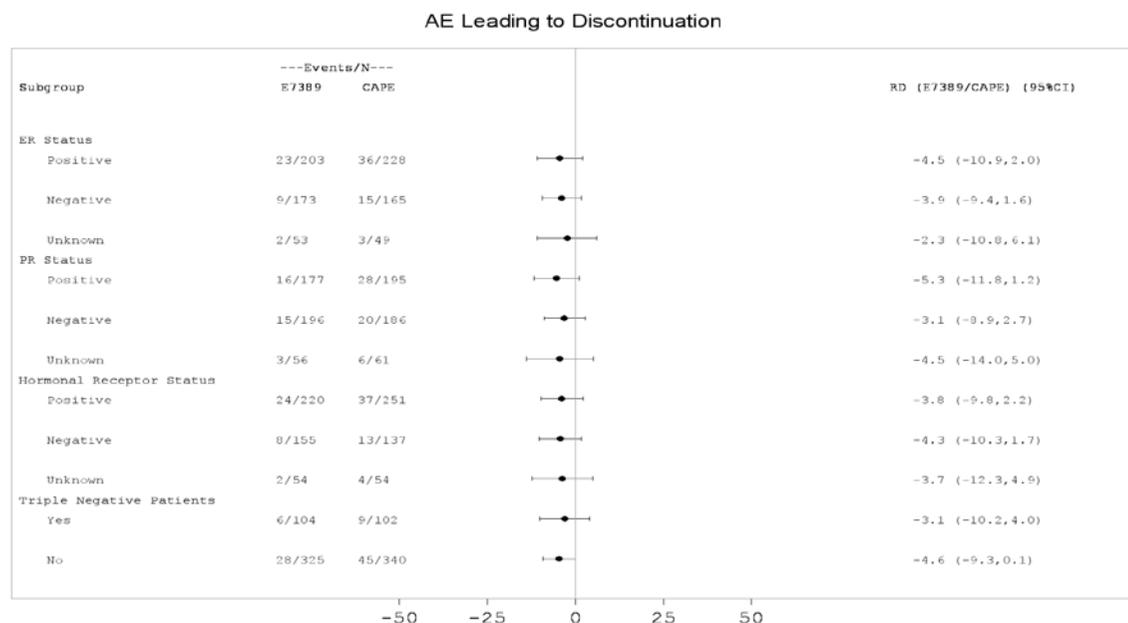


Abbildung 464: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

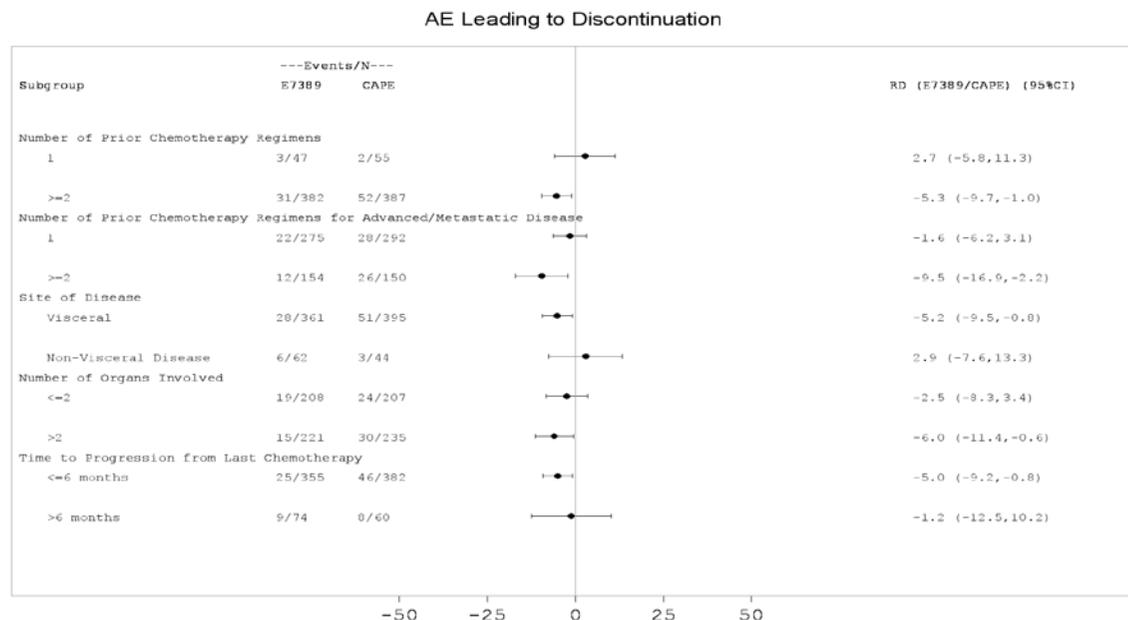


Abbildung 465: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

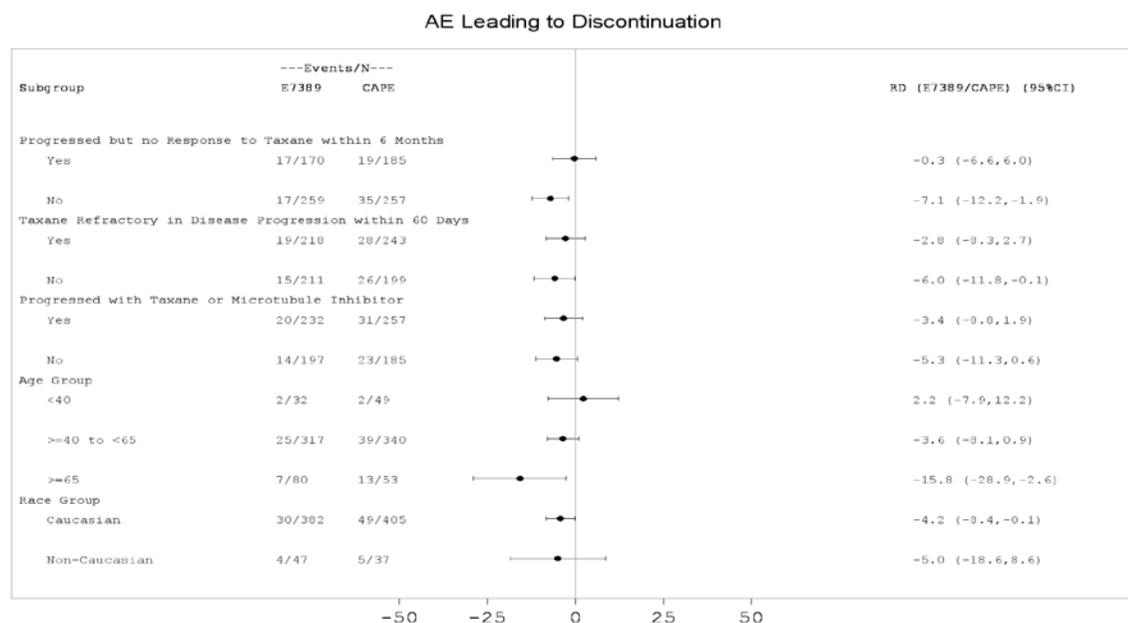


Abbildung 466: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301

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

für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neutropenie dargestellt.

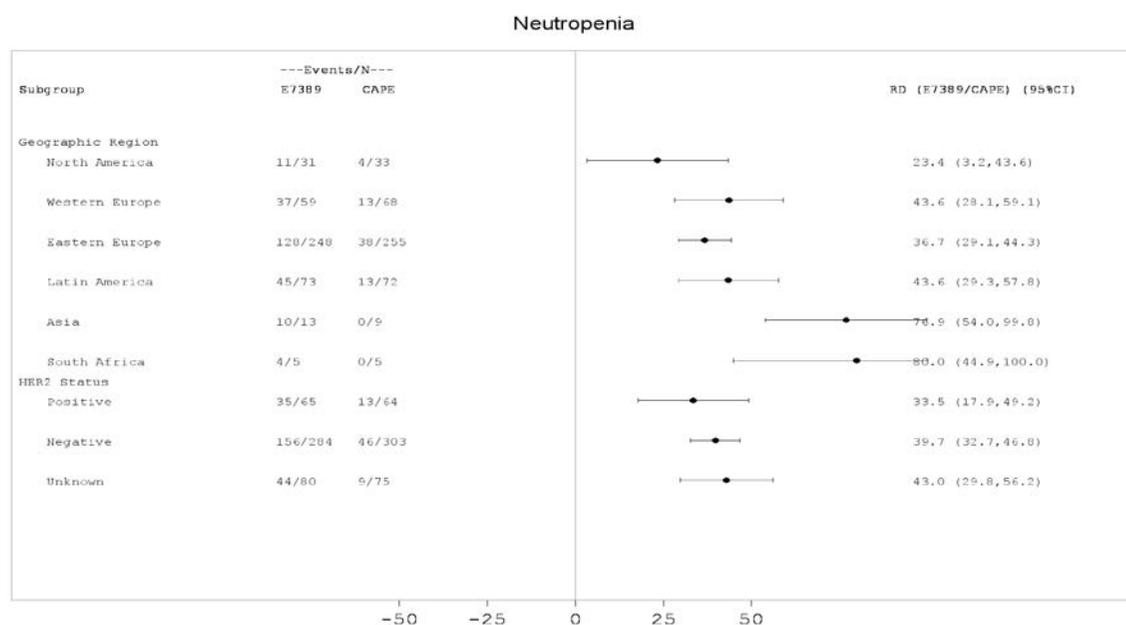


Abbildung 467: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

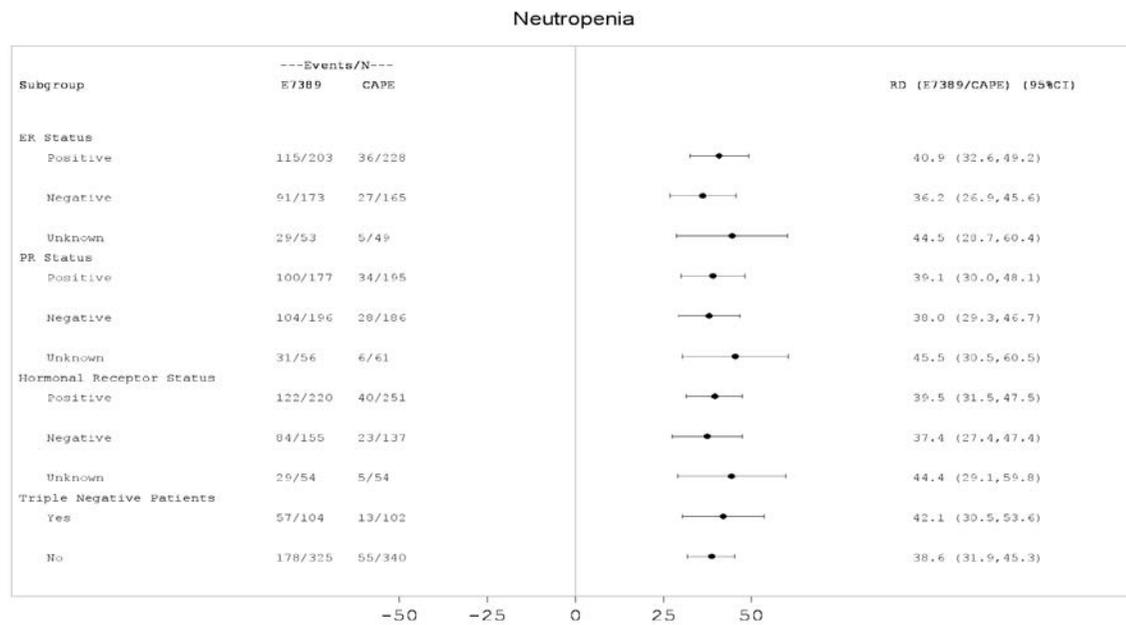


Abbildung 468: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

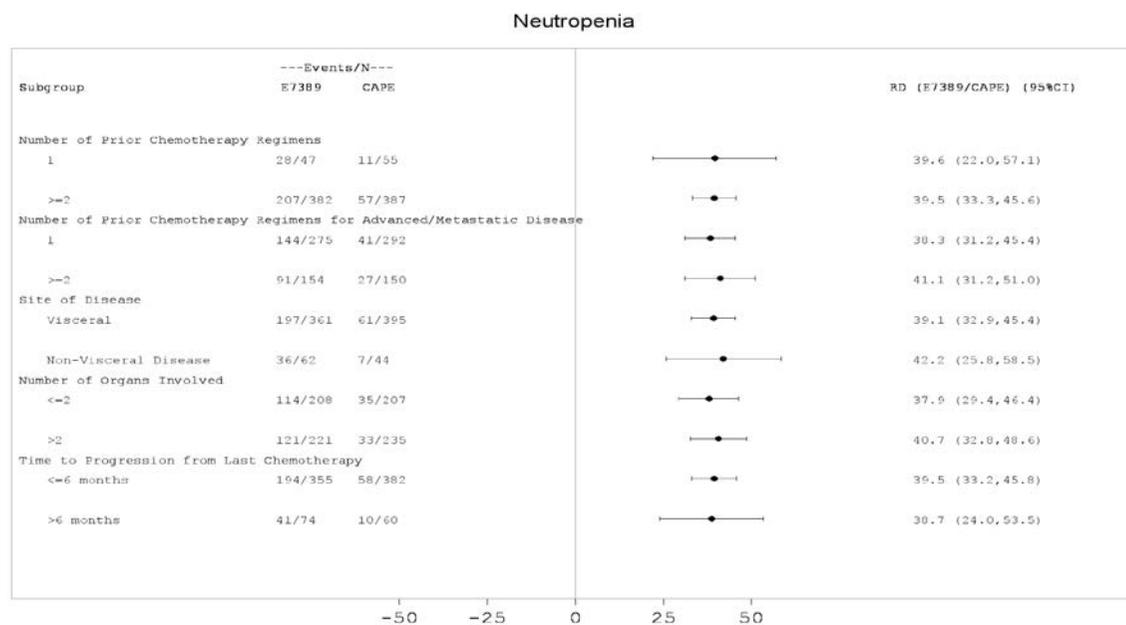


Abbildung 469: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

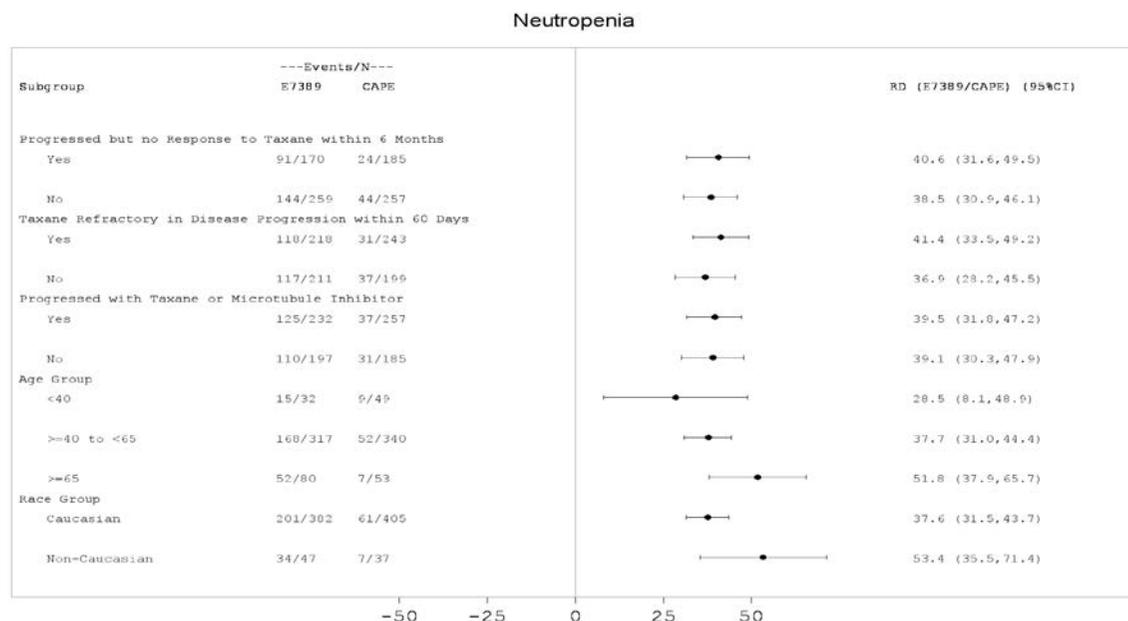


Abbildung 470: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

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

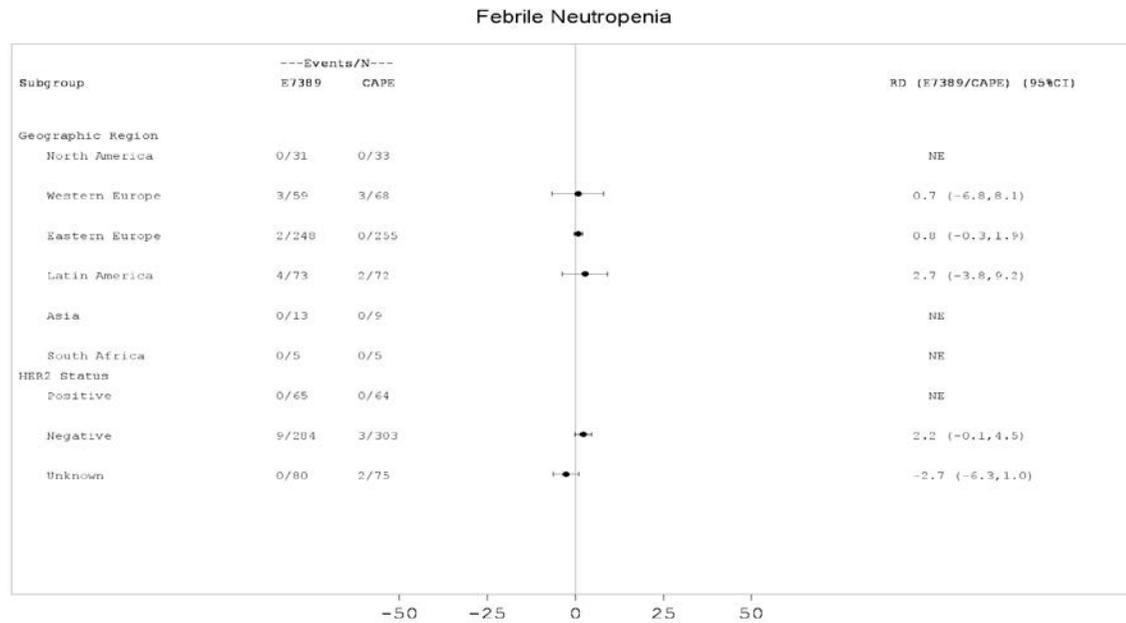


Abbildung 471: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

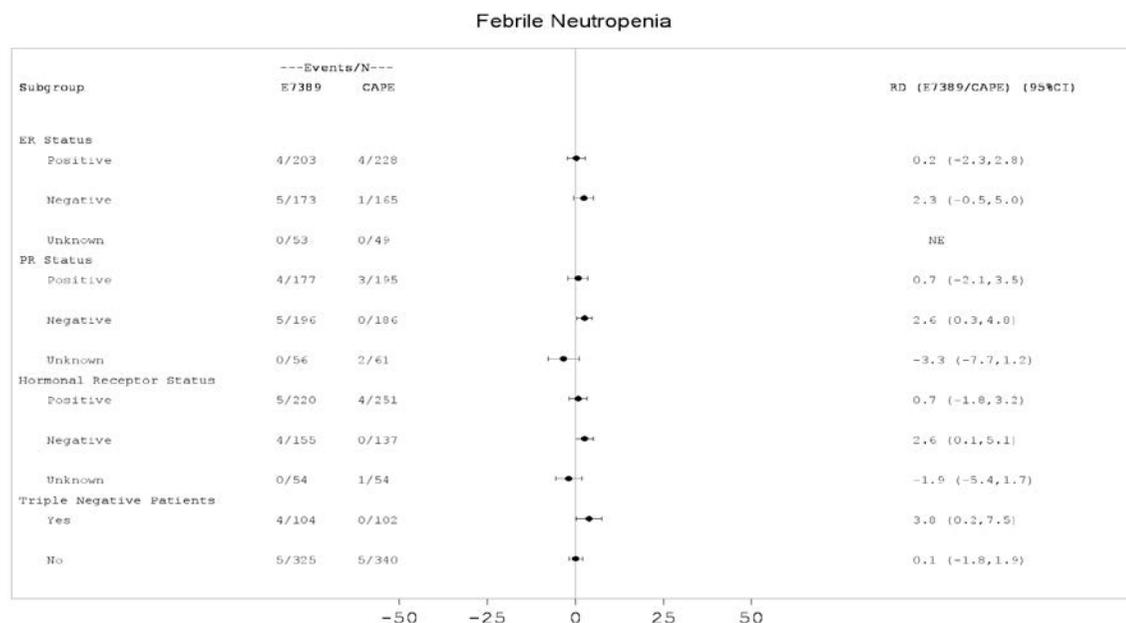


Abbildung 472: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

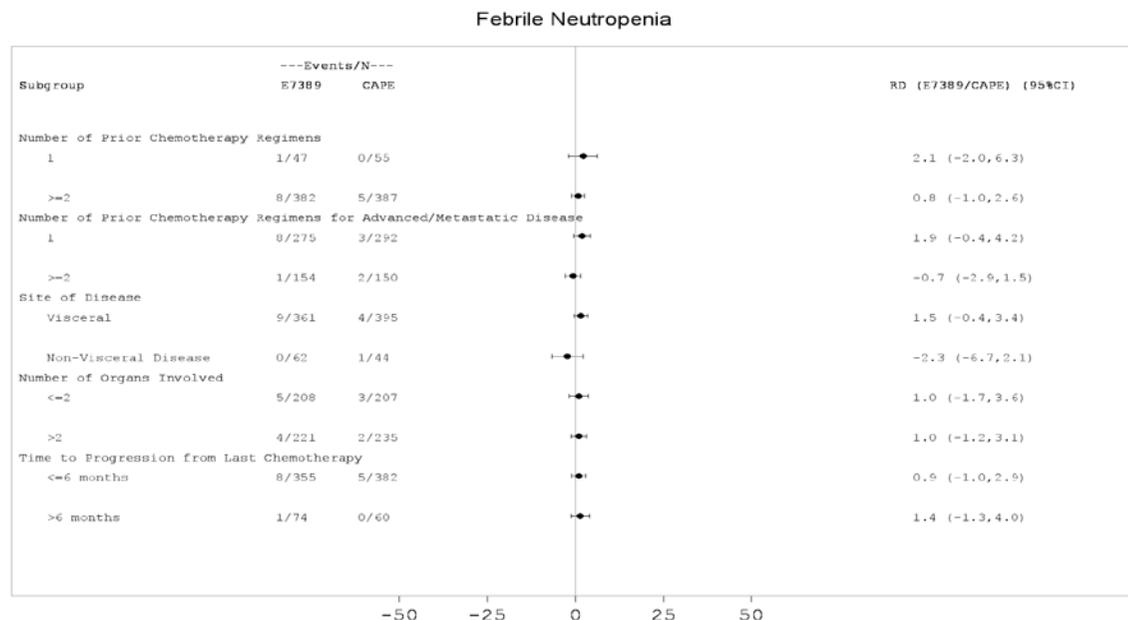


Abbildung 473: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

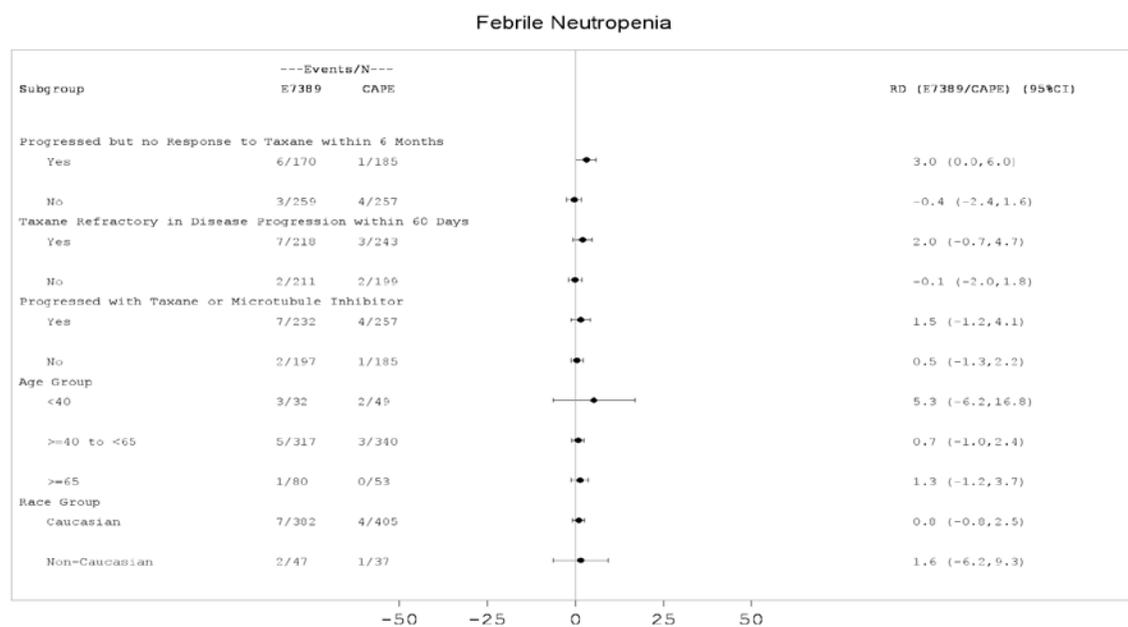


Abbildung 474: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301

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

für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neuropathie dargestellt.

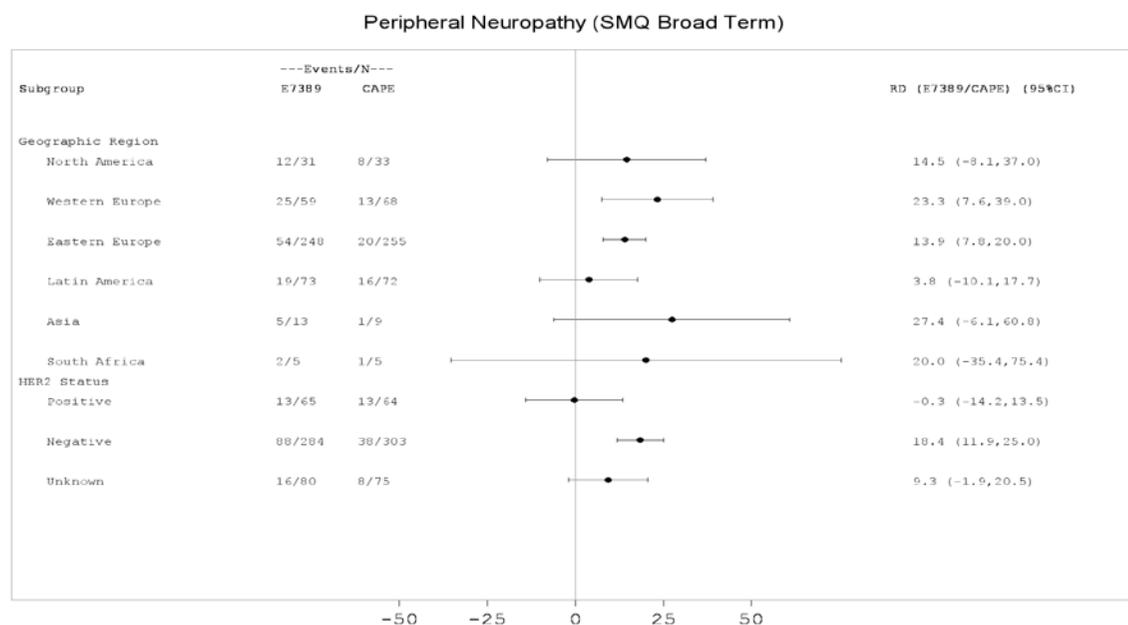


Abbildung 475: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

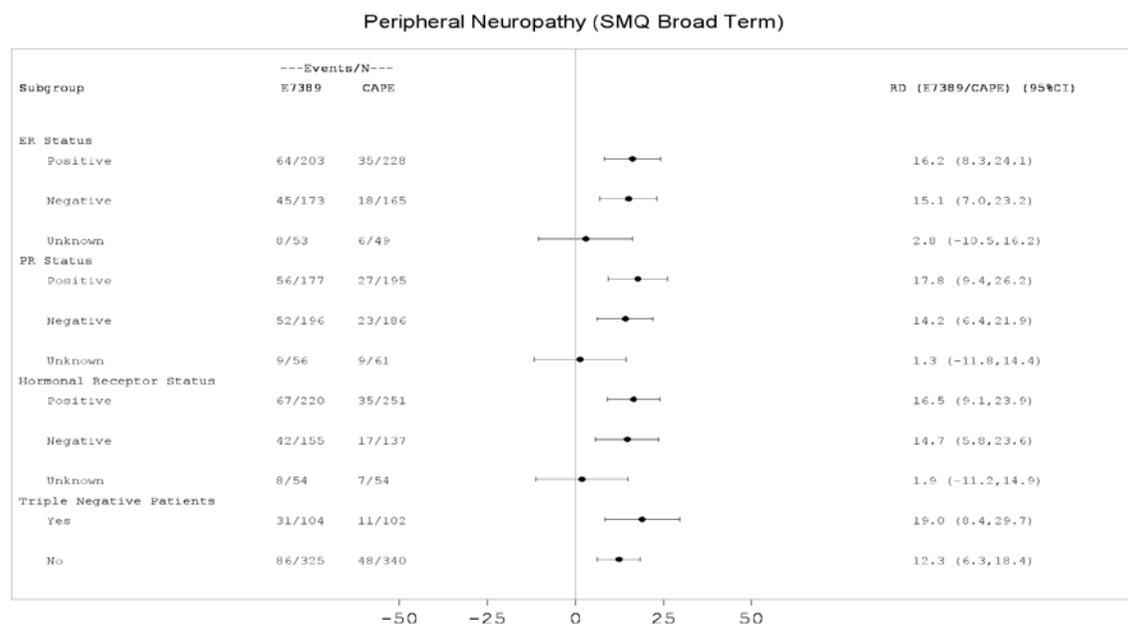


Abbildung 476: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

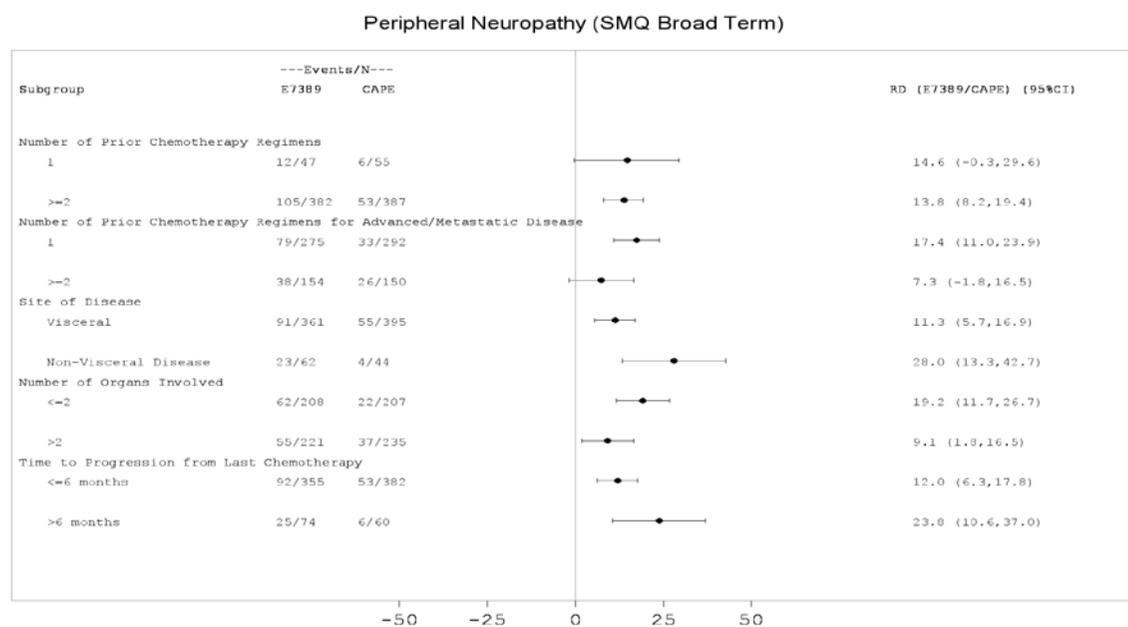


Abbildung 477: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

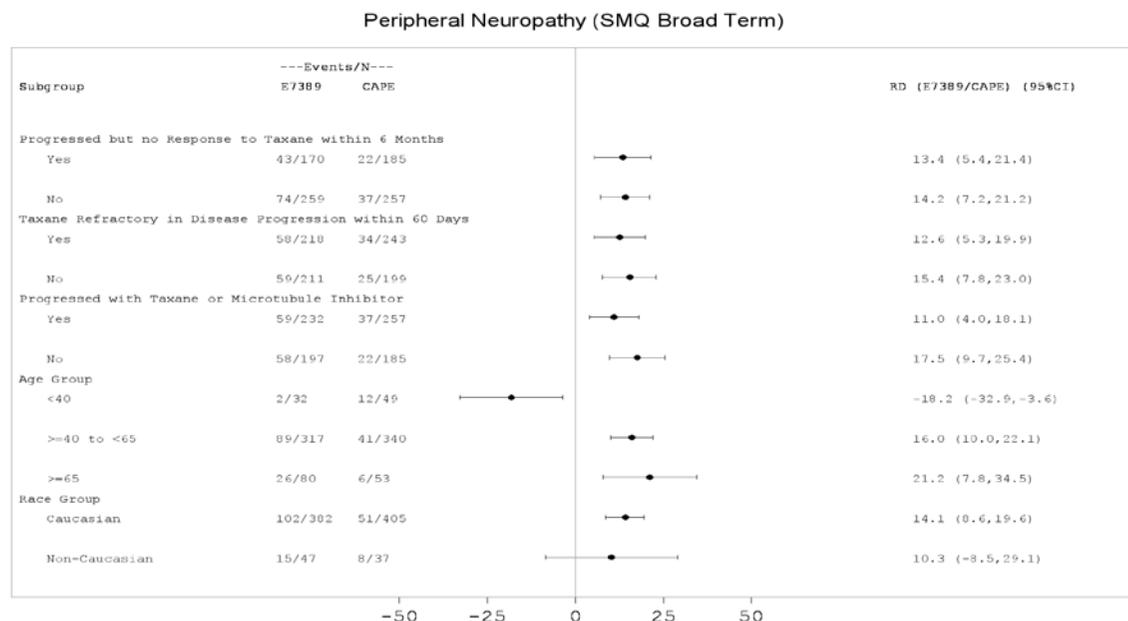


Abbildung 478: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Alopezie dargestellt.

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

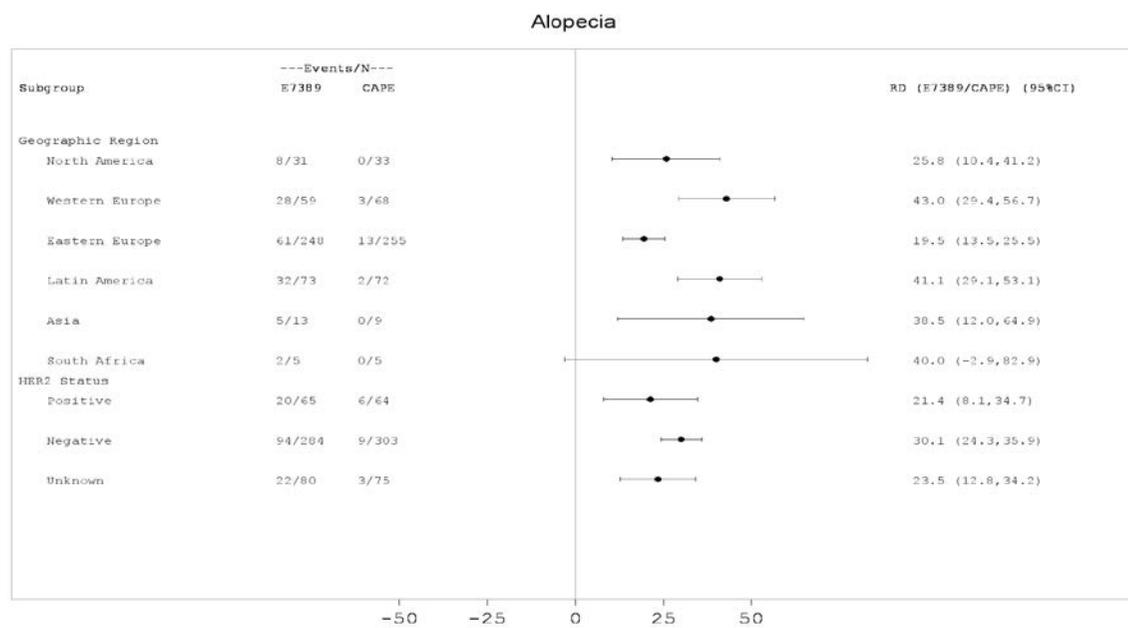


Abbildung 479: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

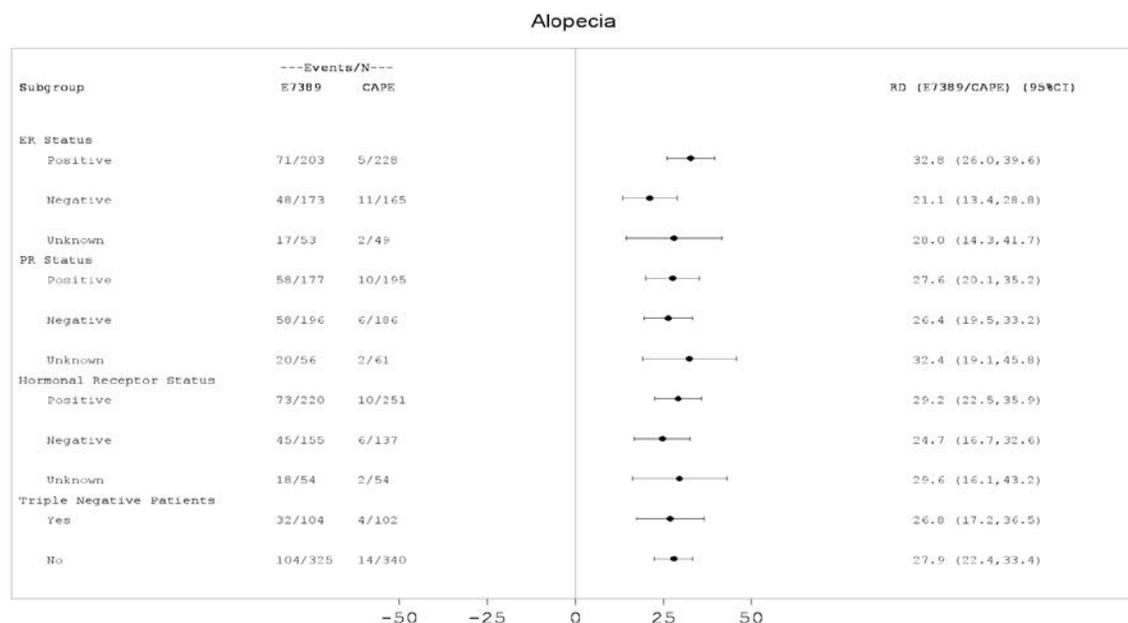


Abbildung 480: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

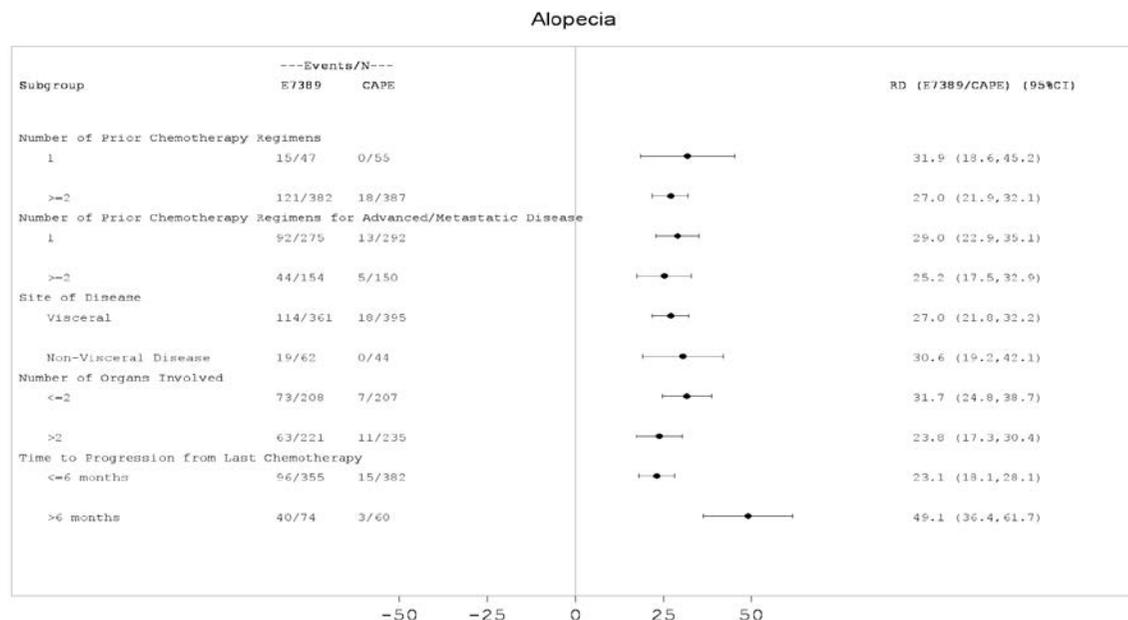


Abbildung 481: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

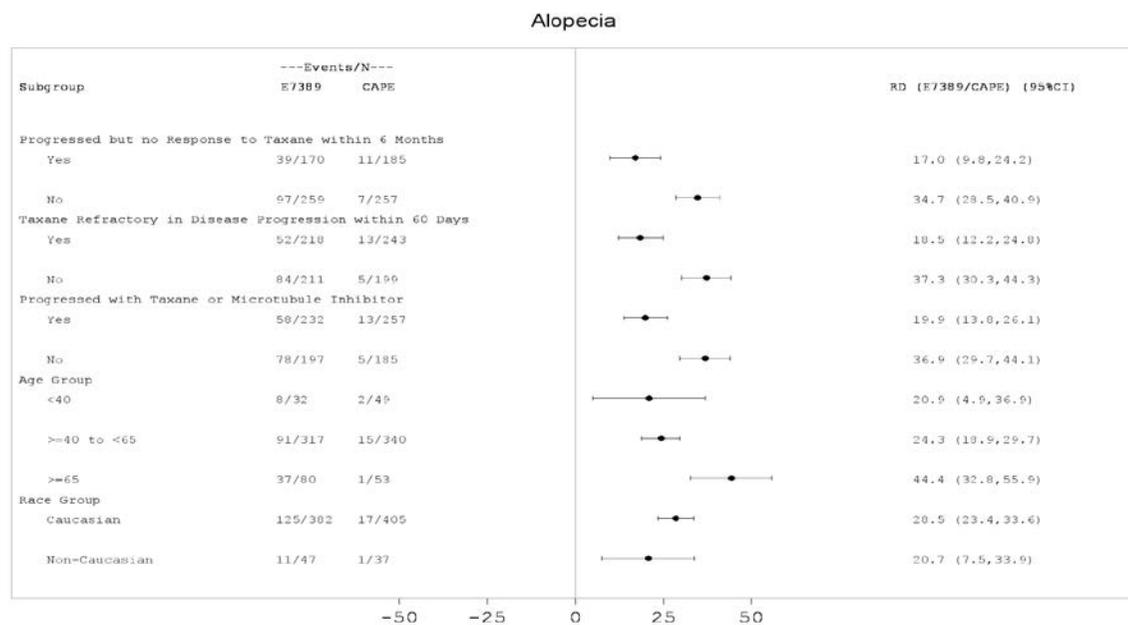


Abbildung 482: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301

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

für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

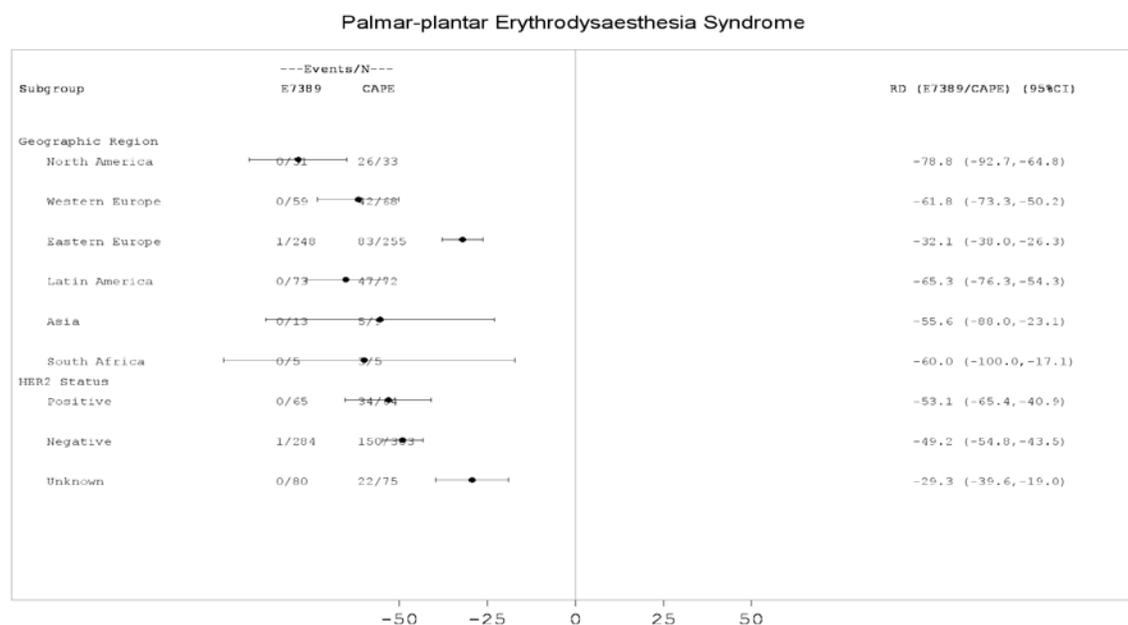


Abbildung 483: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

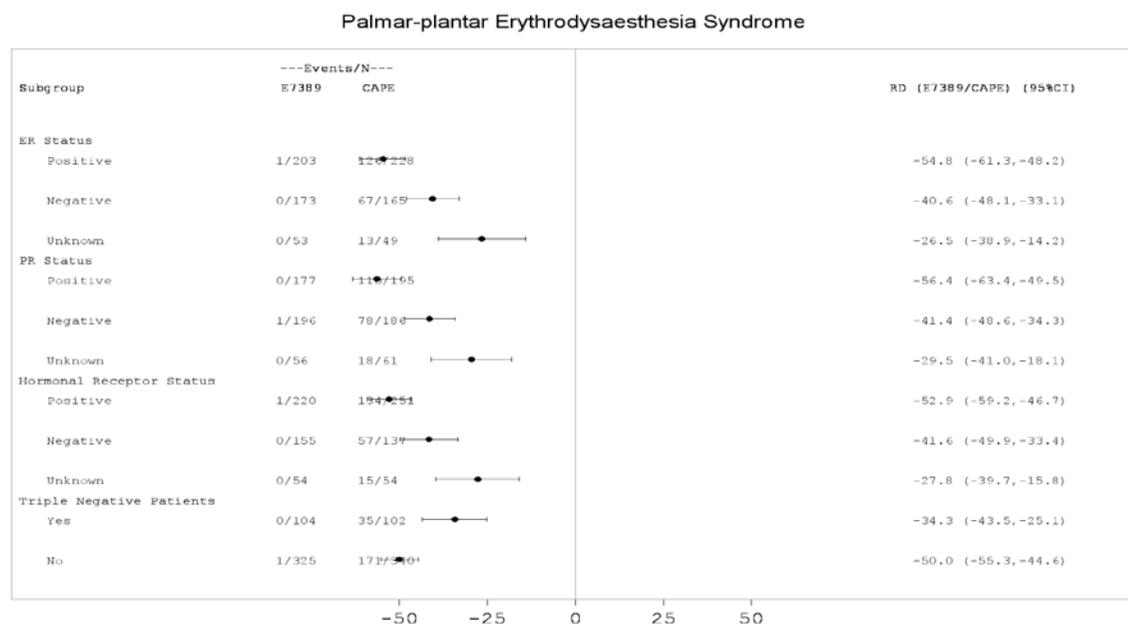


Abbildung 484: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

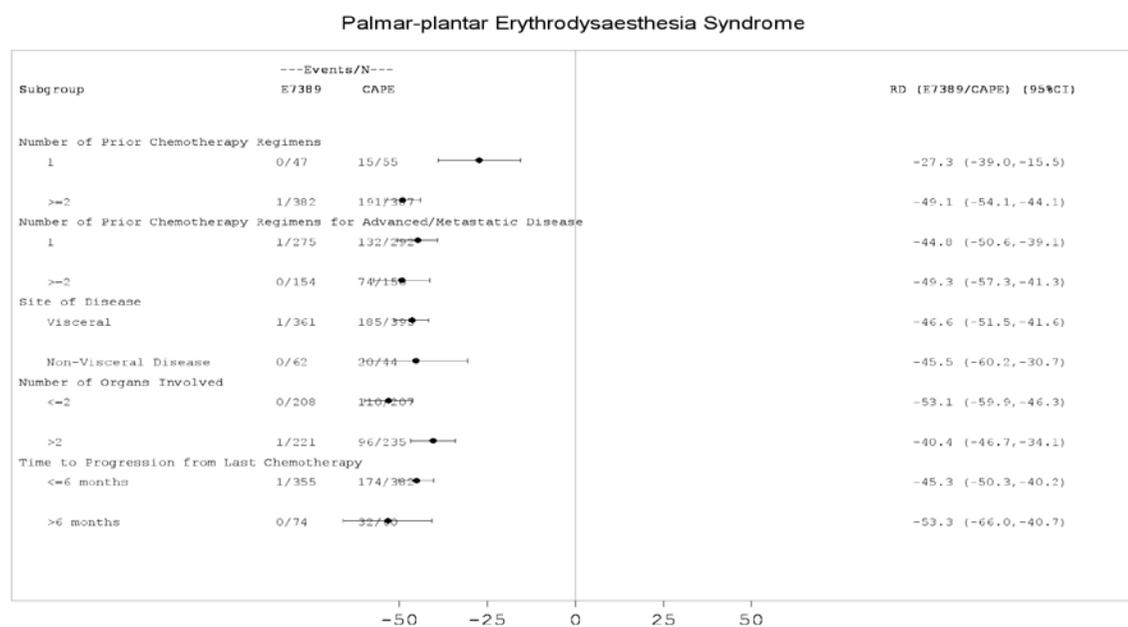


Abbildung 485: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

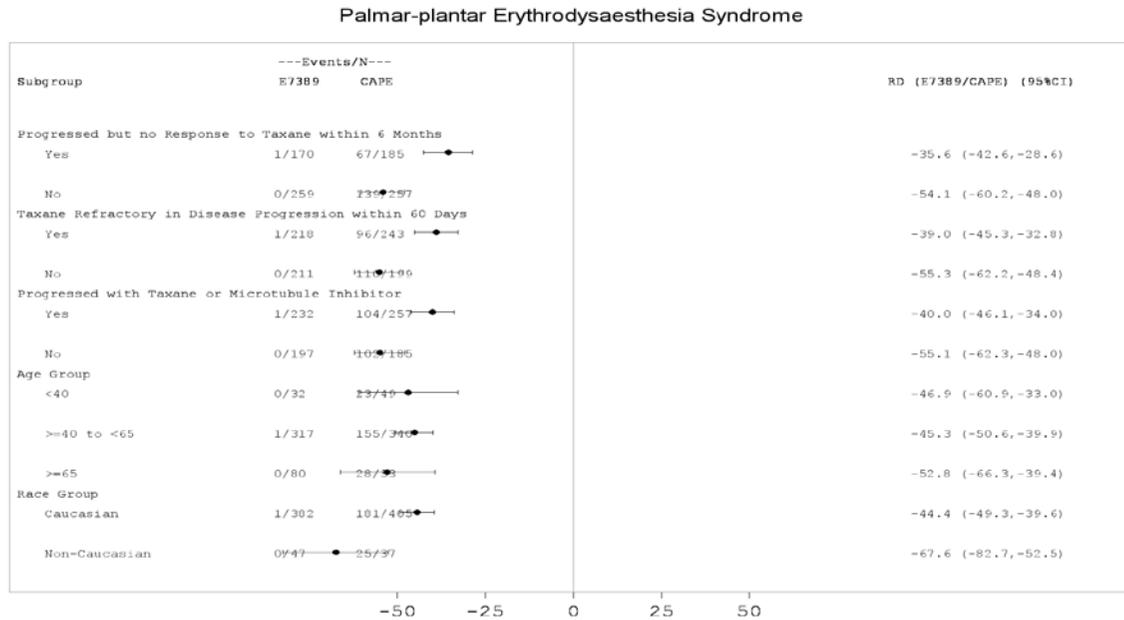


Abbildung 486: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

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

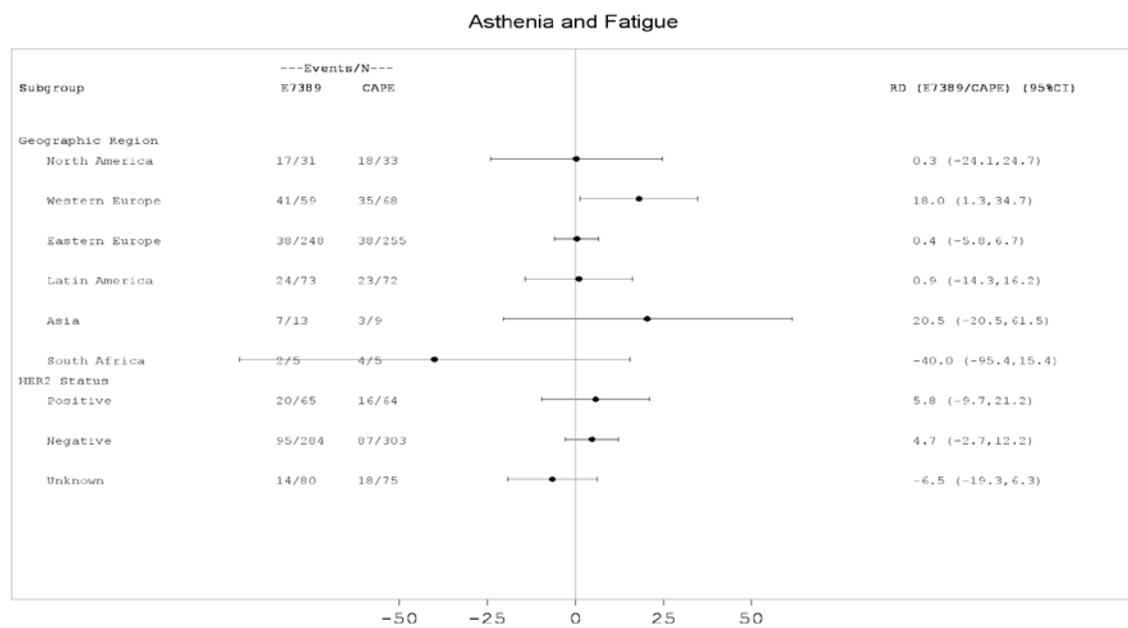


Abbildung 487: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

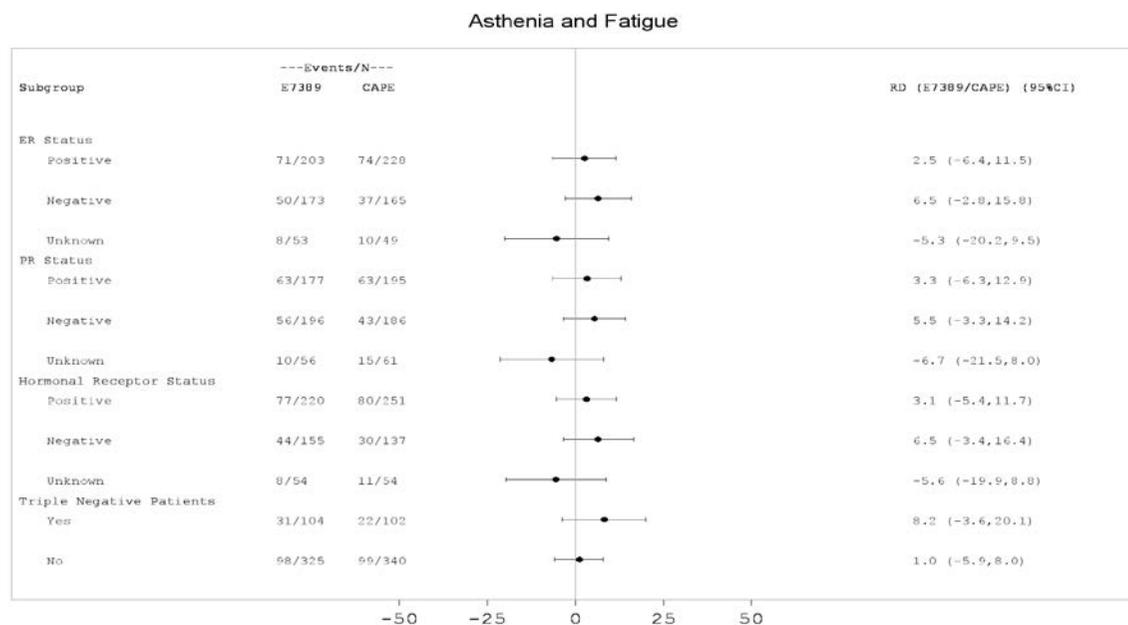


Abbildung 488: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

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

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

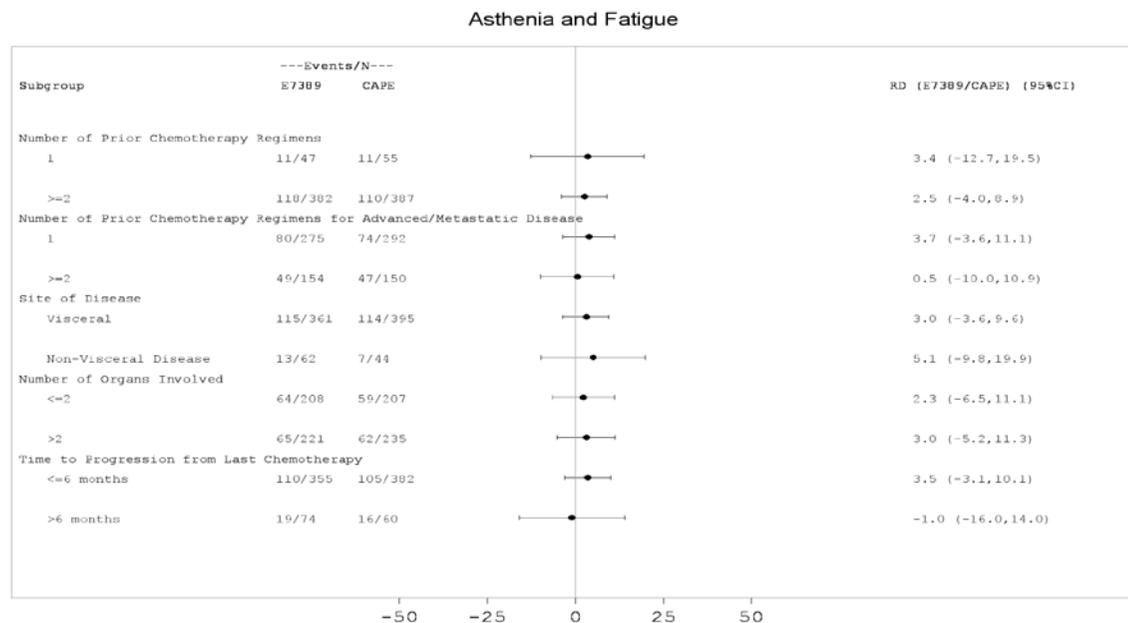


Abbildung 489: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

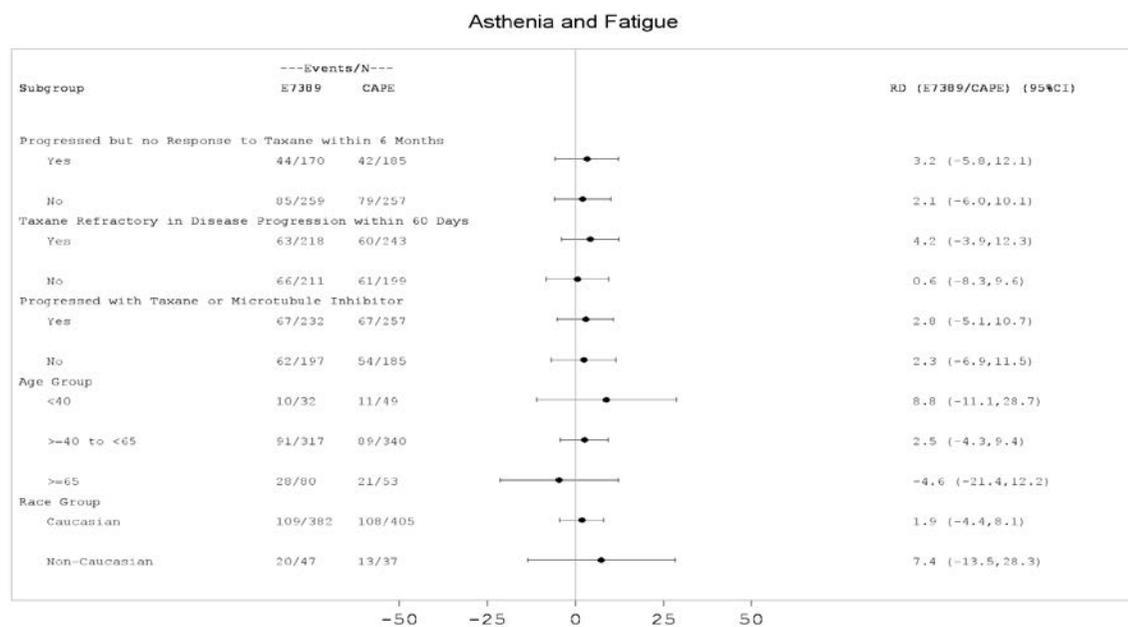


Abbildung 490: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301

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

für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 301 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

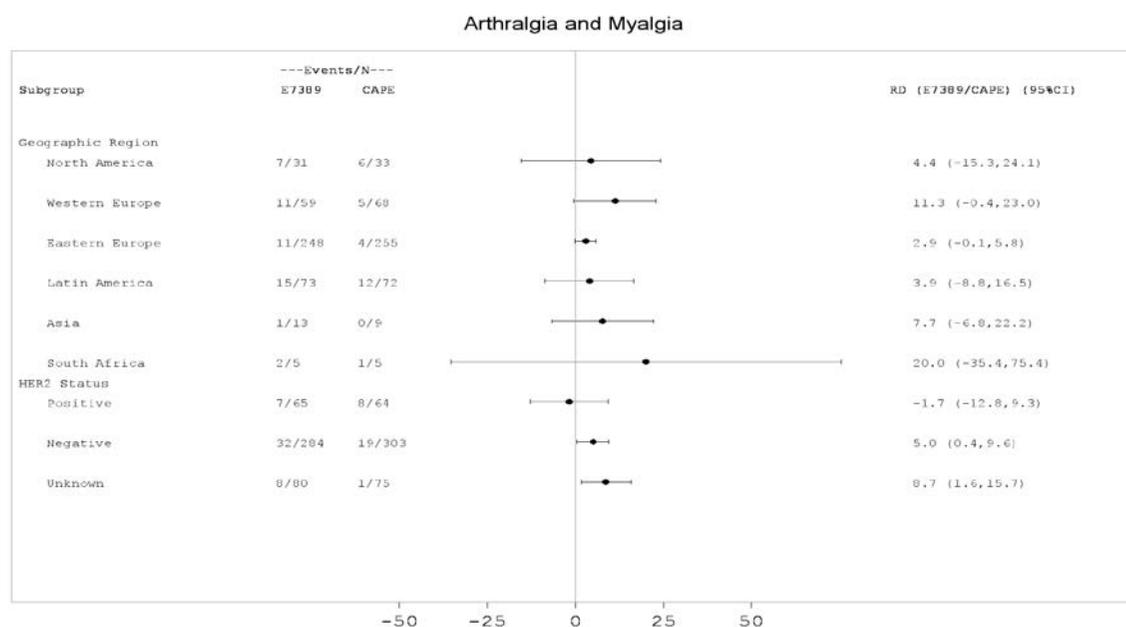


Abbildung 491: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9](#)

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

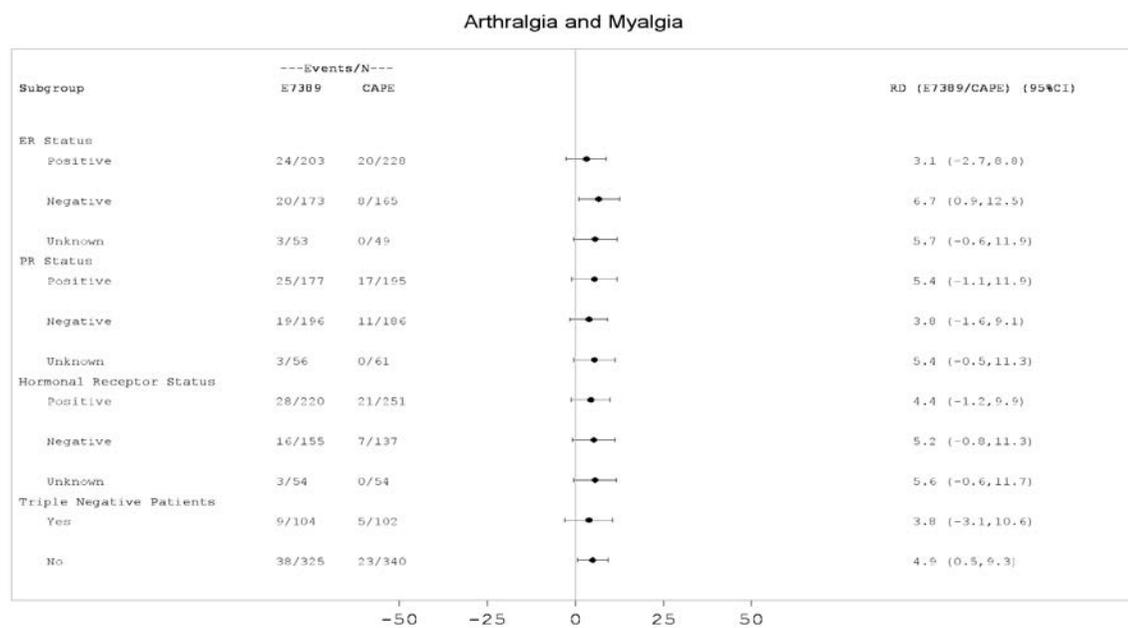


Abbildung 492: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

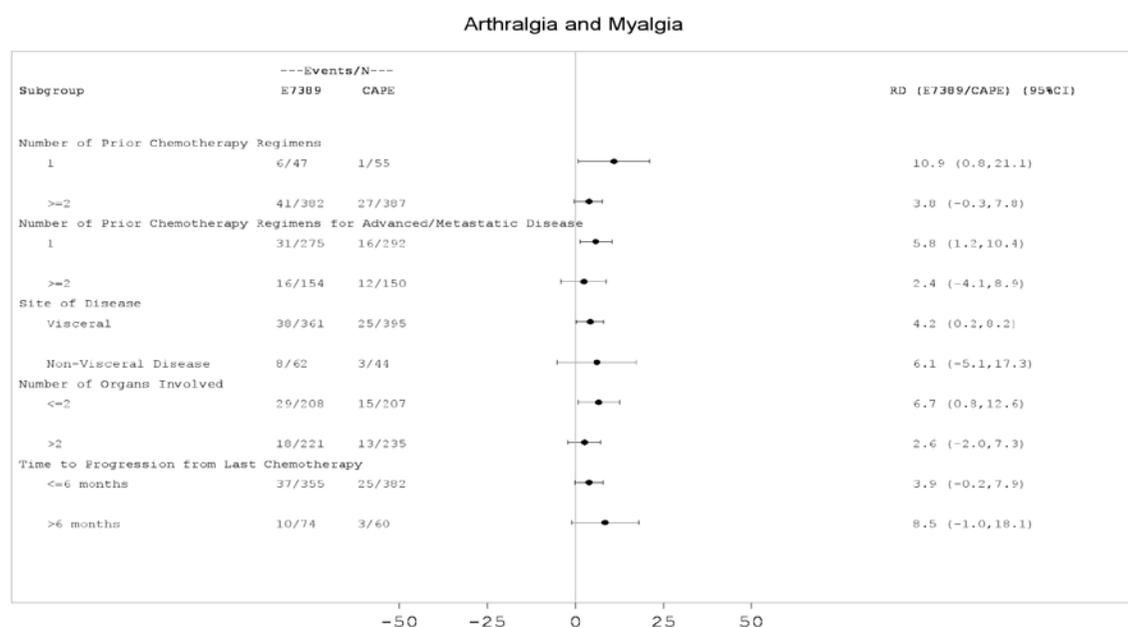


Abbildung 493: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

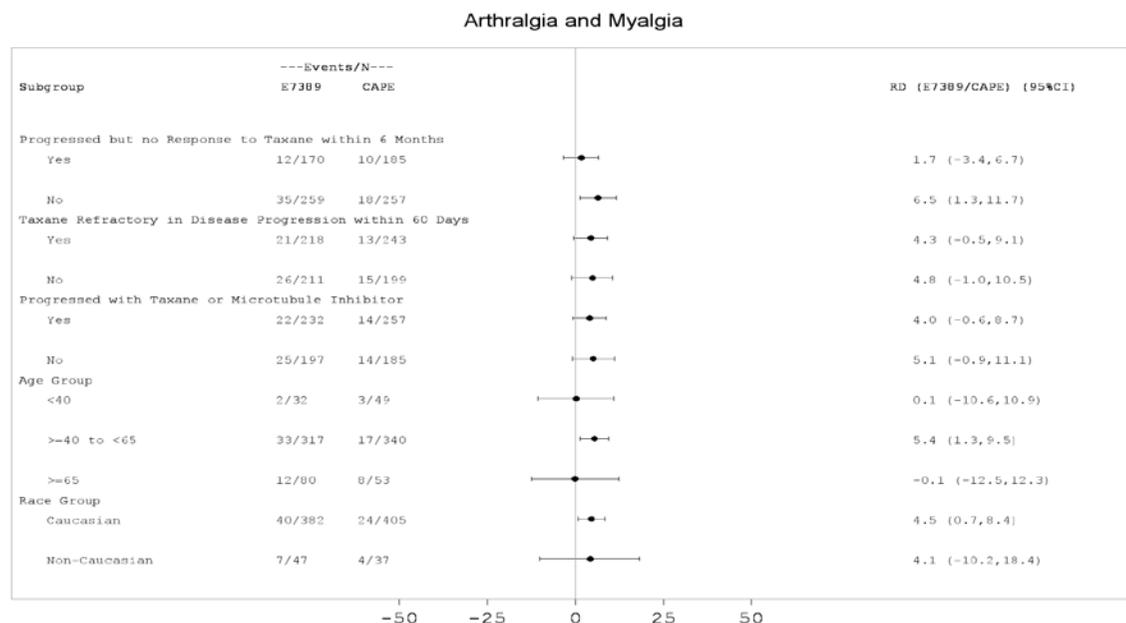


Abbildung 494: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 301 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (4 von 4)

Abkürzungen: Cape: Capecitabin; CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: F_ger6_3_1_9

Nach den Ergebnissen der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen der Verträglichkeitsendpunkte für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, sind im Folgenden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt, beginnend mit den Subgruppenanalysen für die UE .

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

Tabelle 4-95: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	113/113 (100,0)	49/50 (98,0)	1,02 (0,98; 1,06)	n. b.	2,0 (-1,9; 5,9)
Osteuropa	23/24 (95,8)	10/10 (100,0)	0,96 (0,88; 1,04)	n. b.	-4,2 (-12,2; 3,8)
Lateinamerika/Südafrika	6/6 (100,0)	2/2 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	17/17 (100,0)	7/7 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Negativ	113/114 (99,1)	53/54 (98,1)	1,01 (0,97; 1,05)	2,13 (0,13; 34,75)	1,0 (-3,0; 5,0)
Unbekannt	12/12 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	17/17 (100,0)	3/3 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Ja	125/126 (99,2)	58/59 (98,3)	1,01 (0,97; 1,05)	2,16 (0,13; 35,06)	0,9 (-2,7; 4,5)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	142/143 (99,3)	61/62 (98,4)	1,01 (0,97; 1,04)	2,33 (0,14; 37,82)	0,9 (-2,5; 4,3)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =n. b.				
≤3	48/48 (100,0)	20/20 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
>3	93/94 (98,9)	41/42 (97,6)	1,01 (0,96; 1,07)	2,27 (0,14; 37,15)	1,3 (-3,7; 6,4)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	96/97 (99,0)	44/45 (97,8)	1,01 (0,96; 1,06)	2,18 (0,13; 35,69)	1,2 (-3,6; 5,9)
Negativ	42/42 (100,0)	16/16 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	4/4 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	72/72 (100,0)	32/33 (97,0)	1,03 (0,97; 1,10)	n. b.	3,0 (-2,8; 8,9)
Negativ	61/62 (98,4)	26/26 (100,0)	0,98 (0,95; 1,02)	n. b.	-1,6 (-4,7; 1,5)
Unbekannt	9/9 (100,0)	3/3 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	98/99 (99,0)	45/46 (97,8)	1,01 (0,97; 1,06)	2,18 (0,13; 35,61)	1,2 (-3,5; 5,8)
Negativ	39/39 (100,0)	15/15 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Unbekannt	5/5 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Nicht triple negativ	111/112 (99,1)	48/49 (98,0)	1,01 (0,97; 1,06)	2,31 (0,14; 37,74)	1,1 (-3,2; 5,5)
Triple negativ	31/31 (100,0)	13/13 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =n. b.				
Viszeral	123/124 (99,2)	48/49 (98,0)	1,01 (0,97; 1,06)	2,56 (0,16; 41,80)	1,2 (-3,0; 5,5)
Nicht- Viszeral	18/18 (100,0)	12/12 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =n. b.				
≤2	73/73 (100,0)	29/30 (96,7)	1,03 (0,97; 1,11)	n. b.	3,3 (-3,1; 9,8)
>2	69/70 (98,6)	32/32 (100,0)	0,99 (0,96; 1,01)	n. b.	-1,4 (-4,2; 1,4)
Altersgrupp e	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	8/8 (100,0)	2/2 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
≥40 - <65 Jahre	111/112 (99,1)	41/42 (97,6)	1,02 (0,97; 1,07)	2,71 (0,17; 44,29)	1,5 (-3,4; 6,4)
≥65 Jahre	23/23 (100,0)	18/18 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	125/126 (99,2)	53/54 (98,1)	1,01 (0,97; 1,05)	2,36 (0,14; 38,41)	1,1 (-2,9; 5,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Ja	17/17 (100,0)	8/8 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	137/138 (99,3)	56/57 (98,2)	1,01 (0,97; 1,05)	2,45 (0,15; 39,80)	1,0 (-2,7; 4,7)
Nicht kaukasisch	5/5 (100,0)	5/5 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	59/59 (100,0)	25/25 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
ECOG=1	70/71 (98,6)	27/28 (96,4)	1,02 (0,95; 1,10)	2,59 (0,16; 42,94)	2,2 (-5,2; 9,6)
ECOG=2	10/10 (100,0)	8/8 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Fehlende Werte	3/3 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_1					

Nach den Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE sind im Folgenden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne das UE Neutropenie dargestellt.

Tabelle 4-96: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,879				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	64/113 (56,6)	21/50 (42,0)	1,35 (0,94; 1,94)	1,80 (0,92; 3,54)	14,6 (-1,8; 31,1)
Osteuropa	10/24 (41,7)	4/10 (40,0)	1,04 (0,43; 2,55)	1,07 (0,24; 4,82)	1,7 (-34,5; 37,9)
Lateinamerika/Südafrika	4/6 (66,7)	1/2 (50,0)	1,33 (0,30; 5,96)	2,00 (0,08; 51,59)	16,7 (-62,2; 95,6)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	9/17 (52,9)	5/7 (71,4)	0,74 (0,39; 1,42)	0,45 (0,07; 3,00)	-18,5 (-59,5; 22,5)
Negativ	60/114 (52,6)	21/54 (38,9)	1,35 (0,93; 1,97)	1,75 (0,90; 3,38)	13,7 (-2,2; 29,7)
Unbekannt	9/12 (75,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	75,0 (50,5; 99,5)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,559				
Nein	11/17 (64,7)	1/3 (33,3)	1,94 (0,38; 9,99)	3,67 (0,27; 49,29)	31,4 (-26,6; 89,4)
Ja	67/126 (53,2)	25/59 (42,4)	1,25 (0,89; 1,76)	1,54 (0,83; 2,88)	10,8 (-4,5; 26,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	78/143 (54,5)	26/62 (41,9)	1,30 (0,94; 1,81)	1,66 (0,91; 3,03)	12,6 (-2,1; 27,4)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,846				
≤3	23/48 (47,9)	7/20 (35,0)	1,37 (0,70; 2,67)	1,71 (0,58; 5,03)	12,9 (-12,3; 38,1)
>3	54/94 (57,4)	19/42 (45,2)	1,27 (0,87; 1,85)	1,63 (0,79; 3,40)	12,2 (-5,9; 30,3)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	51/97 (52,6)	18/45 (40,0)	1,31 (0,88; 1,97)	1,66 (0,81; 3,41)	12,6 (-4,8; 30,0)
Negativ	24/42 (57,1)	7/16 (43,8)	1,31 (0,71; 2,41)	1,71 (0,54; 5,48)	13,4 (-15,2; 41,9)
Unbekannt	3/4 (75,0)	1/1 (100,0)	0,75 (0,43; 1,32)	n. b.	-25,0 (-67,4; 17,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,952				
Positiv	39/72 (54,2)	14/33 (42,4)	1,28 (0,81; 2,00)	1,60 (0,70; 3,68)	11,7 (-8,7; 32,2)
Negativ	34/62 (54,8)	11/26 (42,3)	1,30 (0,78; 2,14)	1,66 (0,66; 4,18)	12,5 (-10,1; 35,2)
Unbekannt	5/9 (55,6)	1/3 (33,3)	1,67 (0,30; 9,16)	2,50 (0,16; 38,60)	22,2 (-40,2; 84,7)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	51/99 (51,5)	18/46 (39,1)	1,32 (0,88; 1,98)	1,65 (0,81; 3,37)	12,4 (-4,8; 29,6)
Negativ	24/39 (61,5)	7/15 (46,7)	1,32 (0,73; 2,39)	1,83 (0,55; 6,08)	14,9 (-14,6; 44,4)
Unbekannt	3/5 (60,0)	1/1 (100,0)	0,60 (0,29; 1,23)	n. b.	-40,0 (-82,9; 2,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,411				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nicht triple negativ	58/112 (51,8)	21/49 (42,9)	1,21 (0,84; 1,75)	1,43 (0,73; 2,82)	8,9 (-7,7; 25,6)
Triple negativ	20/31 (64,5)	5/13 (38,5)	1,68 (0,80; 3,50)	2,91 (0,76; 11,09)	26,1 (-5,3; 57,4)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,959				
Viszeral	69/124 (55,6)	21/49 (42,9)	1,30 (0,91; 1,86)	1,67 (0,86; 3,26)	12,8 (-3,6; 29,2)
Nicht-Viszeral	8/18 (44,4)	4/12 (33,3)	1,33 (0,51; 3,46)	1,60 (0,35; 7,30)	11,1 (-24,1; 46,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,533				
≤2	40/73 (54,8)	14/30 (46,7)	1,17 (0,76; 1,82)	1,39 (0,59; 3,25)	8,1 (-13,1; 29,3)
>2	38/70 (54,3)	12/32 (37,5)	1,45 (0,88; 2,38)	1,98 (0,84; 4,66)	16,8 (-3,6; 37,2)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	5/8 (62,5)	2/2 (100,0)	0,63 (0,37; 1,07)	n. b.	-37,5 (-71,0; -4,0)
≥40 - <65 Jahre	58/112 (51,8)	18/42 (42,9)	1,21 (0,82; 1,79)	1,43 (0,70; 2,93)	8,9 (-8,7; 26,5)
≥65 Jahre	15/23 (65,2)	6/18 (33,3)	1,96 (0,95; 4,01)	3,75 (1,02; 13,80)	31,9 (2,7; 61,1)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,101				
Nein	68/126 (54,0)	20/54 (37,0)	1,46 (0,99; 2,14)	1,99 (1,04; 3,83)	16,9 (1,4; 32,5)
Ja	10/17 (58,8)	6/8 (75,0)	0,78 (0,45; 1,38)	0,48 (0,07; 3,09)	-16,2 (-54,2; 21,9)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,851				
Kaukasisch	77/138 (55,8)	25/57 (43,9)	1,27 (0,92; 1,77)	1,62 (0,87; 3,01)	11,9 (-3,4; 27,3)
Nicht kaukasisch	1/5 (20,0)	1/5 (20,0)	1,00 (0,08; 11,93)	1,00 (0,05; 22,18)	0,0 (-49,6; 49,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	26/59 (44,1)	8/25 (32,0)	1,38 (0,73; 2,61)	1,67 (0,63; 4,48)	12,1 (-10,2; 34,3)
ECOG=1	42/71 (59,2)	14/28 (50,0)	1,18 (0,78; 1,80)	1,45 (0,60; 3,49)	9,2 (-12,6; 30,9)
ECOG=2	9/10 (90,0)	4/8 (50,0)	1,80 (0,87; 3,71)	9,0 (0,75; 108,31)	40,0 (0,7; 79,3)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (-20,0; 86,7)

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

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_2

In der untenstehenden Tabelle werden nachfolgend die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 aufgezeigt.

Tabelle 4-97: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,807				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	84/113 (74,3)	23/50 (46,0)	1,62 (1,17; 2,22)	3,40 (1,69; 6,84)	28,3 (12,3; 44,3)
Osteuropa	15/24 (62,5)	5/10 (50,0)	1,25 (0,63; 2,50)	1,67 (0,38; 7,39)	12,5 (-24,0; 49,0)
Lateinamerika/Südafrika	4/6 (66,7)	1/2 (50,0)	1,33 (0,30; 5,96)	2,00 (0,08; 51,59)	16,7 (-62,2; 95,6)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	13/17 (76,5)	5/7 (71,4)	1,07 (0,63; 1,83)	1,30 (0,18; 9,47)	5,0 (-34,0; 44,1)
Negativ	80/114 (70,2)	24/54 (44,4)	1,58 (1,15; 2,18)	2,94 (1,50; 5,75)	25,7 (10,0; 41,4)
Unbekannt	10/12 (83,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	83,3 (62,2; 100,0)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,564				
Nein	13/17 (76,5)	1/3 (33,3)	2,29 (0,45; 11,61)	6,50 (0,46; 91,92)	43,1 (-13,9; 100,0)
Ja	90/126 (71,4)	28/59 (47,5)	1,51 (1,13; 2,01)	2,77 (1,46; 5,25)	24,0 (9,0; 39,0)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	103/143 (72,0)	29/62 (46,8)	1,54 (1,16; 2,05)	2,93 (1,58; 5,44)	25,3 (10,8; 39,7)
Anzahl vorheriger	P _{Interaktion} =0,734				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Chemo-therapien gesamt					
≤3	32/48 (66,7)	8/20 (40,0)	1,67 (0,94; 2,96)	3,00 (1,02; 8,81)	26,7 (1,4; 51,9)
>3	70/94 (74,5)	21/42 (50,0)	1,49 (1,08; 2,06)	2,92 (1,36; 6,25)	24,5 (7,0; 42,0)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	69/97 (71,1)	21/45 (46,7)	1,52 (1,09; 2,14)	2,82 (1,35; 5,86)	24,5 (7,3; 41,6)
Negativ	31/42 (73,8)	7/16 (43,8)	1,69 (0,94; 3,03)	3,62 (1,09; 12,07)	30,1 (2,4; 57,8)
Unbekannt	3/4 (75,0)	1/1 (100,0)	0,75 (0,43; 1,32)	n. b.	-25,0 (-67,4; 17,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,954				
Positiv	56/72 (77,8)	16/33 (48,5)	1,60 (1,11; 2,33)	3,72 (1,54; 8,97)	29,3 (9,7; 48,9)
Negativ	42/62 (67,7)	12/26 (46,2)	1,47 (0,94; 2,30)	2,45 (0,96; 6,25)	21,6 (-0,8; 44,0)
Unbekannt	5/9 (55,6)	1/3 (33,3)	1,67 (0,30; 9,16)	2,50 (0,16; 38,60)	22,2 (-40,2; 84,7)
Hormon-rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	70/99 (70,7)	21/46 (45,7)	1,55 (1,10; 2,18)	2,87 (1,39; 5,93)	25,1 (8,1; 42,0)
Negativ	30/39 (76,9)	7/15 (46,7)	1,65 (0,93; 2,91)	3,81 (1,08; 13,41)	30,3 (1,8; 58,8)
Unbekannt	3/5 (60,0)	1/1 (100,0)	0,60 (0,29; 1,23)	n. b.	-40,0 (-82,9; 2,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,457				
Nicht triple negativ	80/112 (71,4)	24/49 (49,0)	1,46 (1,07; 1,99)	2,60 (1,30; 5,21)	22,4 (6,1; 38,8)
Triple negativ	23/31 (74,2)	5/13 (38,5)	1,93 (0,94; 3,96)	4,60 (1,16; 18,23)	35,7 (5,1; 66,3)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,336				
Viszeral	92/124 (74,2)	22/49 (44,9)	1,65 (1,19; 2,29)	3,53 (1,77; 7,05)	29,3 (13,4; 45,2)
Nicht-Viszeral	10/18 (55,6)	6/12 (50,0)	1,11 (0,55; 2,24)	1,25 (0,29; 5,41)	5,6 (-30,9; 42,0)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,174				
≤2	53/73 (72,6)	17/30 (56,7)	1,28 (0,91; 1,81)	2,03 (0,84; 4,92)	15,9 (-4,5; 36,4)
>2	50/70 (71,4)	12/32 (37,5)	1,90 (1,19; 3,05)	4,17 (1,72; 10,08)	33,9 (14,1; 53,8)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	6/8 (75,0)	2/2 (100,0)	0,75 (0,50; 1,12)	n. b.	-25,0 (-55,0; 5,0)
≥40 - <65	79/112 (70,5)	21/42 (50,0)	1,41 (1,02; 1,95)	2,39 (1,16; 4,96)	20,5 (3,2; 37,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Jahre					
≥65 Jahre	18/23 (78,3)	6/18 (33,3)	2,35 (1,18; 4,67)	7,20 (1,79; 29,01)	44,9 (17,4; 72,5)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,094				
Nein	91/126 (72,2)	23/54 (42,6)	1,70 (1,22; 2,35)	3,50 (1,80; 6,82)	29,6 (14,3; 45,0)
Ja	12/17 (70,6)	6/8 (75,0)	0,94 (0,57; 1,56)	0,80 (0,12; 5,40)	-4,4 (-41,4; 32,6)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,420				
Kaukasisch	100/138 (72,5)	28/57 (49,1)	1,48 (1,11; 1,96)	2,73 (1,44; 5,17)	23,3 (8,4; 38,3)
Nicht kaukasisch	3/5 (60,0)	1/5 (20,0)	3,00 (0,45; 19,93)	6,0 (0,35; 101,57)	40,0 (-15,4; 95,4)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	37/59 (62,7)	9/25 (36,0)	1,74 (1,00; 3,04)	2,99 (1,13; 7,91)	26,7 (4,2; 49,2)
ECOG=1	55/71 (77,5)	16/28 (57,1)	1,36 (0,96; 1,91)	2,58 (1,01; 6,55)	20,3 (-0,4; 41,1)
ECOG=2	9/10 (90,0)	4/8 (50,0)	1,80 (0,87; 3,71)	9,0 (0,75; 108,31)	40,0 (0,7; 79,3)
Fehlende Werte	2/3 (66,7)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	66,7 (13,3; 100,0)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_3					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE aufgezeigt.

Tabelle 4-98: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Geographische Region	P _{Interaktion} =0,610				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	29/113 (25,7)	12/50 (24,0)	1,07 (0,60; 1,92)	1,09 (0,50; 2,37)	1,7 (-12,7; 16,0)
Osteuropa	5/24 (20,8)	3/10 (30,0)	0,69 (0,20; 2,37)	0,61 (0,12; 3,27)	-9,2 (-41,9; 23,6)
Lateinamerika/ Südafrika	1/6 (16,7)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	16,7 (-13,2; 46,5)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,829				
Positiv	2/17 (11,8)	1/7 (14,3)	0,82 (0,09; 7,68)	0,80 (0,06; 10,56)	-2,5 (-32,6; 27,6)
Negativ	31/114 (27,2)	14/54 (25,9)	1,05 (0,61; 1,80)	1,07 (0,51; 2,23)	1,3 (-13,0; 15,5)
Unbekannt	2/12 (16,7)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	16,7 (-4,4; 37,8)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,115				
Nein	6/17 (35,3)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	35,3 (12,6; 58,0)
Ja	29/126 (23,0)	15/59 (25,4)	0,91 (0,53; 1,56)	0,88 (0,43; 1,80)	-2,4 (-15,7; 10,9)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	35/143 (24,5)	15/62 (24,2)	1,01 (0,60; 1,71)	1,02 (0,51; 2,03)	0,3 (-12,5; 13,1)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,632				
≤3	14/48 (29,2)	5/20 (25,0)	1,17 (0,48; 2,81)	1,24 (0,38; 4,05)	4,2 (-18,8; 27,1)
>3	20/94 (21,3)	10/42 (23,8)	0,89 (0,46; 1,74)	0,86 (0,36; 2,05)	-2,5 (-17,8; 12,8)
ER Status	P _{Interaktion} =0,346				
Positiv	22/97 (22,7)	8/45 (17,8)	1,28 (0,62; 2,64)	1,36 (0,55; 3,34)	4,9 (-9,0; 18,8)
Negativ	12/42 (28,6)	7/16 (43,8)	0,65 (0,31; 1,36)	0,51 (0,16; 1,70)	-15,2 (-43,1; 12,7)
Unbekannt	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,160				
Positiv	17/72 (23,6)	5/33 (15,2)	1,56 (0,63; 3,86)	1,73 (0,58; 5,18)	8,5 (-7,2; 24,1)
Negativ	16/62 (25,8)	10/26 (38,5)	0,67 (0,35; 1,28)	0,56 (0,21; 1,47)	-12,7 (-34,3; 9,0)
Unbekannt	2/9 (22,2)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	22,2 (-4,9; 49,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,365				
Positiv	22/99 (22,2)	8/46 (17,4)	1,28 (0,62; 2,65)	1,36 (0,55; 3,33)	4,8 (-8,8; 18,5)
Negativ	12/39 (30,8)	7/15 (46,7)	0,66 (0,32; 1,35)	0,51 (0,15; 1,72)	-15,9 (-45,0; 13,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Unbekannt	1/5 (20,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	20,0 (-15,1; 55,1)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,179				
Nicht triple negativ	24/112 (21,4)	8/49 (16,3)	1,31 (0,63; 2,71)	1,40 (0,58; 3,38)	5,1 (-7,7; 17,9)
Triple negativ	11/31 (35,5)	7/13 (53,8)	0,66 (0,33; 1,32)	0,47 (0,13; 1,76)	-18,4 (-50,3; 13,5)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,794				
Viszeral	30/124 (24,2)	11/49 (22,4)	1,08 (0,59; 1,98)	1,10 (0,50; 2,42)	1,7 (-12,2; 15,6)
Nicht-Viszeral	4/18 (22,2)	3/12 (25,0)	0,89 (0,24; 3,28)	0,86 (0,15; 4,76)	-2,8 (-33,9; 28,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,159				
≤2	13/73 (17,8)	8/30 (26,7)	0,67 (0,31; 1,44)	0,60 (0,22; 1,63)	-8,9 (-27,0; 9,2)
>2	22/70 (31,4)	7/32 (21,9)	1,44 (0,69; 3,01)	1,64 (0,62; 4,35)	9,6 (-8,4; 27,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,324				
<40 Jahre	2/8 (25,0)	1/2 (50,0)	0,50 (0,08; 3,13)	0,33 (0,01; 8,18)	-25,0 (-100,0; 50,5)
≥40 - <65 Jahre	27/112 (24,1)	12/42 (28,6)	0,84 (0,47; 1,51)	0,79 (0,36; 1,76)	-4,5 (-20,3; 11,3)
≥65 Jahre	6/23 (26,1)	2/18 (11,1)	2,35 (0,54; 10,28)	2,82 (0,50; 16,08)	15,0 (-8,1; 38,1)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,427				
Nein	31/126 (24,6)	12/54 (22,2)	1,11 (0,62; 1,99)	1,14 (0,53; 2,44)	2,4 (-11,0; 15,8)
Ja	4/17 (23,5)	3/8 (37,5)	0,63 (0,18; 2,17)	0,51 (0,08; 3,16)	-14,0 (-53,1; 25,2)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,213				
Kaukasisch	34/138 (24,6)	15/57 (26,3)	0,94 (0,55; 1,58)	0,92 (0,45; 1,85)	-1,7 (-15,2; 11,8)
Nicht kaukasisch	1/5 (20,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	20,0 (-15,1; 55,1)
ECOG Status	P _{Interaktion} =0,598				
ECOG=0	9/59 (15,3)	3/25 (12,0)	1,27 (0,38; 4,31)	1,32 (0,33; 5,35)	3,3 (-12,4; 19,0)
ECOG=1	19/71 (26,8)	9/28 (32,1)	0,83 (0,43; 1,61)	0,77 (0,30; 2,00)	-5,4 (-25,5; 14,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ECOG=2	6/10 (60,0)	3/8 (37,5)	1,60 (0,57; 4,47)	2,50 (0,37; 16,89)	22,5 (-22,7; 67,7)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (-20,0; 86,7)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_4					

In der nachfolgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten dargestellt.

Tabelle 4-99: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,546				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	11/113 (9,7)	10/50 (20,0)	0,49 (0,22; 1,07)	0,43 (0,17; 1,09)	-10,3 (-22,6; 2,1)
Osteuropa	3/24 (12,5)	3/10 (30,0)	0,42 (0,10; 1,72)	0,33 (0,05; 2,05)	-17,5 (-48,8; 13,8)
Lateinamerika/ Südafrika	1/6 (16,7)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	16,7 (-13,2; 46,5)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	0/17 (0,0)	1/7 (14,3)	n. b.	n. b.	-14,3 (-40,2; 11,6)
Negativ	14/114 (12,3)	12/54 (22,2)	0,55 (0,27; 1,11)	0,49 (0,21; 1,15)	-9,9 (-22,6; 2,7)
Unbekannt	1/12 (8,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	8,3 (-7,3; 24,0)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,068				
Nein	4/17 (23,5)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	23,5 (3,4; 43,7)
Ja	11/126 (8,7)	13/59 (22,0)	0,40 (0,19; 0,83)	0,34 (0,14; 0,81)	-13,3 (-25,0; -1,6)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Nein	15/143 (10,5)	13/62 (21,0)	0,50 (0,25; 0,99)	0,44 (0,20; 1,00)	-10,5 (-21,8; 0,8)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,726				
≤3	4/48 (8,3)	4/20 (20,0)	0,42 (0,12; 1,50)	0,36 (0,08; 1,63)	-11,7 (-30,9; 7,5)
>3	11/94 (11,7)	9/42 (21,4)	0,55 (0,24; 1,22)	0,49 (0,18; 1,28)	-9,7 (-23,7; 4,3)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	7/97 (7,2)	9/45 (20,0)	0,36 (0,14; 0,91)	0,31 (0,11; 0,90)	-12,8 (-25,6; -0,0)
Negativ	8/42 (19,0)	4/16 (25,0)	0,76 (0,27; 2,18)	0,71 (0,18; 2,77)	-6,0 (-30,3; 18,4)
Unbekannt	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	5/72 (6,9)	6/33 (18,2)	0,38 (0,13; 1,16)	0,34 (0,09; 1,19)	-11,2 (-25,6; 3,2)
Negativ	10/62 (16,1)	7/26 (26,9)	0,60 (0,26; 1,40)	0,52 (0,17; 1,57)	-10,8 (-30,1; 8,6)
Unbekannt	0/9 (0,0)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	7/99 (7,1)	9/46 (19,6)	0,36 (0,14; 0,91)	0,31 (0,11; 0,90)	-12,5 (-25,0; 0,0)
Negativ	8/39 (20,5)	4/15 (26,7)	0,77 (0,27; 2,18)	0,71 (0,18; 2,83)	-6,2 (-31,9; 19,6)
Unbekannt	0/5 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,358				
Nicht triple negativ	8/112 (7,1)	9/49 (18,4)	0,39 (0,16; 0,95)	0,34 (0,12; 0,95)	-11,2 (-23,1; 0,6)
Triple negativ	7/31 (22,6)	4/13 (30,8)	0,73 (0,26; 2,08)	0,66 (0,15; 2,79)	-8,2 (-37,3; 20,9)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,300				
Viszeral	10/124 (8,1)	10/49 (20,4)	0,40 (0,18; 0,89)	0,34 (0,13; 0,88)	-12,3 (-24,6; -0,1)
Nicht-Viszeral	4/18 (22,2)	3/12 (25,0)	0,89 (0,24; 3,28)	0,86 (0,15; 4,76)	-2,8 (-33,9; 28,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,571				
≤2	7/73 (9,6)	7/30 (23,3)	0,41 (0,16; 1,07)	0,35 (0,11; 1,10)	-13,7 (-30,3; 2,8)
>2	8/70 (11,4)	6/32 (18,8)	0,61 (0,23; 1,61)	0,56 (0,18; 1,77)	-7,3 (-22,8; 8,1)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,852				
<40 Jahre	1/8 (12,5)	1/2 (50,0)	0,25 (0,03; 2,49)	0,14 (0,00; 4,61)	-37,5 (-100,0; 35,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≥40 - <65 Jahre	12/112 (10,7)	9/42 (21,4)	0,50 (0,23; 1,10)	0,44 (0,17; 1,14)	-10,7 (-24,4; 3,0)
≥65 Jahre	2/23 (8,7)	3/18 (16,7)	0,52 (0,10; 2,80)	0,48 (0,07; 3,21)	-8,0 (-28,7; 12,7)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,545				
Nein	13/126 (10,3)	12/54 (22,2)	0,46 (0,23; 0,95)	0,40 (0,17; 0,95)	-11,9 (-24,2; 0,4)
Ja	2/17 (11,8)	1/8 (12,5)	0,94 (0,10; 8,92)	0,93 (0,07; 12,11)	-0,7 (-28,3; 26,8)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,114				
Kaukasisch	14/138 (10,1)	13/57 (22,8)	0,44 (0,22; 0,89)	0,38 (0,17; 0,88)	-12,7 (-24,7; -0,7)
Nicht kaukasisch	1/5 (20,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	20,0 (-15,1; 55,1)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	3/59 (5,1)	5/25 (20,0)	0,25 (0,07; 0,98)	0,21 (0,05; 0,98)	-14,9 (-31,6; 1,7)
ECOG=1	10/71 (14,1)	7/28 (25,0)	0,56 (0,24; 1,33)	0,49 (0,17; 1,46)	-10,9 (-28,9; 7,0)
ECOG=2	2/10 (20,0)	1/8 (12,5)	1,60 (0,17; 14,63)	1,75 (0,13; 23,70)	7,5 (-26,3; 41,3)
Fehlende Werte	0/3 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5 Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_5					

Nach den Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch führten, werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargelegt.

Tabelle 4-100: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)

Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	65/113 (57,5)	14/50 (28,0)	2,05 (1,28; 3,29)	3,48 (1,69; 7,16)	29,5 (14,1; 44,9)
Osteuropa	16/24 (66,7)	5/10 (50,0)	1,33 (0,67; 2,64)	2,00 (0,45; 8,98)	16,7 (-19,6; 52,9)
Lateinamerika/ Südafrika	0/6 (0,0)	1/2 (50,0)	n. b.	n. b.	-50,0 (-100,0; 19,3)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	7/17 (41,2)	5/7 (71,4)	0,58 (0,28; 1,20)	0,28 (0,04; 1,88)	-30,3 (-71,1; 10,6)
Negativ	67/114 (58,8)	15/54 (27,8)	2,12 (1,34; 3,34)	3,71 (1,84; 7,48)	31,0 (16,0; 46,0)
Unbekannt	7/12 (58,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	58,3 (30,4; 86,2)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,992				
Nein	10/17 (58,8)	1/3 (33,3)	1,76 (0,34; 9,18)	2,86 (0,21; 37,99)	25,5 (-32,8; 83,7)
Ja	71/126 (56,3)	19/59 (32,2)	1,75 (1,17; 2,61)	2,72 (1,42; 5,20)	24,1 (9,4; 38,9)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	81/143 (56,6)	20/62 (32,3)	1,76 (1,19; 2,59)	2,74 (1,47; 5,14)	24,4 (10,2; 38,6)
Anzahl vorheriger Chemo- therapien gesamt	P _{Interaktion} =0,336				
≤3	24/48 (50,0)	4/20 (20,0)	2,50 (1,00; 6,28)	4,00 (1,17; 13,73)	30,0 (7,5; 52,5)
>3	56/94 (59,6)	16/42 (38,1)	1,56 (1,03; 2,38)	2,39 (1,13; 5,05)	21,5 (3,8; 39,2)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	55/97 (56,7)	15/45 (33,3)	1,70 (1,09; 2,66)	2,62 (1,25; 5,48)	23,4 (6,4; 40,3)
Negativ	23/42 (54,8)	5/16 (31,3)	1,75 (0,81; 3,81)	2,66 (0,79; 9,01)	23,5 (-3,7; 50,8)
Unbekannt	3/4 (75,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	75,0 (32,6; 100,0)
PR Status	P _{Interaktion} =0,430				
Positiv	43/72 (59,7)	12/33 (36,4)	1,64 (1,01; 2,68)	2,59 (1,11; 6,08)	23,4 (3,4; 43,3)
Negativ	34/62 (54,8)	8/26 (30,8)	1,78 (0,96; 3,31)	2,73 (1,03; 7,22)	24,1 (2,4; 45,7)
Unbekannt	4/9 (44,4)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	44,4 (12,0; 76,9)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	56/99 (56,6)	15/46 (32,6)	1,73 (1,11; 2,72)	2,69 (1,29; 5,60)	24,0 (7,3; 40,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Negativ	22/39 (56,4)	5/15 (33,3)	1,69 (0,79; 3,64)	2,59 (0,74; 9,00)	23,1 (-5,4; 51,6)
Unbekannt	3/5 (60,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	60,0 (17,1; 100,0)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,409				
Nicht triple negativ	63/112 (56,3)	17/49 (34,7)	1,62 (1,07; 2,46)	2,42 (1,21; 4,86)	21,6 (5,4; 37,7)
Triple negativ	18/31 (58,1)	3/13 (23,1)	2,52 (0,89; 7,09)	4,62 (1,06; 20,16)	35,0 (6,2; 63,7)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,385				
Viszeral	73/124 (58,9)	15/49 (30,6)	1,92 (1,23; 3,01)	3,24 (1,60; 6,57)	28,3 (12,7; 43,8)
Nicht-Viszeral	7/18 (38,9)	4/12 (33,3)	1,17 (0,43; 3,13)	1,27 (0,28; 5,87)	5,6 (-29,4; 40,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,473				
≤2	45/73 (61,6)	12/30 (40,0)	1,54 (0,96; 2,48)	2,41 (1,01; 5,75)	21,6 (0,9; 42,4)
>2	36/70 (51,4)	8/32 (25,0)	2,06 (1,08; 3,91)	3,18 (1,26; 8,03)	26,4 (7,4; 45,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	5/8 (62,5)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	62,5 (29,0; 96,0)
≥40 - <65 Jahre	61/112 (54,5)	14/42 (33,3)	1,63 (1,03; 2,59)	2,39 (1,14; 5,02)	21,1 (4,2; 38,1)
≥65 Jahre	15/23 (65,2)	6/18 (33,3)	1,96 (0,95; 4,01)	3,75 (1,02; 13,80)	31,9 (2,7; 61,1)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,908				
Nein	73/126 (57,9)	18/54 (33,3)	1,74 (1,16; 2,61)	2,75 (1,41; 5,37)	24,6 (9,4; 39,8)
Ja	8/17 (47,1)	2/8 (25,0)	1,88 (0,51; 6,92)	2,67 (0,41; 17,17)	22,1 (-16,2; 60,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,802				
Kaukasisch	78/138 (56,5)	18/57 (31,6)	1,79 (1,19; 2,69)	2,82 (1,47; 5,41)	24,9 (10,3; 39,6)
Nicht kaukasisch	3/5 (60,0)	2/5 (40,0)	1,50 (0,41; 5,45)	2,25 (0,18; 28,25)	20,0 (-40,7; 80,7)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	34/59 (57,6)	7/25 (28,0)	2,06 (1,06; 4,00)	3,50 (1,27; 9,64)	29,6 (8,0; 51,3)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ECOG=1	42/71 (59,2)	12/28 (42,9)	1,38 (0,86; 2,21)	1,93 (0,80; 4,68)	16,3 (-5,3; 37,9)
ECOG=2	4/10 (40,0)	1/8 (12,5)	3,20 (0,44; 23,28)	4,67 (0,40; 53,95)	27,5 (-10,5; 65,5)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (-20,0; 86,7)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger6_3_1_6](#)

Anschließend werden in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, berichtet.

Tabelle 4-101: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	2,2 (-0,8; 5,2)	0/50 (0,0)	n. b.	n. b.	6,2 (1,8; 10,6)
Osteuropa	7,5 (0,5; 14,6)	1/10 (10,0)	0,42 (0,03; 6,03)	0,39 (0,02; 6,95)	-5,8 (-26,1; 14,4)
Lateinamerika/Südafrika	n. b.	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	0/17 (0,0)	0/7 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Negativ	8/114 (7,0)	1/54 (1,9)	3,79 (0,49; 29,54)	4,00 (0,49; 32,82)	5,2 (-0,7; 11,1)
Unbekannt	0/12 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =1,000				
Nein	0/17 (0,0)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Ja	8/126 (6,3)	1/59 (1,7)	3,75 (0,48; 29,27)	3,93 (0,48; 32,19)	4,7 (-0,7; 10,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	8/143 (5,6)	1/62 (1,6)	3,47 (0,44; 27,14)	3,61 (0,44; 29,54)	4,0 (-0,9; 8,9)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,321				
≤3	3/48 (6,3)	0/20 (0,0)	n. b.	n. b.	6,3 (-0,6; 13,1)
>3	4/94 (4,3)	1/42 (2,4)	1,79 (0,21; 15,51)	1,82 (0,20; 16,81)	1,9 (-4,3; 8,0)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	5/97 (5,2)	0/45 (0,0)	n. b.	n. b.	5,2 (0,8; 9,6)
Negativ	3/42 (7,1)	1/16 (6,3)	1,14 (0,13; 10,20)	1,15 (0,11; 11,98)	0,9 (-13,3; 15,1)
Unbekannt	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	4/72 (5,6)	0/33 (0,0)	n. b.	n. b.	5,6 (0,3; 10,8)
Negativ	4/62 (6,5)	1/26 (3,8)	1,68 (0,20; 14,30)	1,72 (0,18; 16,21)	2,6 (-7,0; 12,2)
Unbekannt	0/9 (0,0)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	5/99 (5,1)	0/46 (0,0)	n. b.	n. b.	5,1 (0,7; 9,4)
Negativ	3/39 (7,7)	1/15 (6,7)	1,15 (0,13; 10,24)	1,17 (0,11; 12,18)	1,0 (-14,1; 16,2)
Unbekannt	0/5 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,171				
Nicht triple negativ	5/112 (4,5)	0/49 (0,0)	n. b.	n. b.	4,5 (0,6; 8,3)
Triple negativ	3/31 (9,7)	1/13 (7,7)	1,26 (0,14; 11,00)	1,29 (0,12; 13,64)	2,0 (-15,9; 19,8)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =n. b.				
Viszeral	7/124 (5,6)	0/49 (0,0)	n. b.	n. b.	5,6 (1,6; 9,7)
Nicht-Viszeral	1/18 (5,6)	0/12 (0,0)	n. b.	n. b.	5,6 (-5,0; 16,1)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,328				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

≤2	5/73 (6,8)	1/30 (3,3)	2,05 (0,25; 16,86)	2,13 (0,24; 19,06)	3,5 (-5,1; 12,2)
>2	3/70 (4,3)	0/32 (0,0)	n. b.	n. b.	4,3 (-0,5; 9,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/8 (0,0)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
≥40 - <65 Jahre	7/112 (6,3)	1/42 (2,4)	2,63 (0,33; 20,70)	2,73 (0,33; 22,91)	3,9 (-2,6; 10,3)
≥65 Jahre	1/23 (4,3)	0/18 (0,0)	n. b.	n. b.	4,3 (-4,0; 12,7)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	8/126 (6,3)	0/54 (0,0)	n. b.	n. b.	8/138 (5,8)
Ja	0/17 (0,0)	1/8 (12,5)	n. b.	n. b.	0/5 (0,0)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =1,000				
Kaukasisch	8/138 (5,8)	1/57 (1,8)	3,30 (0,42; 25,82)	3,45 (0,42; 28,21)	2/59 (3,4)
Nicht kaukasisch	0/5 (0,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	4/71 (5,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	2/59 (3,4)	0/25 (0,0)	n. b.	n. b.	3,4 (-1,2; 8,0)
ECOG=1	4/71 (5,6)	1/28 (3,6)	1,58 (0,18; 13,50)	1,61 (0,17; 15,09)	2,1 (-6,7; 10,8)
ECOG=2	2/10 (20,0)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	20,0 (-4,8; 44,8)
Fehlende Werte	0/3 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n, b,: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko, Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_7					

In der nachfolgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie dargestellt.

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

Tabelle 4-102: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	55/113 (48,7)	17/50 (34,0)	1,43 (0,93; 2,20)	1,84 (0,92; 3,68)	14,7 (-1,4; 30,7)
Osteuropa	8/24 (33,3)	3/10 (30,0)	1,11 (0,37; 3,35)	1,17 (0,24; 5,76)	3,3 (-30,8; 37,4)
Lateinamerika/Südafrika	0/6 (0,0)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,672				
Positiv	7/17 (41,2)	3/7 (42,9)	0,96 (0,34; 2,68)	0,93 (0,16; 5,54)	7/17 (41,2)
Negativ	54/114 (47,4)	17/54 (31,5)	1,50 (0,97; 2,33)	1,96 (0,99; 3,87)	56/126 (44,4)
Unbekannt	2/12 (16,7)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	7/17 (41,2)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,904				
Nein	7/17 (41,2)	1/3 (33,3)	1,24 (0,23; 6,75)	1,40 (0,11; 18,61)	7,8 (-50,4; 66,1)
Ja	56/126 (44,4)	19/59 (32,2)	1,38 (0,91; 2,10)	1,68 (0,88; 3,22)	12,2 (-2,5; 27,0)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	63/143 (44,1)	20/62 (32,3)	1,37 (0,91; 2,05)	1,65 (0,88; 3,09)	11,8 (-2,4; 26,0)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,765				
≤3	18/48 (37,5)	6/20 (30,0)	1,25 (0,58; 2,68)	1,40 (0,46; 4,29)	46/97 (47,4)
>3	45/94 (47,9)	14/42 (33,3)	1,44 (0,89; 2,31)	1,84 (0,86; 3,92)	17/42 (40,5)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	46/97 (47,4)	17/45 (37,8)	1,26 (0,82; 1,93)	1,49 (0,72; 3,06)	9,6 (-7,7; 26,9)
Negativ	17/42 (40,5)	3/16 (18,8)	2,16 (0,73; 6,38)	2,95 (0,73; 11,93)	21,7 (-2,5; 45,9)
Unbekannt	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,763				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Positiv	34/72 (47,2)	12/33 (36,4)	1,30 (0,78; 2,17)	1,57 (0,67; 3,65)	10,9 (-9,2; 30,9)
Negativ	28/62 (45,2)	8/26 (30,8)	1,47 (0,78; 2,78)	1,85 (0,70; 4,90)	14,4 (-7,2; 36,0)
Unbekannt	1/9 (11,1)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	11,1 (-9,4; 31,6)
Hormon- rezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	47/99 (47,5)	17/46 (37,0)	1,28 (0,84; 1,98)	1,54 (0,75; 3,16)	10,5 (-6,6; 27,6)
Negativ	16/39 (41,0)	3/15 (20,0)	2,05 (0,70; 6,04)	2,78 (0,67; 11,48)	21,0 (-4,4; 46,5)
Unbekannt	0/5 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,428				
Nicht triple negativ	49/112 (43,8)	17/49 (34,7)	1,26 (0,81; 1,95)	1,46 (0,73; 2,94)	9,1 (-7,1; 25,2)
Triple negativ	14/31 (45,2)	3/13 (23,1)	1,96 (0,67; 5,68)	2,75 (0,63; 11,96)	22,1 (-6,8; 50,9)
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,754				
Viszeral	53/124 (42,7)	15/49 (30,6)	1,40 (0,87; 2,23)	1,69 (0,84; 3,42)	12,1 (-3,4; 27,7)
Nicht- Viszeral	9/18 (50,0)	5/12 (41,7)	1,20 (0,53; 2,71)	1,40 (0,32; 6,11)	8,3 (-27,9; 44,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,899				
≤2	34/73 (46,6)	10/30 (33,3)	1,40 (0,80; 2,45)	1,74 (0,72; 4,24)	13,2 (-7,1; 33,6)
>2	29/70 (41,4)	10/32 (31,3)	1,33 (0,74; 2,38)	1,56 (0,64; 3,77)	10,2 (-9,6; 30,0)
Altersgrupp e	P _{Interaktion} =0,342				
<40 Jahre	4/8 (50,0)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	50,0 (15,4; 84,6)
≥40 - <65 Jahre	46/112 (41,1)	14/42 (33,3)	1,23 (0,76; 1,99)	1,39 (0,66; 2,93)	7,7 (-9,2; 24,7)
≥65 Jahre	13/23 (56,5)	6/18 (33,3)	1,70 (0,80; 3,57)	2,60 (0,72; 9,36)	23,2 (-6,6; 52,9)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,177				
Nein	55/126 (43,7)	19/54 (35,2)	1,24 (0,82; 1,87)	1,43 (0,74; 2,76)	8,5 (-6,9; 23,9)
Ja	8/17 (47,1)	1/8 (12,5)	3,76 (0,56; 25,21)	6,22 (0,62; 62,16)	34,6 (1,6; 67,5)
Ethnische	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Gruppe					
Kaukasisch	63/138 (45,7)	18/57 (31,6)	1,45 (0,95; 2,21)	1,82 (0,95; 3,49)	14,1 (-0,6; 28,7)
Nicht kaukasisch	0/5 (0,0)	2/5 (40,0)	n. b.	n. b.	-40,0 (-82,9; 2,9)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	28/59 (47,5)	7/25 (28,0)	1,69 (0,86; 3,36)	2,32 (0,84; 6,39)	19,5 (-2,3; 41,2)
ECOG=1	28/71 (39,4)	9/28 (32,1)	1,23 (0,67; 2,26)	1,37 (0,55; 3,47)	7,3 (-13,4; 28,0)
ECOG=2	4/10 (40,0)	3/8 (37,5)	1,07 (0,33; 3,45)	1,11 (0,16; 7,51)	2,5 (-42,7; 47,7)
Fehlende Werte	3/3 (100,0)	1/1 (100,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_8					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen für das UE Neuropathie sind im Folgenden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt.

Tabelle 4-103: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	63/113 (55,8)	11/50 (22,0)	2,53 (1,47; 4,38)	4,47 (2,08; 9,60)	33,8 (19,1; 48,4)
Osteuropa	7/24 (29,2)	3/10 (30,0)	0,97 (0,31; 3,02)	0,96 (0,19; 4,82)	-0,8 (-34,6; 32,9)
Lateinamerika/ Südafrika	1/6 (16,7)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	16,7 (-13,2; 46,5)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,020				
Positiv	9/17 (52,9)	5/7 (71,4)	0,74 (0,39; 1,42)	0,45 (0,07; 3,00)	-18,5 (-59,5; 22,5)
Negativ	59/114 (51,8)	9/54 (16,7)	3,11 (1,67; 5,79)	5,36 (2,40; 11,8)	35,1 (21,6; 48,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

				11,99)	
Unbekannt	3/12 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (0,5; 49,5)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,457				
Nein	6/17 (35,3)	1/3 (33,3)	1,06 (0,19; 5,94)	1,09 (0,08; 14,66)	2,0 (-56,0; 59,9)
Ja	65/126 (51,6)	13/59 (22,0)	2,34 (1,41; 3,89)	3,77 (1,86; 7,65)	29,6 (15,8; 43,3)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	71/143 (49,7)	14/62 (22,6)	2,20 (1,35; 3,59)	3,38 (1,71; 6,67)	27,1 (13,8; 40,3)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,633				
≤3	25/48 (52,1)	4/20 (20,0)	2,60 (1,04; 6,52)	4,35 (1,27; 14,92)	32,1 (9,6; 54,6)
>3	45/94 (47,9)	10/42 (23,8)	2,01 (1,12; 3,59)	2,94 (1,30; 6,65)	24,1 (7,7; 40,4)
ER Status	P _{Interaktion} =0,294				
Positiv	54/97 (55,7)	9/45 (20,0)	2,78 (1,51; 5,13)	5,02 (2,18; 11,56)	35,7 (20,4; 51,0)
Negativ	16/42 (38,1)	5/16 (31,3)	1,22 (0,54; 2,78)	1,35 (0,40; 4,62)	6,8 (-20,2; 33,9)
Unbekannt	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,309				
Positiv	43/72 (59,7)	8/33 (24,2)	2,46 (1,31; 4,64)	4,63 (1,84; 11,69)	35,5 (17,0; 54,0)
Negativ	23/62 (37,1)	6/26 (23,1)	1,61 (0,74; 3,48)	1,97 (0,69; 5,61)	14,0 (-6,2; 34,2)
Unbekannt	5/9 (55,6)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	55,6 (23,1; 88,0)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,146				
Positiv	56/99 (56,6)	9/46 (19,6)	2,89 (1,57; 5,33)	5,35 (2,34; 12,28)	37,0 (21,9; 52,1)
Negativ	13/39 (33,3)	5/15 (33,3)	1,00 (0,43; 2,32)	1,00 (0,28; 3,54)	0,0 (-28,1; 28,1)
Unbekannt	2/5 (40,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	40,0 (-2,9; 82,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,174				
Nicht triple negativ	60/112 (53,6)	10/49 (20,4)	2,63 (1,47; 4,68)	4,50 (2,05; 9,89)	33,2 (18,6; 47,7)
Triple	11/31 (35,5)	4/13 (30,8)	1,15 (0,45; 2,96)	1,24 (0,31; 4,96)	4,7 (-25,5; 34,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

negativ					
Metastasen- lokalisation	P _{Interaktion} =0,532				
Viszeral	60/124 (48,4)	10/49 (20,4)	2,37 (1,32; 4,24)	3,66 (1,68; 7,97)	28,0 (13,7; 42,3)
Nicht- Viszeral	10/18 (55,6)	4/12 (33,3)	1,67 (0,68; 4,10)	2,50 (0,55; 11,41)	22,2 (-13,0; 57,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,273				
≤2	42/73 (57,5)	6/30 (20,0)	2,88 (1,37; 6,04)	5,42 (1,98; 14,85)	37,5 (19,3; 55,8)
>2	29/70 (41,4)	8/32 (25,0)	1,66 (0,86; 3,21)	2,12 (0,84; 5,38)	16,4 (-2,5; 35,4)
Altersgrupp e	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	3/8 (37,5)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	37,5 (4,0; 71,0)
≥40 - <65 Jahre	57/112 (50,9)	10/42 (23,8)	2,14 (1,21; 3,78)	3,32 (1,49; 7,39)	27,1 (11,2; 42,9)
≥65 Jahre	11/23 (47,8)	4/18 (22,2)	2,15 (0,82; 5,64)	3,21 (0,81; 12,75)	25,6 (-2,4; 53,6)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,071				
Nein	64/126 (50,8)	14/54 (25,9)	1,96 (1,21; 3,17)	2,95 (1,46; 5,95)	24,9 (10,3; 39,5)
Ja	7/17 (41,2)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	41,2 (17,8; 64,6)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	69/138 (50,0)	14/57 (24,6)	2,04 (1,25; 3,31)	3,07 (1,54; 6,12)	25,4 (11,5; 39,4)
Nicht kaukasisch	2/5 (40,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	40,0 (-2,9; 82,9)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	34/59 (57,6)	5/25 (20,0)	2,88 (1,28; 6,50)	5,44 (1,80; 16,47)	37,6 (17,5; 57,7)
ECOG=1	34/71 (47,9)	7/28 (25,0)	1,92 (0,96; 3,80)	2,76 (1,04; 7,30)	22,9 (3,1; 42,7)
ECOG=2	2/10 (20,0)	1/8 (12,5)	1,60 (0,17; 14,63)	1,75 (0,13; 23,70)	7,5 (-26,3; 41,3)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	1/1 (100,0)	0,33 (0,07; 1,65)	n. b.	-66,7 (-100,0; - 13,3)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					

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

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_9

In der untenstehenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, aufgezeigt.

Tabelle 4-104: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin- Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	2/113 (1,8)	10/50 (20,0)	0,09 (0,02; 0,39)	0,07 (0,02; 0,34)	-18,2 (-29,6; -6,9)
Osteuropa	0/24 (0,0)	4/10 (40,0)	n. b.	n. b.	-40,0 (-70,4; -9,6)
Lateinamerika/ Südafrika	0/6 (0,0)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	1/17 (5,9)	2/7 (28,6)	0,21 (0,02; 1,92)	0,16 (0,01; 2,11)	-22,7 (-58,0; 12,6)
Negativ	1/114 (0,9)	12/54 (22,2)	0,04 (0,01; 0,30)	0,03 (0,00; 0,25)	-21,3 (-32,6; -10,1)
Unbekannt	0/12 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,413				
Nein	0/17 (0,0)	1/3 (33,3)	n. b.	n. b.	-33,3 (-86,7; 20,0)
Ja	2/126 (1,6)	13/59 (22,0)	0,07 (0,02; 0,31)	0,06 (0,01; 0,26)	-20,4 (-31,2; -9,6)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	2/143 (1,4)	14/62 (22,6)	0,06 (0,01; 0,26)	0,05 (0,01; 0,22)	-21,2 (-31,8; -10,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,341				
≤3	0/48 (0,0)	5/20 (25,0)	n. b.	n. b.	-25,0 (-44,0; -6,0)
>3	1/94 (1,1)	9/42 (21,4)	0,05 (0,01; 0,38)	0,04 (0,00; 0,32)	-20,4 (-32,9; -7,8)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	1/97 (1,0)	11/45 (24,4)	0,04 (0,01; 0,32)	0,03 (0,00; 0,26)	-23,4 (-36,1; -10,7)
Negativ	1/42 (2,4)	3/16 (18,8)	0,13 (0,01; 1,13)	0,11 (0,01; 1,11)	-16,4 (-36,0; 3,3)
Unbekannt	0/4 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,823				
Positiv	1/72 (1,4)	6/33 (18,2)	0,08 (0,01; 0,61)	0,06 (0,01; 0,55)	-16,8 (-30,2; -3,4)
Negativ	1/62 (1,6)	7/26 (26,9)	0,06 (0,01; 0,46)	0,04 (0,01; 0,38)	-25,3 (-42,6; -8,0)
Unbekannt	0/9 (0,0)	1/3 (33,3)	n. b.	n. b.	-33,3 (-86,7; 20,0)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	1/99 (1,0)	11/46 (23,9)	0,04 (0,01; 0,32)	0,03 (0,00; 0,26)	-22,9 (-35,4; -10,4)
Negativ	1/39 (2,6)	3/15 (20,0)	0,13 (0,01; 1,14)	0,11 (0,01; 1,11)	-17,4 (-38,3; 3,4)
Unbekannt	0/5 (0,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,414				
Nicht triple negativ	1/112 (0,9)	11/49 (22,4)	0,04 (0,01; 0,30)	0,03 (0,00; 0,25)	-21,6 (-33,4; -9,7)
Triple negativ	1/31 (3,2)	3/13 (23,1)	0,14 (0,02; 1,22)	0,11 (0,01; 1,19)	-19,9 (-43,6; 3,9)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,530				
Viszeral	2/124 (1,6)	11/49 (22,4)	0,07 (0,02; 0,31)	0,06 (0,01; 0,27)	-20,8 (-32,7; -8,9)
Nicht-Viszeral	0/18 (0,0)	2/12 (16,7)	n. b.	n. b.	-16,7 (-37,8; 4,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,791				
≤2	1/73 (1,4)	8/30 (26,7)	0,05 (0,01; 0,39)	0,04 (0,00; 0,32)	-25,3 (-41,3; -9,2)
>2	1/70 (1,4)	6/32 (18,8)	0,08 (0,01; 0,61)	0,06 (0,01; 0,55)	-17,3 (-31,1; -3,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/8 (0,0)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
≥40 - <65	2/112 (1,8)	10/42 (23,8)	0,08 (0,02; 0,33)	0,06 (0,01; 0,28)	-22,0 (-35,1; -8,9)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Jahre					
≥65 Jahre	0/23 (0,0)	4/18 (22,2)	n. b.	n. b.	-22,2 (-41,4; -3,0)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	1/126 (0,8)	12/54 (22,2)	0,04 (0,00; 0,27)	0,03 (0,00; 0,22)	-21,4 (-32,6; -10,2)
Ja	1/17 (5,9)	2/8 (25,0)	0,24 (0,02; 2,23)	0,19 (0,01; 2,47)	-19,1 (-51,1; 12,9)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
Kaukasisch	2/138 (1,4)	14/57 (24,6)	0,06 (0,01; 0,25)	0,05 (0,01; 0,21)	-23,1 (-34,5; -11,8)
Nicht kaukasisch	0/5 (0,0)	0/5 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	0/59 (0,0)	6/25 (24,0)	n. b.	n. b.	-24,0 (-40,7; -7,3)
ECOG=1	0/71 (0,0)	6/28 (21,4)	n. b.	n. b.	-21,4 (-36,6; -6,2)
ECOG=2	1/10 (10,0)	2/8 (25,0)	0,40 (0,04; 3,66)	0,33 (0,02; 4,55)	-15,0 (-50,3; 20,3)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	33,3 (-20,0; 86,7)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_10					

Nach den Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom werden anschließend die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue in der Subpopulation der us Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargelegt.

Tabelle 4-105: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	75/113 (66,4)	18/50 (36,0)	1,84 (1,25; 2,73)	3,51 (1,75; 7,04)	30,4 (14,5; 46,3)
Osteuropa	3/24 (12,5)	5/10 (50,0)	0,25 (0,07; 0,85)	0,14 (0,03; 0,81)	-37,5 (-71,2;-3,8)
Lateinamerika/ Südafrika	4/6 (66,7)	2/2 (100,0)	0,67 (0,38; 1,17)	n. b.	-33,3 (-71,1; 4,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	10/17 (58,8)	6/7 (85,7)	0,69 (0,42; 1,13)	0,24 (0,02; 2,44)	-26,9 (-61,8; 8,0)
Negativ	65/114 (57,0)	18/54 (33,3)	1,71 (1,14; 2,58)	2,65 (1,35; 5,22)	23,7 (8,2; 39,2)
Unbekannt	7/12 (58,3)	1/1 (100,0)	0,58 (0,36; 0,94)	n. b.	-41,7 (-69,6;-13,8)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	11/17 (64,7)	3/3 (100,0)	0,65 (0,46; 0,92)	n. b.	-35,3 (-58,0;-12,6)
Ja	71/126 (56,3)	22/59 (37,3)	1,51 (1,05; 2,18)	2,17 (1,15; 4,09)	19,1 (4,0; 34,1)
Hat oder hätte Capecitabin erhalten	P _{Interaktion} =n. b.				
Nein	82/143 (57,3)	25/62 (40,3)	1,42 (1,02; 1,99)	1,99 (1,09; 3,65)	17,0 (2,4; 31,7)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,667				
≤3	27/48 (56,3)	7/20 (35,0)	1,61 (0,84; 3,07)	2,39 (0,81; 7,04)	21,3 (-3,9; 46,4)
>3	55/94 (58,5)	18/42 (42,9)	1,37 (0,93; 2,01)	1,88 (0,90; 3,93)	15,7 (-2,3; 33,6)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	54/97 (55,7)	20/45 (44,4)	1,25 (0,86; 1,82)	1,57 (0,77; 3,20)	11,2 (-6,3; 28,8)
Negativ	25/42 (59,5)	4/16 (25,0)	2,38 (0,98; 5,77)	4,41 (1,22; 16,00)	34,5 (8,6; 60,4)
Unbekannt	3/4 (75,0)	1/1 (100,0)	0,75 (0,43; 1,32)	n. b.	-25,0 (-67,4; 17,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,653				
Positiv	41/72 (56,9)	13/33 (39,4)	1,45 (0,90; 2,31)	2,03 (0,88; 4,71)	17,6 (-2,7; 37,8)
Negativ	36/62 (58,1)	10/26 (38,5)	1,51 (0,89; 2,57)	2,22 (0,87; 5,66)	19,6 (-2,8; 42,0)
Unbekannt	5/9 (55,6)	2/3 (66,7)	0,83 (0,31; 2,24)	0,63 (0,04; 9,65)	-11,1 (-73,6; 51,3)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	55/99 (55,6)	20/46 (43,5)	1,28 (0,88; 1,86)	1,63 (0,80; 3,29)	12,1 (-5,3; 29,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Negativ	24/39 (61,5)	4/15 (26,7)	2,31 (0,96; 5,54)	4,40 (1,18; 16,37)	34,9 (7,8; 62,0)
Unbekannt	3/5 (60,0)	1/1 (100,0)	0,60 (0,29; 1,23)	n. b.	-40,0 (-82,9; 2,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,043				
Nicht triple negativ	64/112 (57,1)	23/49 (46,9)	1,22 (0,87; 1,71)	1,51 (0,77; 2,96)	10,2 (-6,5; 26,9)
Triple negativ	18/31 (58,1)	2/13 (15,4)	3,77 (1,02; 13,98)	7,62 (1,44; 40,33)	42,7 (16,5; 68,9)
Metastasen-lokalisierung	P _{Interaktion} =0,496				
Viszeral	71/124 (57,3)	21/49 (42,9)	1,34 (0,93; 1,91)	1,79 (0,92; 3,48)	14,4 (-2,0; 30,8)
Nicht-Viszeral	11/18 (61,1)	4/12 (33,3)	1,83 (0,76; 4,42)	3,14 (0,68; 14,50)	27,8 (-7,1; 62,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,335				
≤2	45/73 (61,6)	11/30 (36,7)	1,68 (1,02; 2,78)	2,78 (1,15; 6,69)	25,0 (4,4; 45,5)
>2	37/70 (52,9)	14/32 (43,8)	1,21 (0,77; 1,90)	1,44 (0,62; 3,34)	9,1 (-11,7; 29,9)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	3/8 (37,5)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	37,5 (4,0; 71,0)
≥40 - <65 Jahre	62/112 (55,4)	17/42 (40,5)	1,37 (0,91; 2,05)	1,82 (0,89; 3,75)	14,9 (-2,6; 32,3)
≥65 Jahre	17/23 (73,9)	8/18 (44,4)	1,66 (0,94; 2,94)	3,54 (0,95; 13,20)	29,5 (0,3; 58,6)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,659				
Nein	71/126 (56,3)	22/54 (40,7)	1,38 (0,97; 1,98)	1,88 (0,98; 3,59)	15,6 (-0,1; 31,3)
Ja	11/17 (64,7)	3/8 (37,5)	1,73 (0,66; 4,51)	3,06 (0,53; 17,46)	27,2 (-13,3; 67,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,651				
Kaukasisch	80/138 (58,0)	23/57 (40,4)	1,44 (1,02; 2,03)	2,04 (1,09; 3,82)	17,6 (2,5; 32,8)
Nicht kaukasisch	2/5 (40,0)	2/5 (40,0)	1,00 (0,22; 4,56)	1,00 (0,08; 12,56)	0,0 (-60,7; 60,7)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	30/59 (50,8)	8/25 (32,0)	1,59 (0,85; 2,97)	2,20 (0,82; 5,88)	18,8 (-3,4; 41,1)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

ECOG=1	44/71 (62,0)	13/28 (46,4)	1,33 (0,86; 2,07)	1,88 (0,78; 4,55)	15,5 (-6,1; 37,2)
ECOG=2	7/10 (70,0)	3/8 (37,5)	1,87 (0,70; 4,99)	3,89 (0,54; 27,87)	32,5 (-11,5; 76,5)
Fehlende Werte	1/3 (33,3)	1/1 (100,0)	0,33 (0,07; 1,65)	n. b.	-66,7 (-100,0; -13,3)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger6_3_1_11](#)

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Arthralgie und Myalgie in der Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt.

Tabelle 4-106: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Anthrazyklin, Taxan Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	OR (Eribulin/Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)	RD (Eribulin-Anthrazyklin, Taxan) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,002				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	31/113 (27,4)	5/50 (10,0)	2,74 (1,13; 6,64)	3,40 (1,24; 9,36)	17,4 (5,7; 29,1)
Osteuropa	1/24 (4,2)	4/10 (40,0)	0,10 (0,01; 0,82)	0,07 (0,01; 0,70)	-35,8 (-67,2; -4,4)
Lateinamerika/ Südafrika	1/6 (16,7)	1/2 (50,0)	0,33 (0,03; 3,20)	0,20 (0,01; 6,66)	-33,3 (-100,0; 42,1)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,662				
Positiv	4/17 (23,5)	2/7 (28,6)	0,82 (0,19; 3,52)	0,77 (0,11; 5,61)	-5,0 (-44,1; 34,0)
Negativ	27/114 (23,7)	8/54 (14,8)	1,60 (0,78; 3,28)	1,78 (0,75; 4,24)	8,9 (-3,4; 21,1)
Unbekannt	2/12 (16,7)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	16,7 (-4,4; 37,8)
Capecitabin Vorbehandlung	P _{Interaktion} =0,632				
Nein	5/17 (29,4)	1/3 (33,3)	0,88 (0,15; 5,14)	0,83 (0,06; 11,42)	-3,9 (-61,5; 53,7)
Ja	28/126 (22,2)	9/59 (15,3)	1,46 (0,73; 2,89)	1,59 (0,70; 3,62)	7,0 (-4,7; 18,7)
Hat oder hätte	P _{Interaktion} =n. b.				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

Capecitabin erhalten					
Nein	33/143 (23,1)	10/62 (16,1)	1,43 (0,75; 2,72)	1,56 (0,71; 3,41)	6,9 (-4,5; 18,4)
Anzahl vorheriger Chemotherapien gesamt	P _{Interaktion} =0,738				
≤3	12/48 (25,0)	4/20 (20,0)	1,25 (0,46; 3,41)	1,33 (0,37; 4,77)	5,0 (-16,4; 26,4)
>3	21/94 (22,3)	6/42 (14,3)	1,56 (0,68; 3,59)	1,73 (0,64; 4,65)	8,1 (-5,5; 21,6)
ER Status	P _{Interaktion} =0,367				
Positiv	27/97 (27,8)	7/45 (15,6)	1,79 (0,84; 3,80)	2,09 (0,83; 5,26)	12,3 (-1,6; 26,1)
Negativ	5/42 (11,9)	3/16 (18,8)	0,63 (0,17; 2,35)	0,59 (0,12; 2,80)	-6,8 (-28,3; 14,6)
Unbekannt	1/4 (25,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	25,0 (-17,4; 67,4)
PR Status	P _{Interaktion} =0,116				
Positiv	21/72 (29,2)	4/33 (12,1)	2,41 (0,90; 6,45)	2,99 (0,93; 9,55)	17,0 (1,7; 32,3)
Negativ	10/62 (16,1)	6/26 (23,1)	0,70 (0,28; 1,72)	0,64 (0,21; 2,00)	-6,9 (-25,6; 11,7)
Unbekannt	2/9 (22,2)	0/3 (0,0)	n. b.	n. b.	22,2 (-4,9; 49,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,382				
Positiv	27/99 (27,3)	7/46 (15,2)	1,79 (0,84; 3,81)	2,09 (0,83; 5,23)	12,1 (-1,5; 25,6)
Negativ	5/39 (12,8)	3/15 (20,0)	0,64 (0,17; 2,36)	0,59 (0,12; 2,84)	-7,2 (-30,0; 15,6)
Unbekannt	1/5 (20,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	20,0 (-15,1; 55,1)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,484				
Nicht triple negativ	29/112 (25,9)	8/49 (16,3)	1,59 (0,78; 3,22)	1,79 (0,75; 4,26)	9,6 (-3,6; 22,7)
Triple negativ	4/31 (12,9)	2/13 (15,4)	0,84 (0,17; 4,03)	0,81 (0,13; 5,11)	-2,5 (-25,4; 20,4)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,934				
Viszeral	29/124 (23,4)	8/49 (16,3)	1,43 (0,70; 2,91)	1,56 (0,66; 3,71)	7,1 (-5,7; 19,8)
Nicht-Viszeral	4/18 (22,2)	2/12 (16,7)	1,33 (0,29; 6,17)	1,43 (0,22; 9,38)	5,6 (-23,0; 34,1)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,261				
≤2	18/73 (24,7)	7/30 (23,3)	1,06 (0,49; 2,27)	1,08 (0,40; 2,92)	1,3 (-16,8; 19,4)
>2	15/70 (21,4)	3/32 (9,4)	2,29 (0,71; 7,34)	2,64 (0,71; 9,86)	12,1 (-1,9; 26,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,097				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem

Zusatznutzen

<40 Jahre	1/8 (12,5)	0/2 (0,0)	n. b.	n. b.	12,5 (-10,4; 35,4)
≥40 - <65 Jahre	24/112 (21,4)	9/42 (21,4)	1,00 (0,51; 1,97)	1,00 (0,42; 2,37)	0,0 (-14,6; 14,6)
≥65 Jahre	8/23 (34,8)	1/18 (5,6)	6,26 (0,86; 45,58)	9,07 (1,01; 81,15)	29,2 (7,1; 51,4)
Progression während der Behandlung mit Taxanen oder anderen Tubulin Inhibitoren	P _{Interaktion} =0,103				
Nein	29/126 (23,0)	10/54 (18,5)	1,24 (0,65; 2,37)	1,32 (0,59; 2,93)	4,5 (-8,2; 17,2)
Ja	4/17 (23,5)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	23,5 (3,4; 43,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,770				
Kaukasisch	32/138 (23,2)	9/57 (15,8)	1,47 (0,75; 2,88)	1,61 (0,71; 3,64)	7,4 (-4,4; 19,2)
Nicht kaukasisch	1/5 (20,0)	1/5 (20,0)	1,00 (0,08; 11,93)	1,00 (0,05; 22,18)	0,0 (-49,6; 49,6)
ECOG Status	P _{Interaktion} =n. b.				
ECOG=0	11/59 (18,6)	4/25 (16,0)	1,17 (0,41; 3,31)	1,20 (0,34; 4,22)	2,6 (-14,8; 20,1)
ECOG=1	19/71 (26,8)	6/28 (21,4)	1,25 (0,56; 2,80)	1,34 (0,47; 3,81)	5,3 (-13,0; 23,7)
ECOG=2	0/10 (0,0)	0/8 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.
Fehlende Werte	3/3 (100,0)	0/1 (0,0)	n. b.	n. b.	100,0 (100,0; 100,0)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: T_Ger6_3_1_12					

Nach der tabellarischen Darstellung sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) dargestellt. Zuerst werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur OR, anschließend die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zum RR und zuletzt die Forest-Plots der Subgruppenanalysen zur RD für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen gezeigt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen für UE dargestellt.

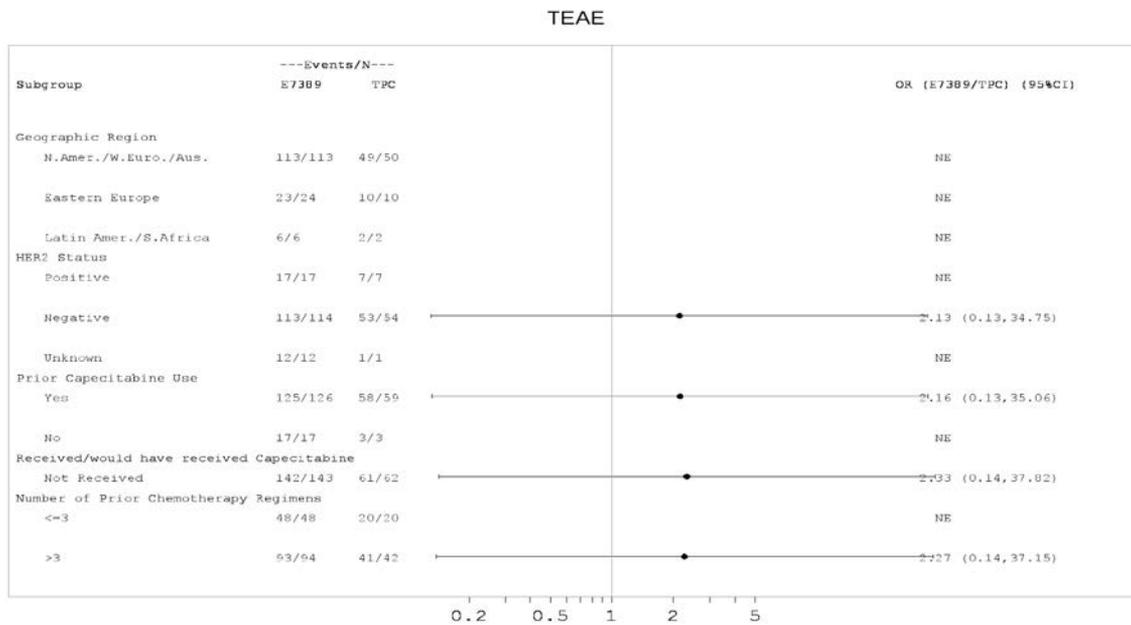


Abbildung 495: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

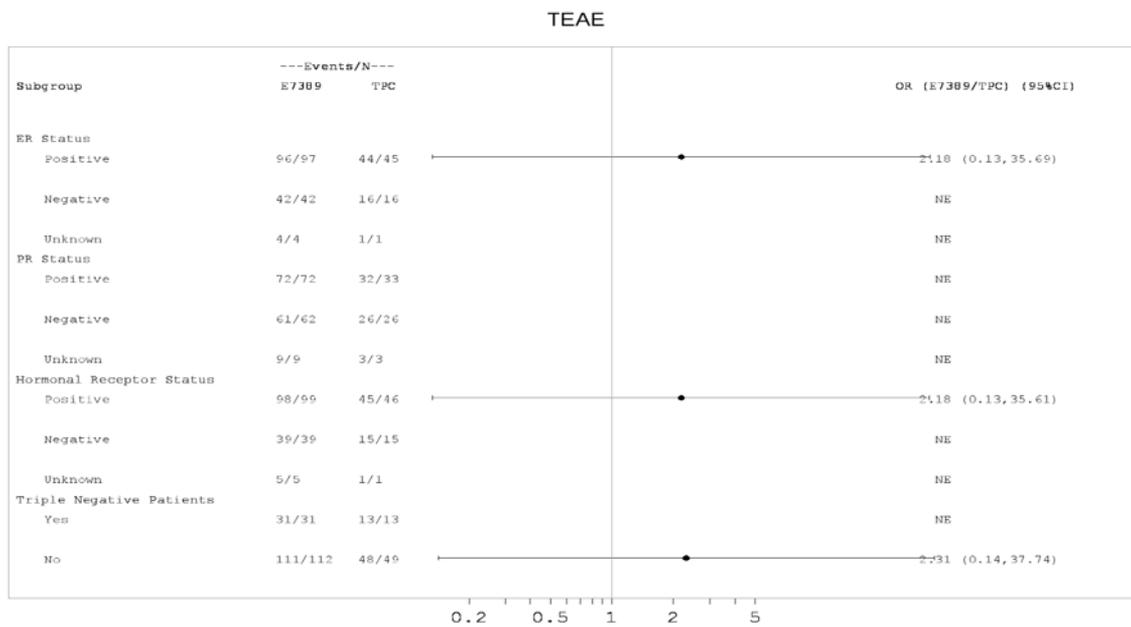


Abbildung 496: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

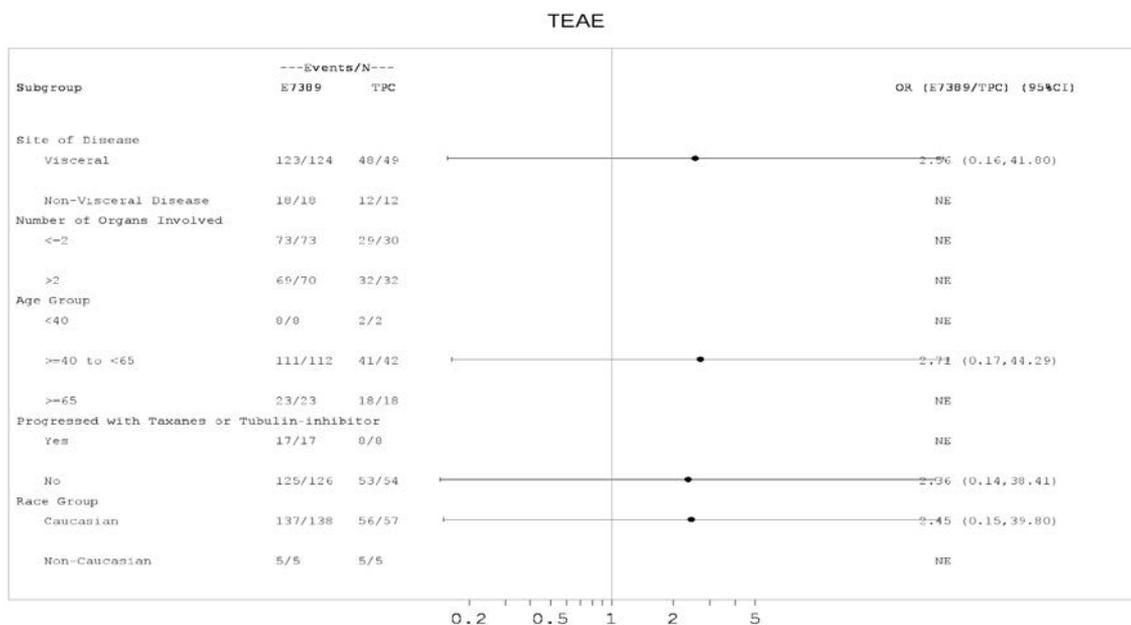


Abbildung 497: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

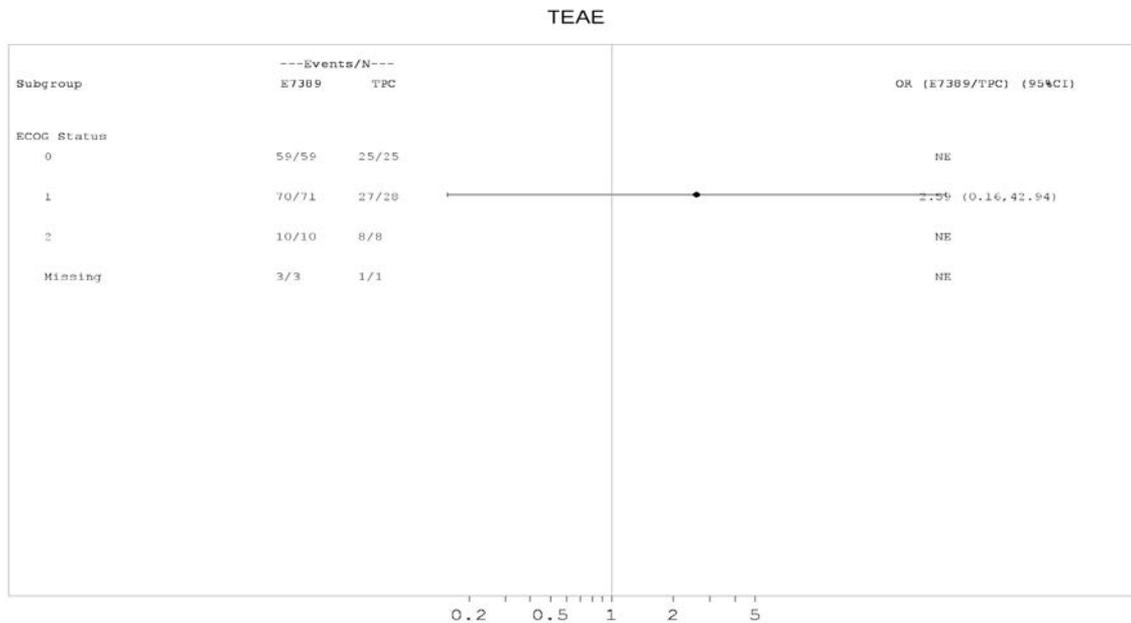


Abbildung 498: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

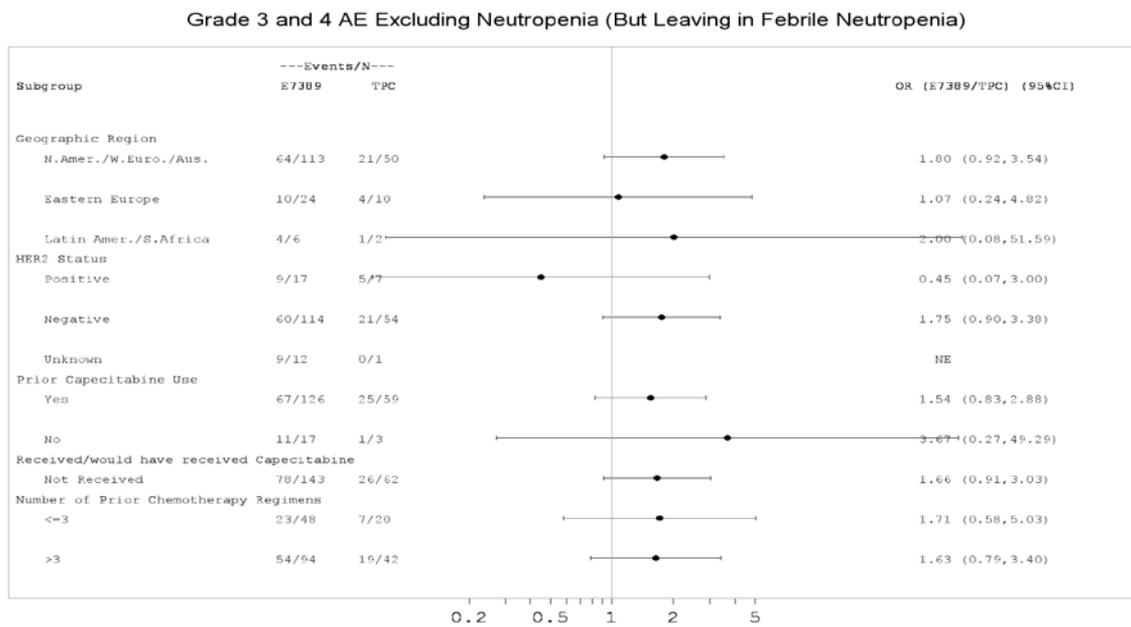


Abbildung 499: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

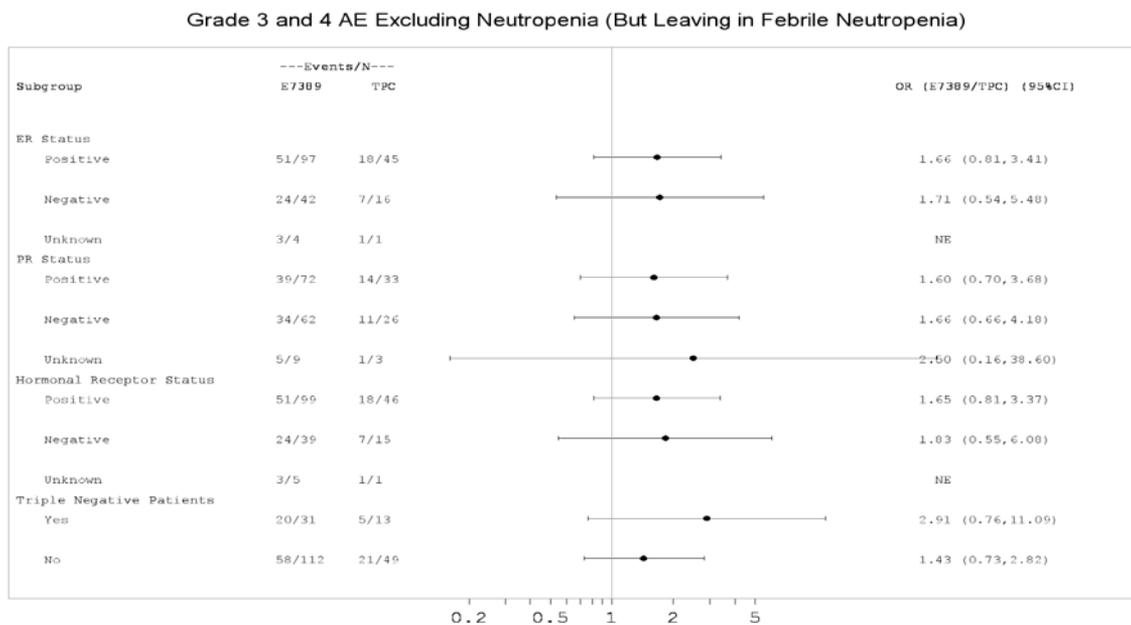


Abbildung 500: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

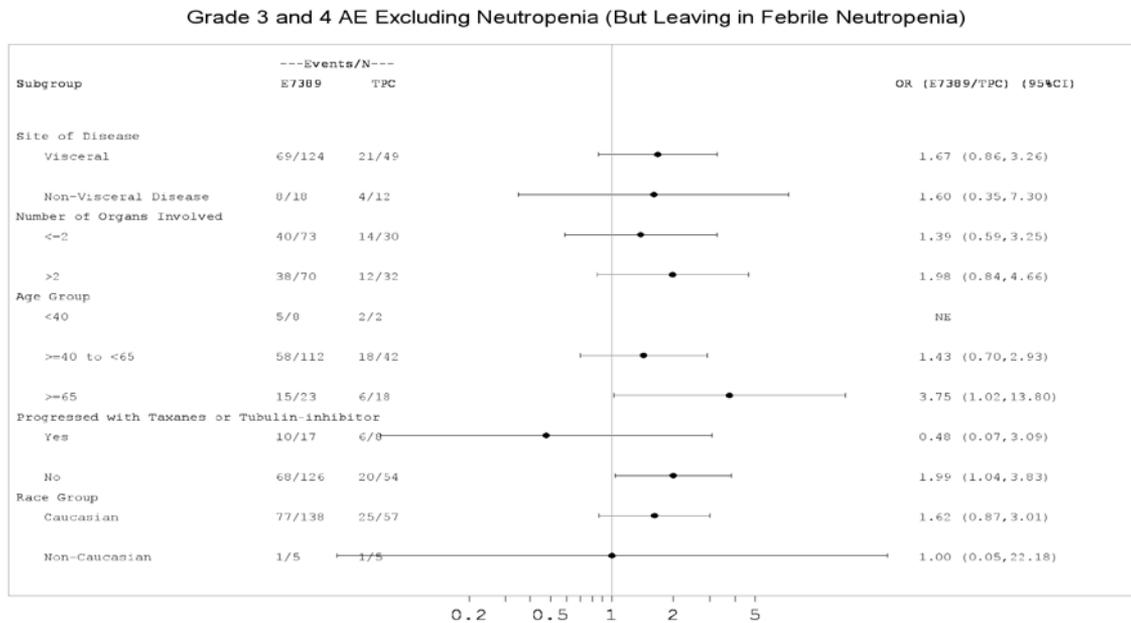


Abbildung 501: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

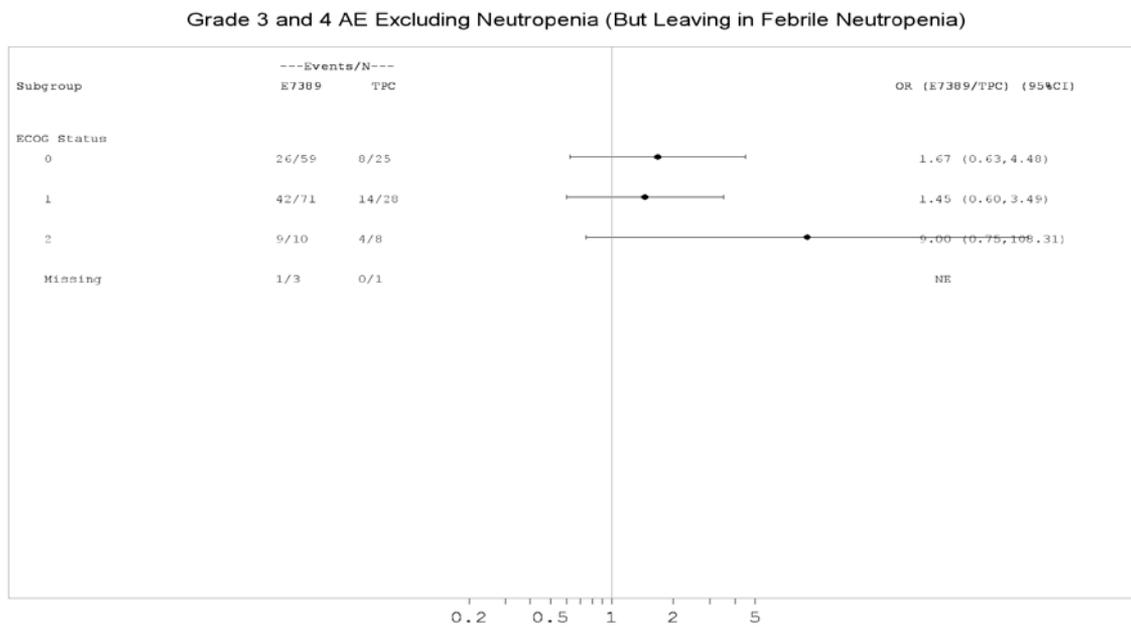


Abbildung 502: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

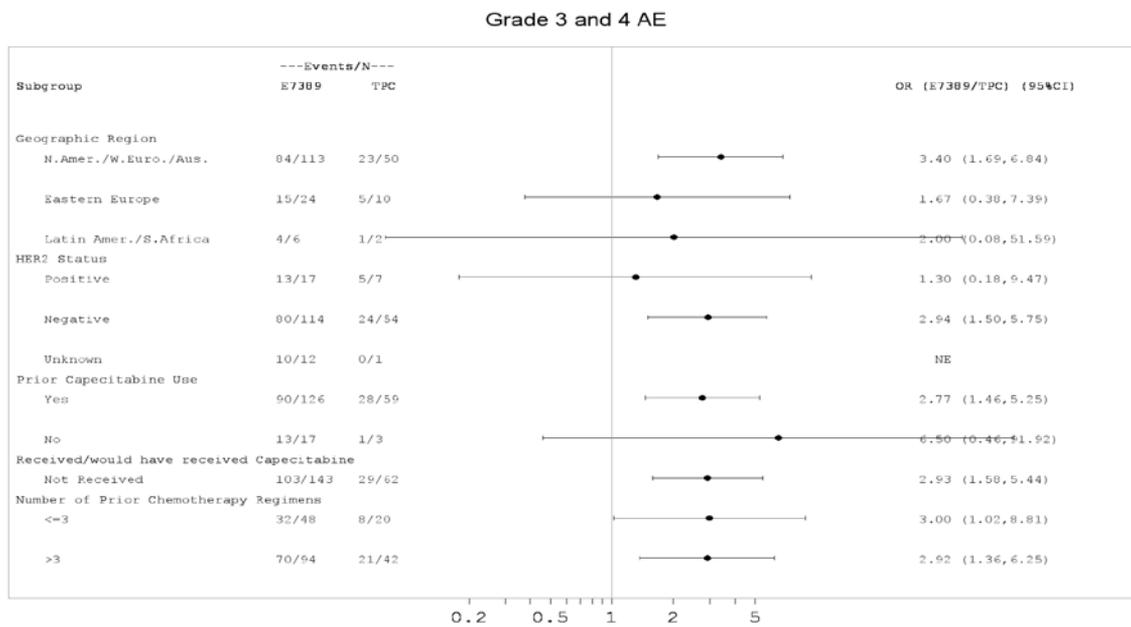


Abbildung 503: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

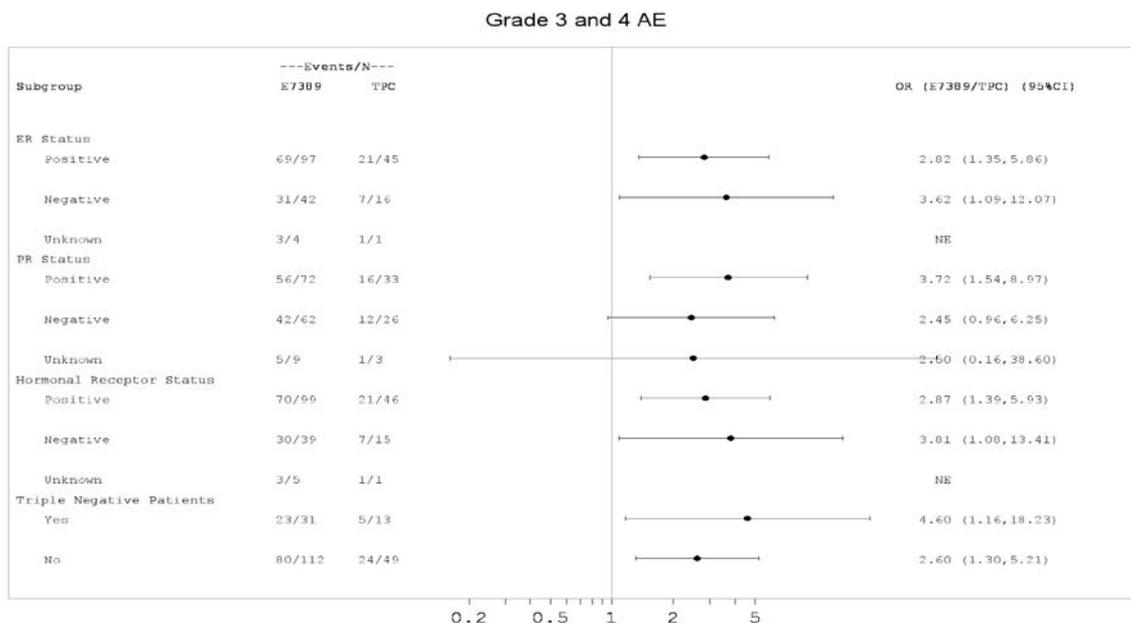


Abbildung 504: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

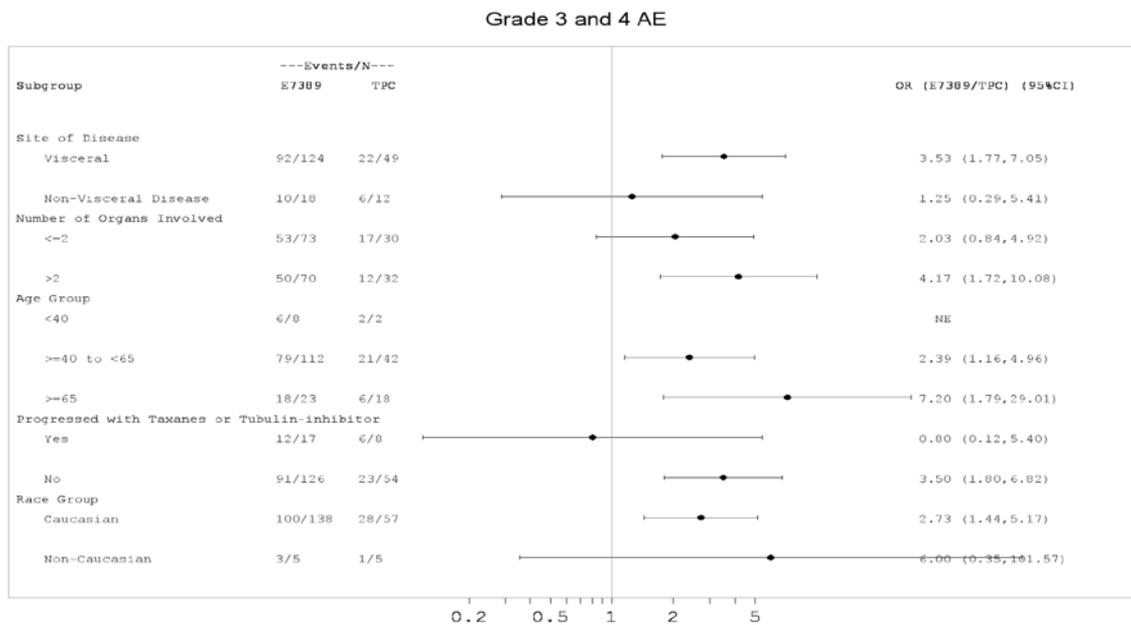


Abbildung 505: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

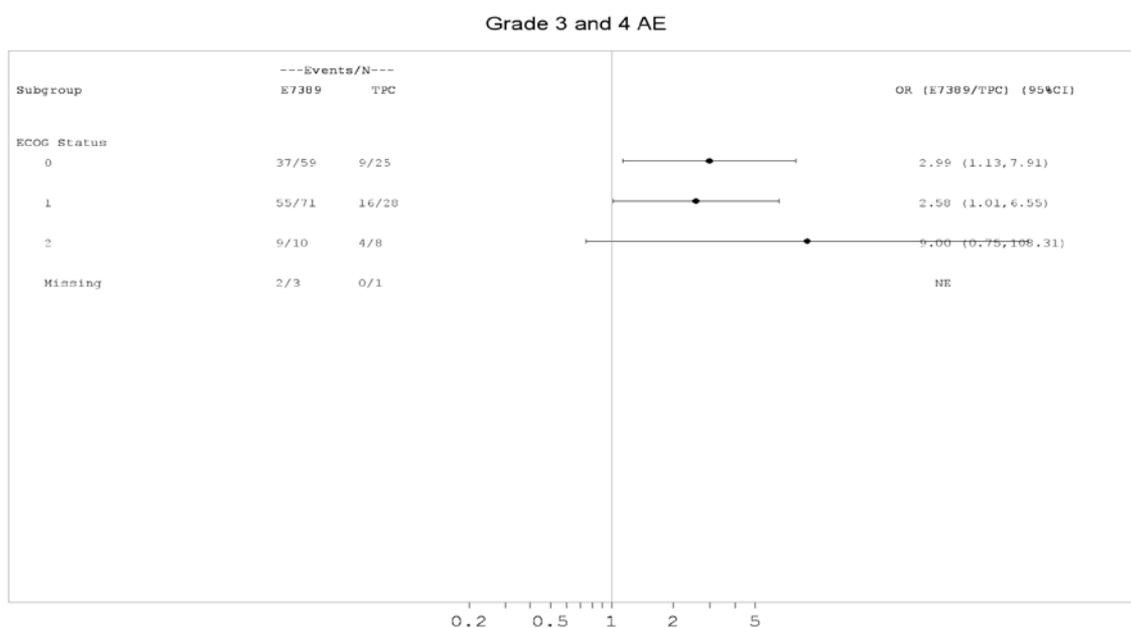


Abbildung 506: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die SUE dargestellt.

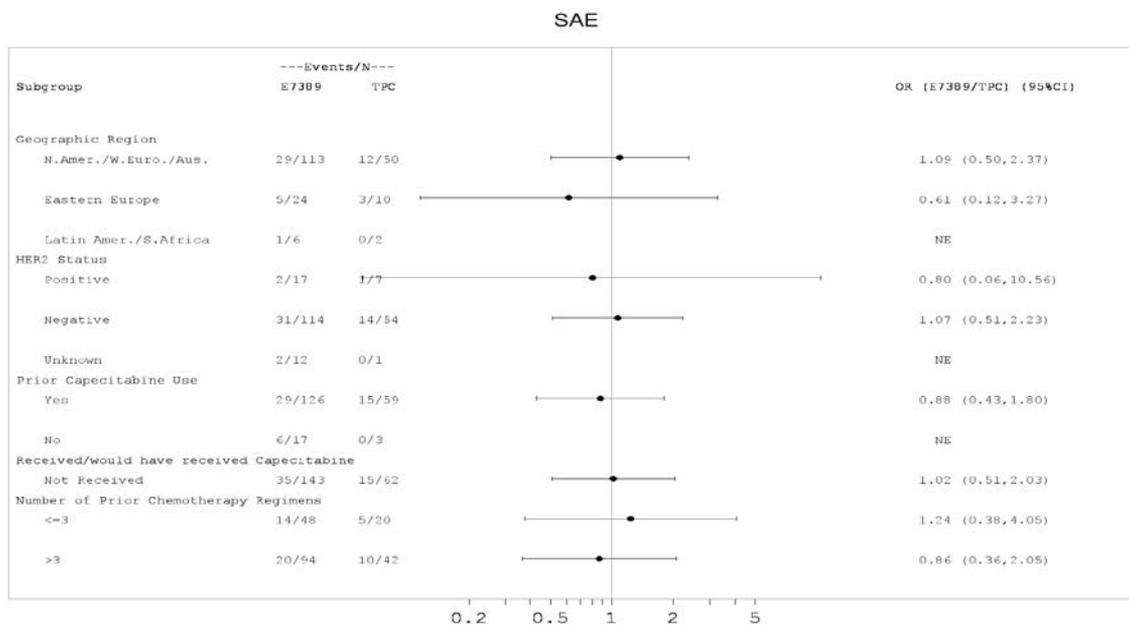


Abbildung 507: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

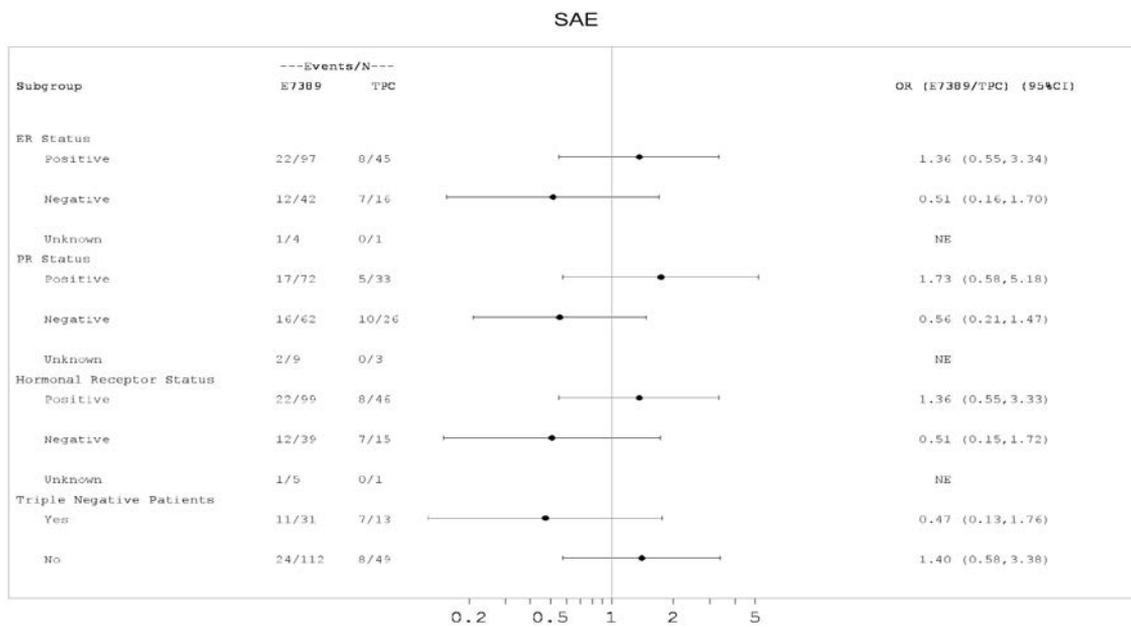


Abbildung 508: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

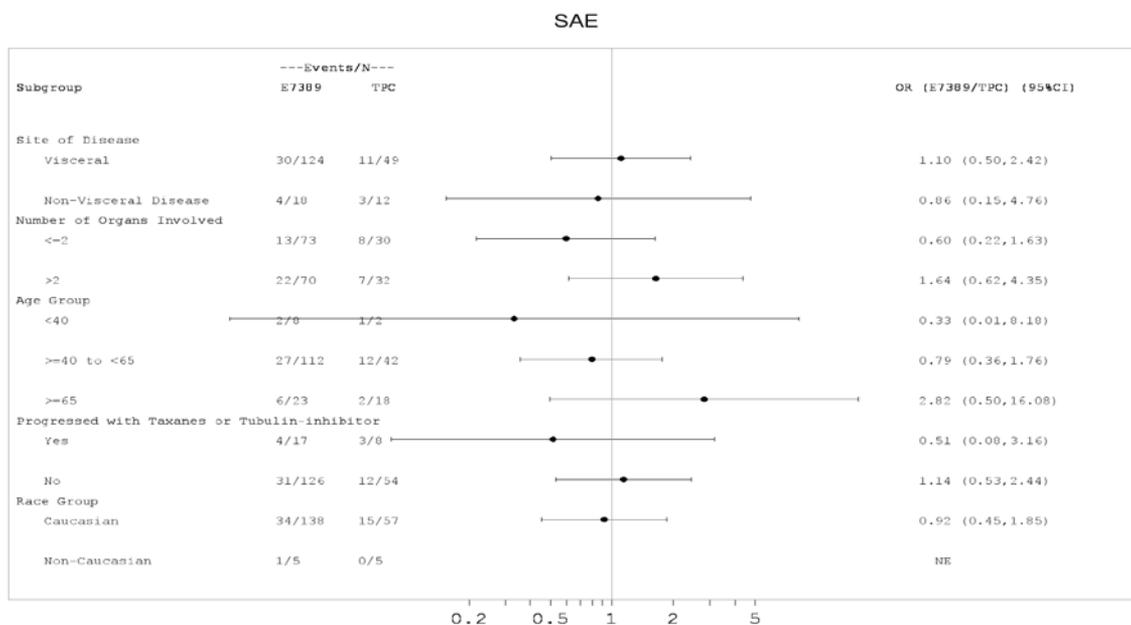


Abbildung 509: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

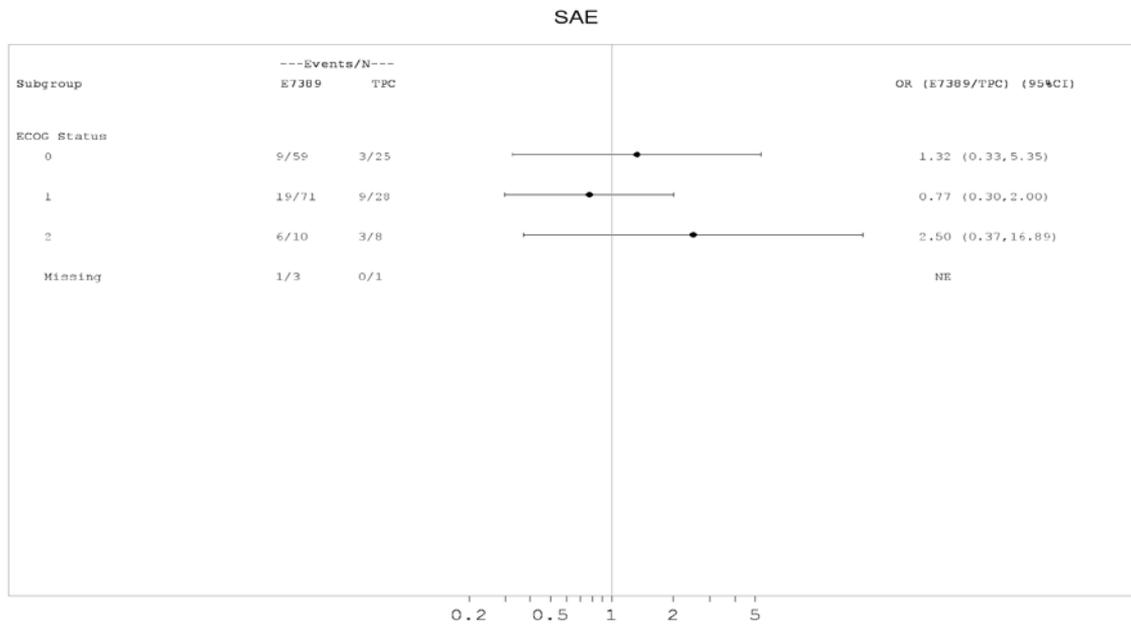


Abbildung 510: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE, die zum Abbruch führten dargestellt.

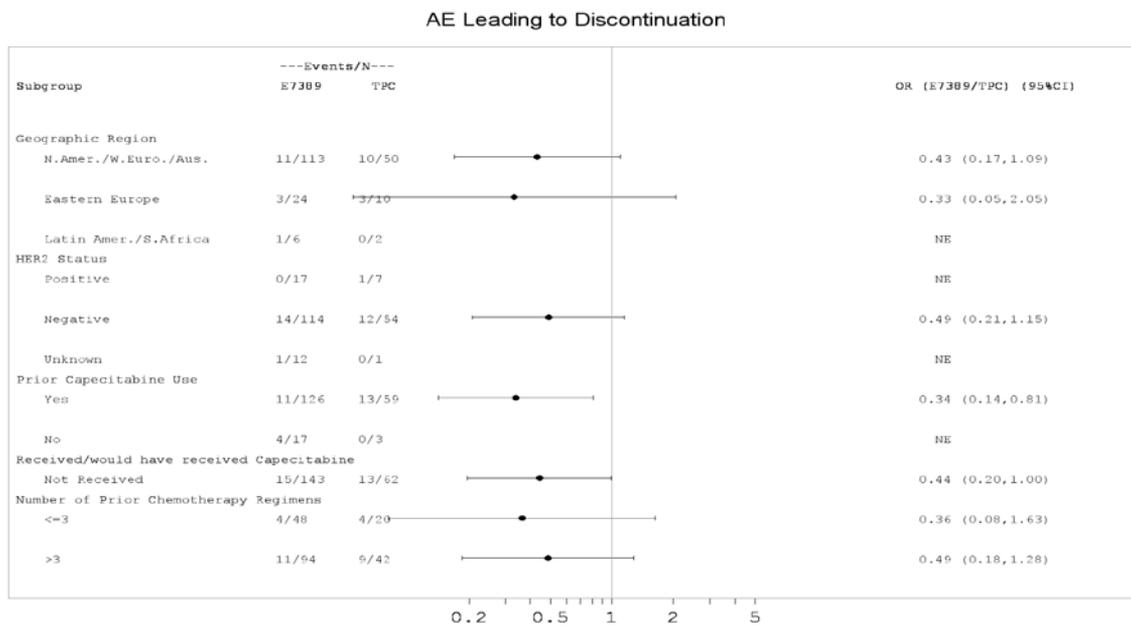


Abbildung 511: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

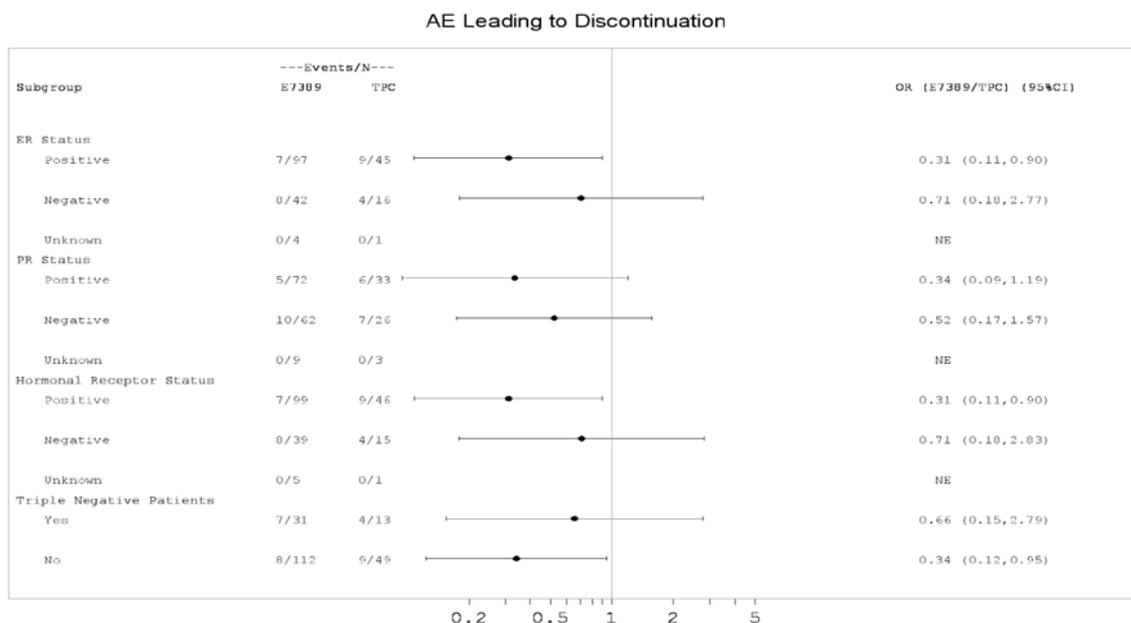


Abbildung 512: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

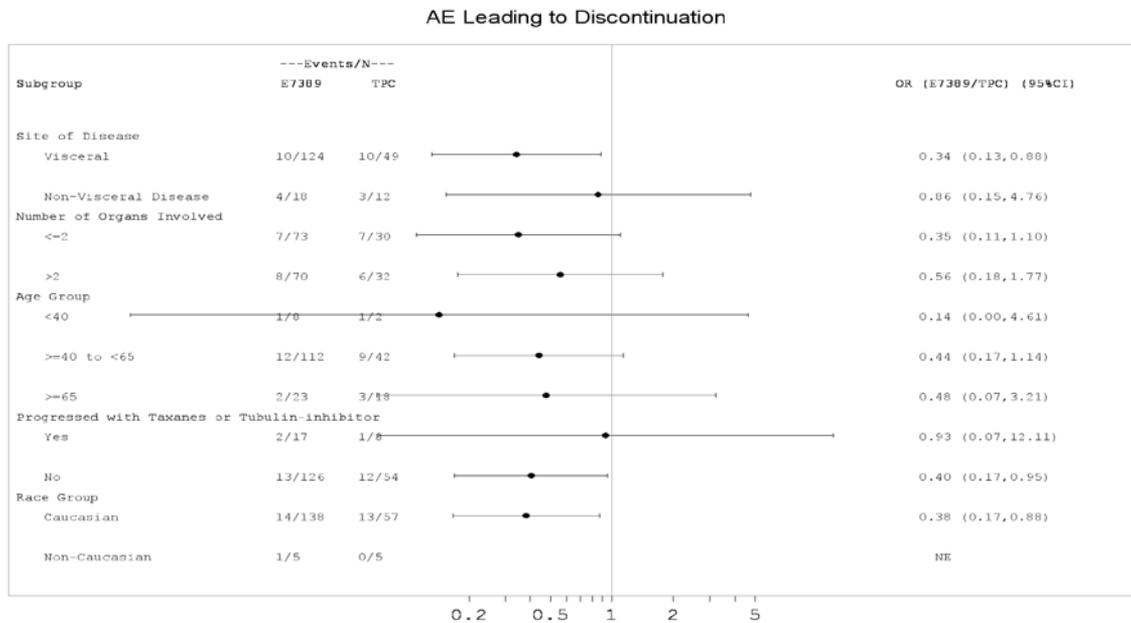


Abbildung 513: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

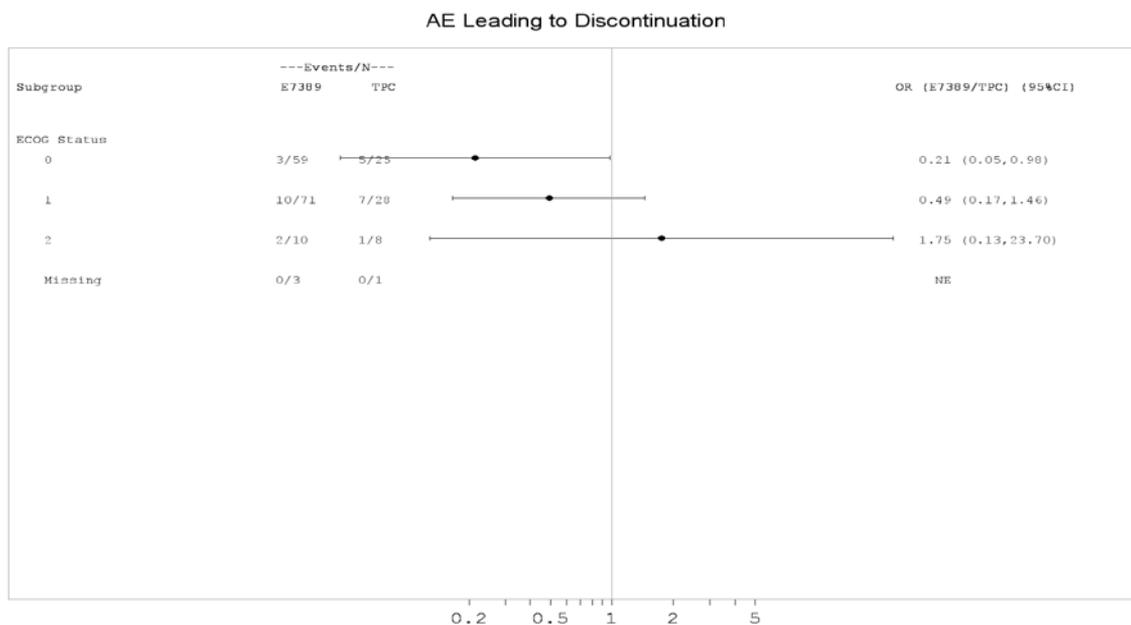


Abbildung 514: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neutropenie dargestellt.

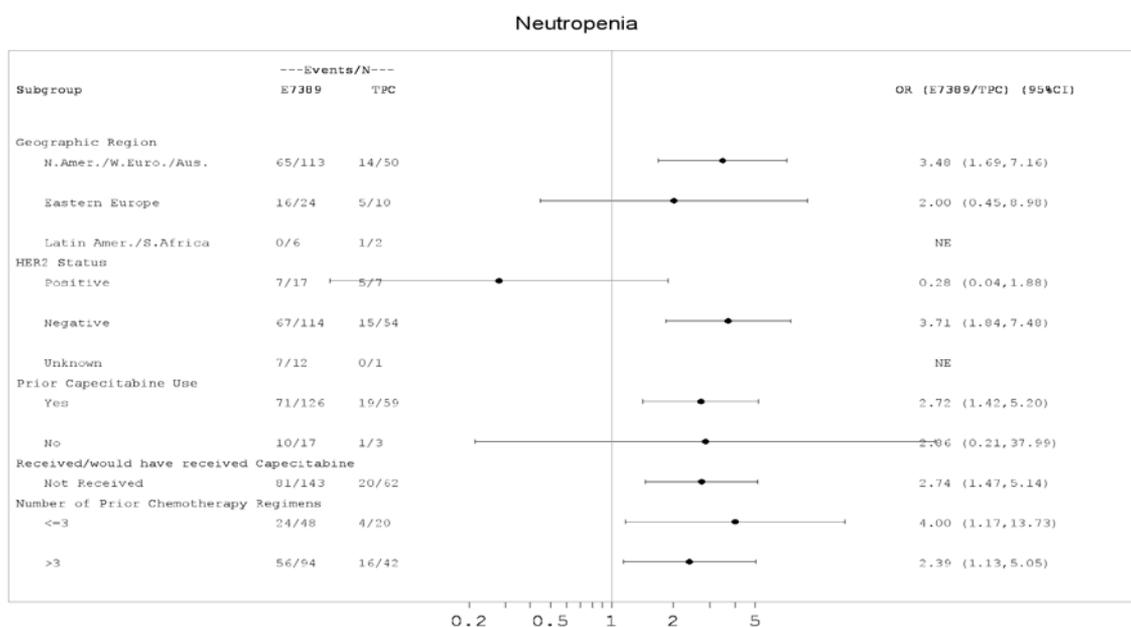


Abbildung 515: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

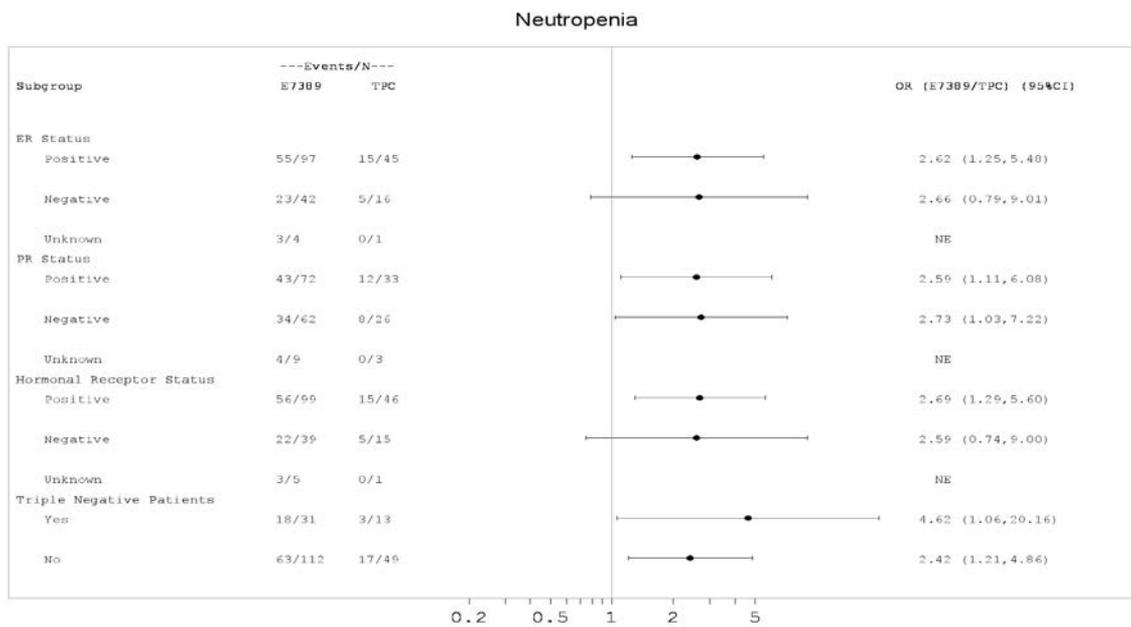


Abbildung 516: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

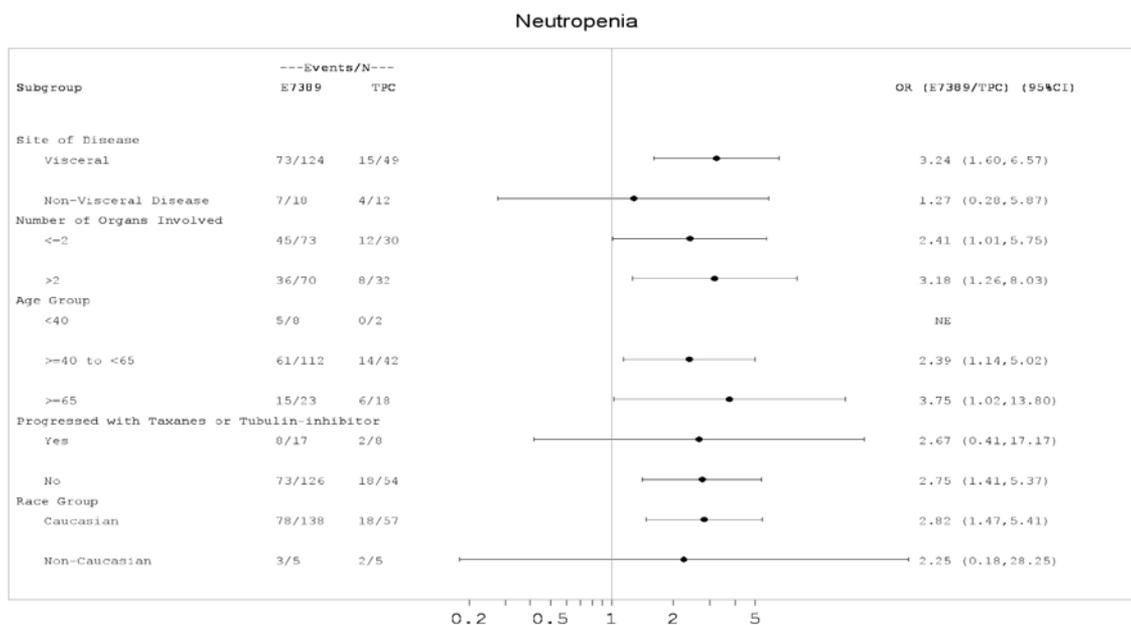


Abbildung 517: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

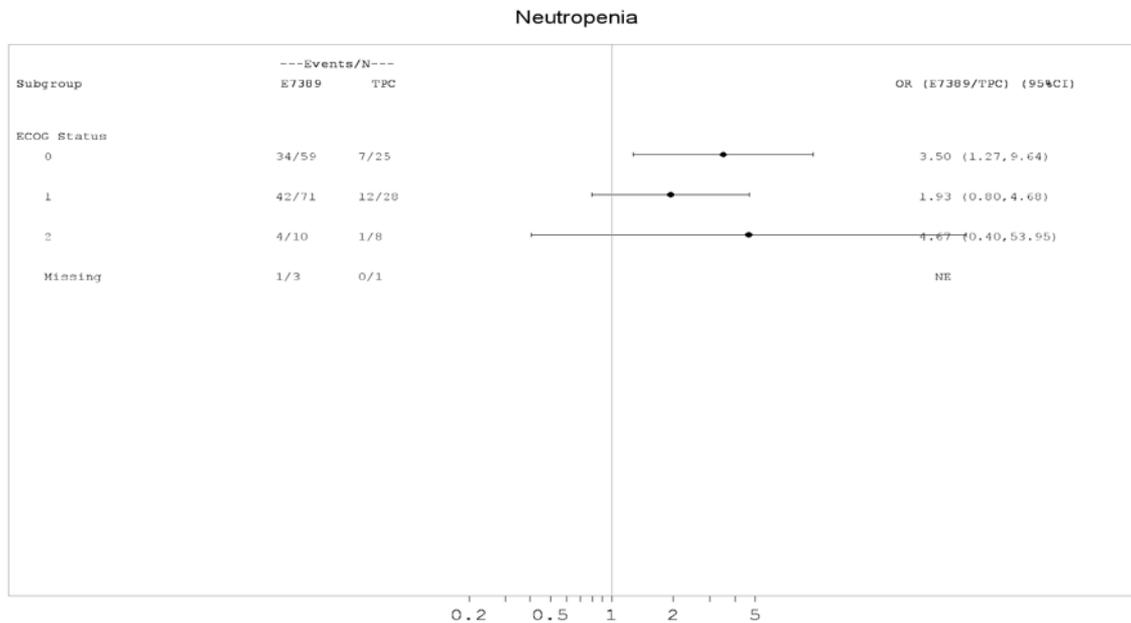


Abbildung 518: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

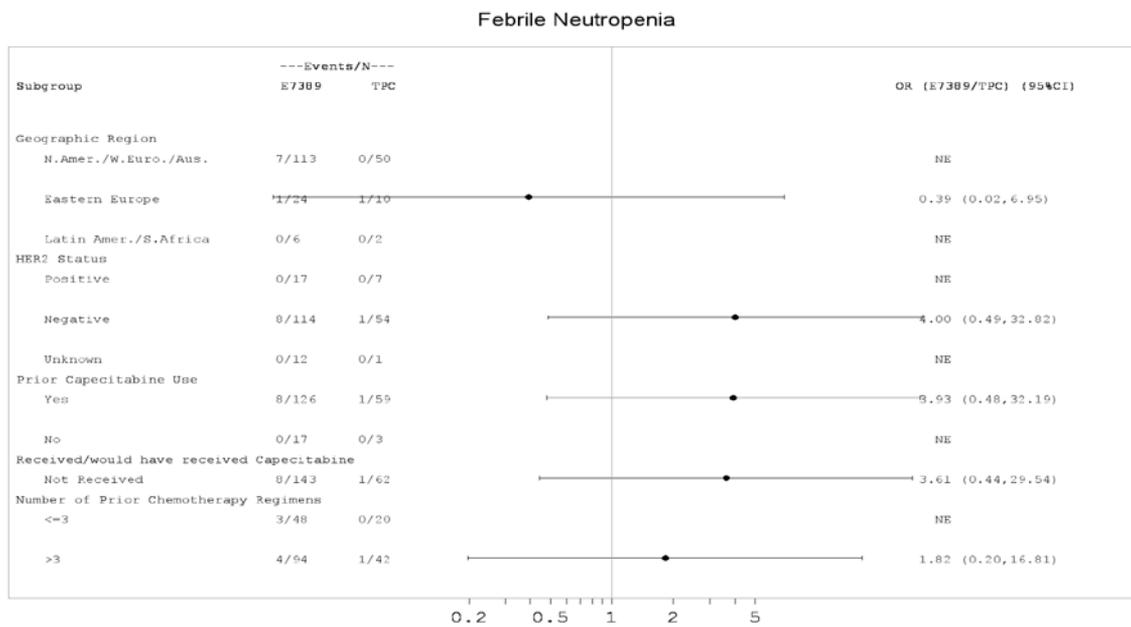


Abbildung 519: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

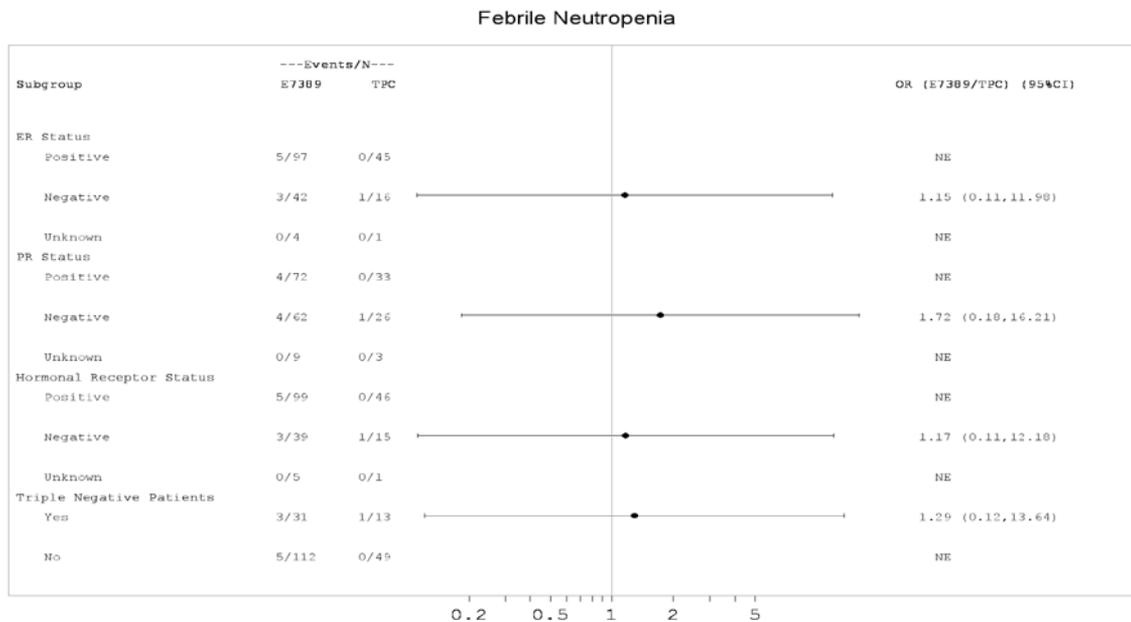


Abbildung 520: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

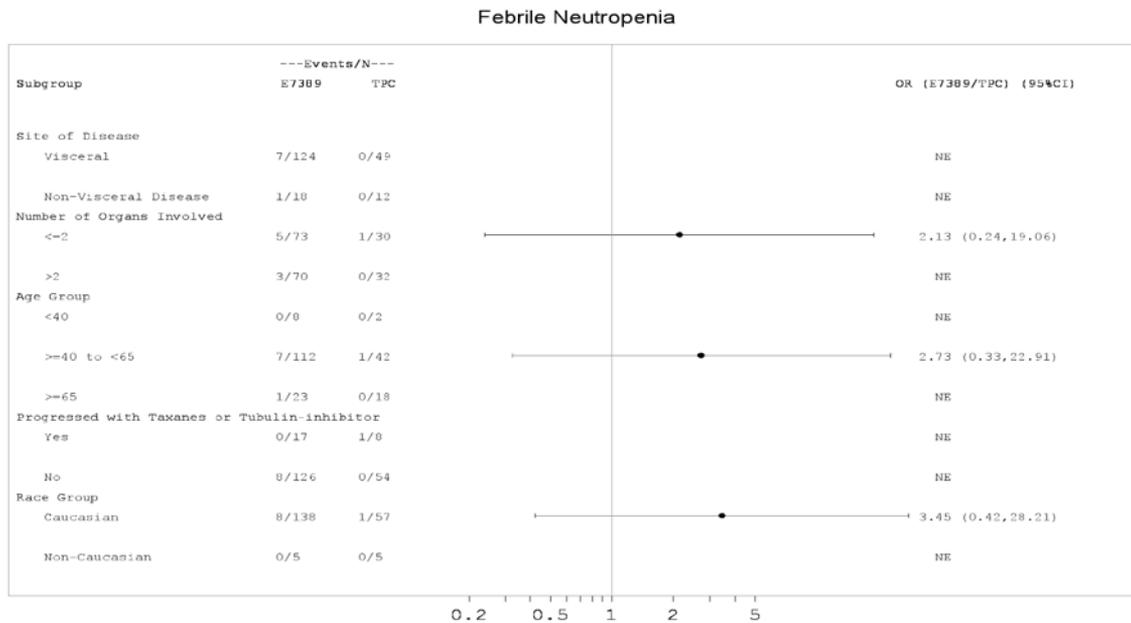


Abbildung 521: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

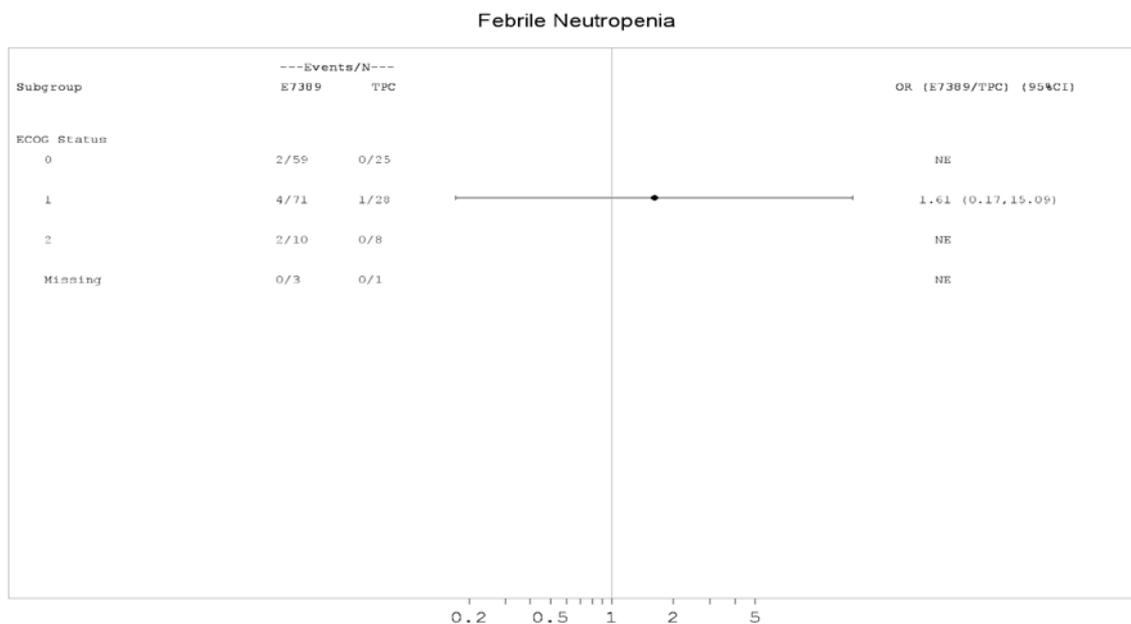


Abbildung 522: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Neuropathie dargestellt.

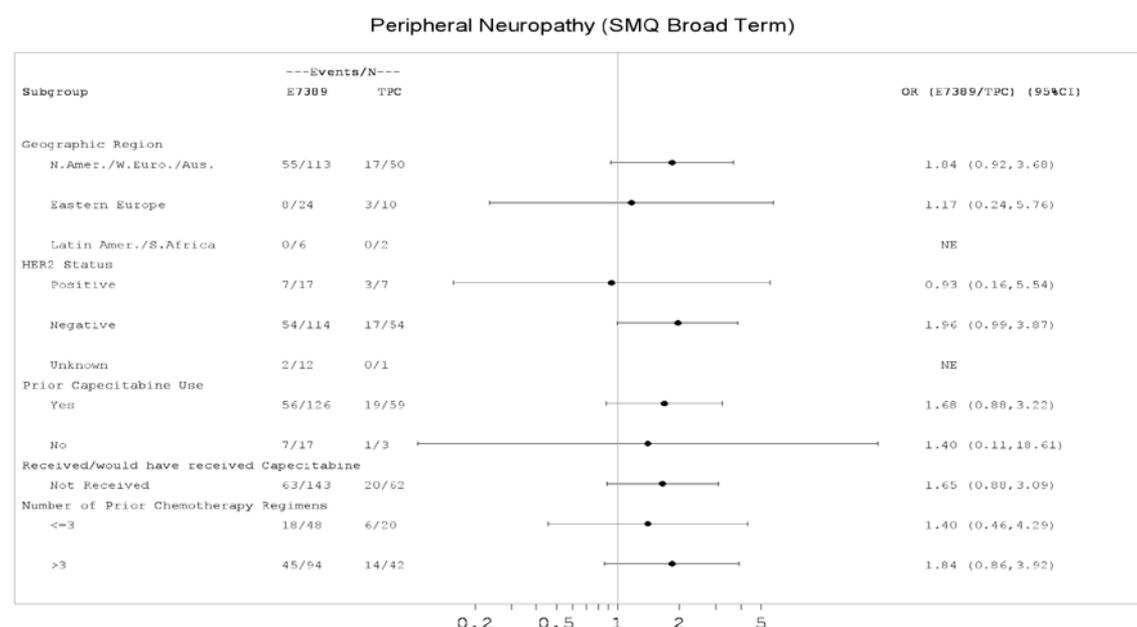


Abbildung 523: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

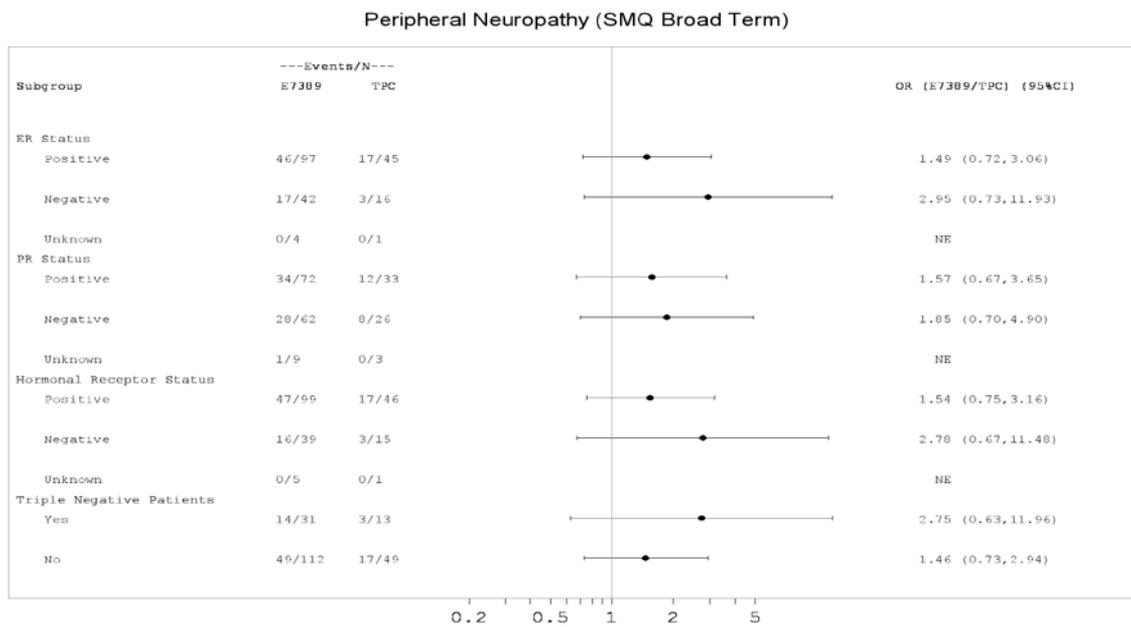


Abbildung 524: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

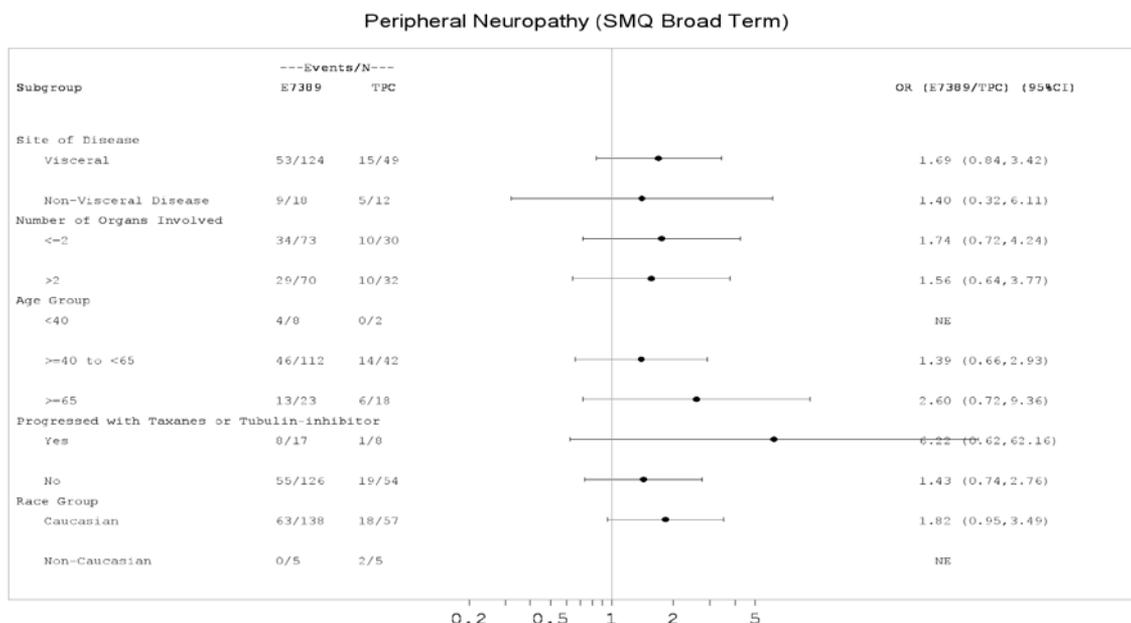


Abbildung 525: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

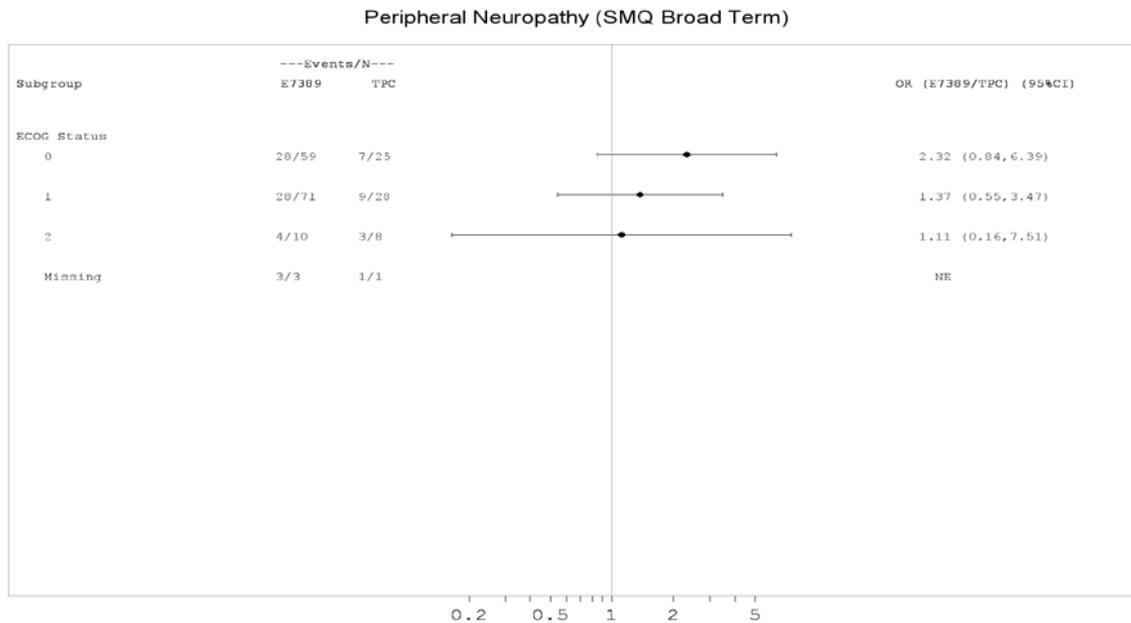


Abbildung 526: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Alopezie dargestellt.

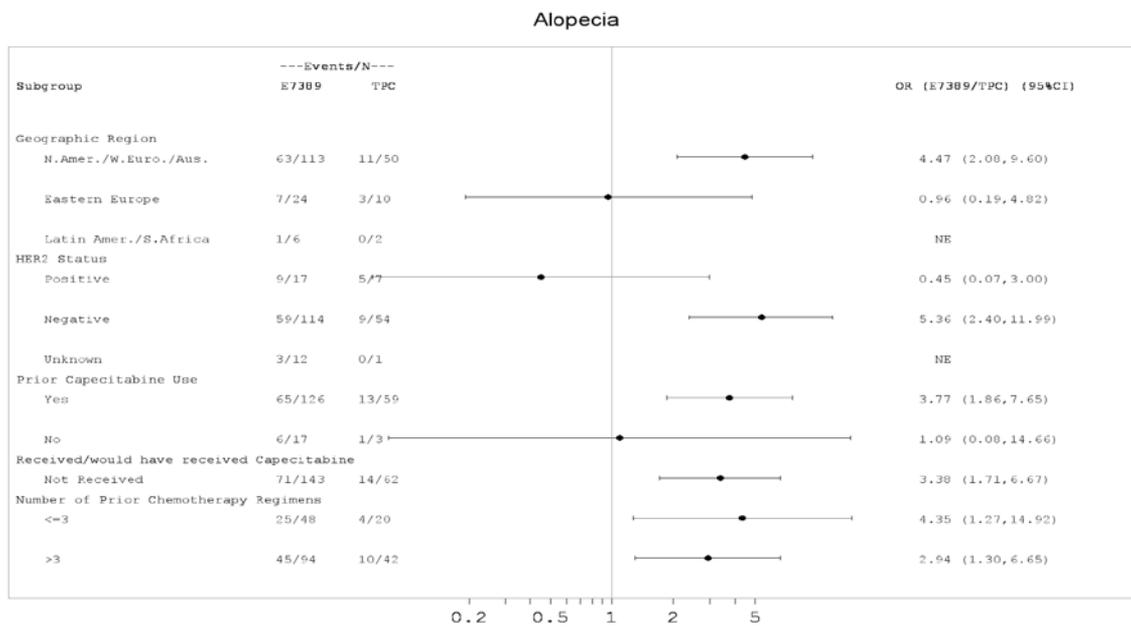


Abbildung 527: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

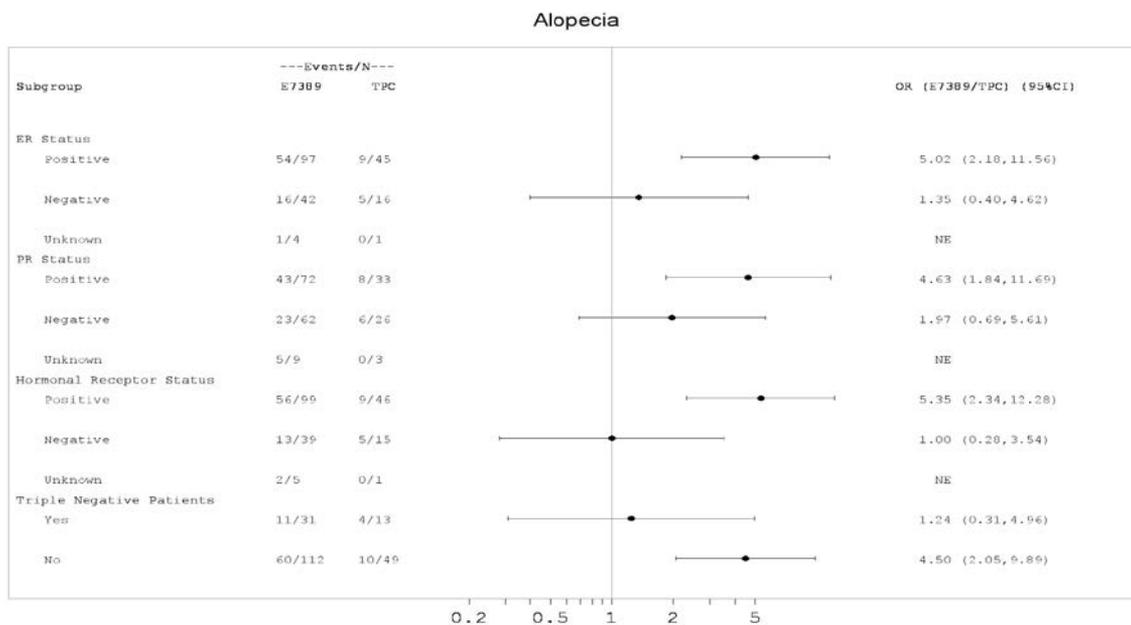


Abbildung 528: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

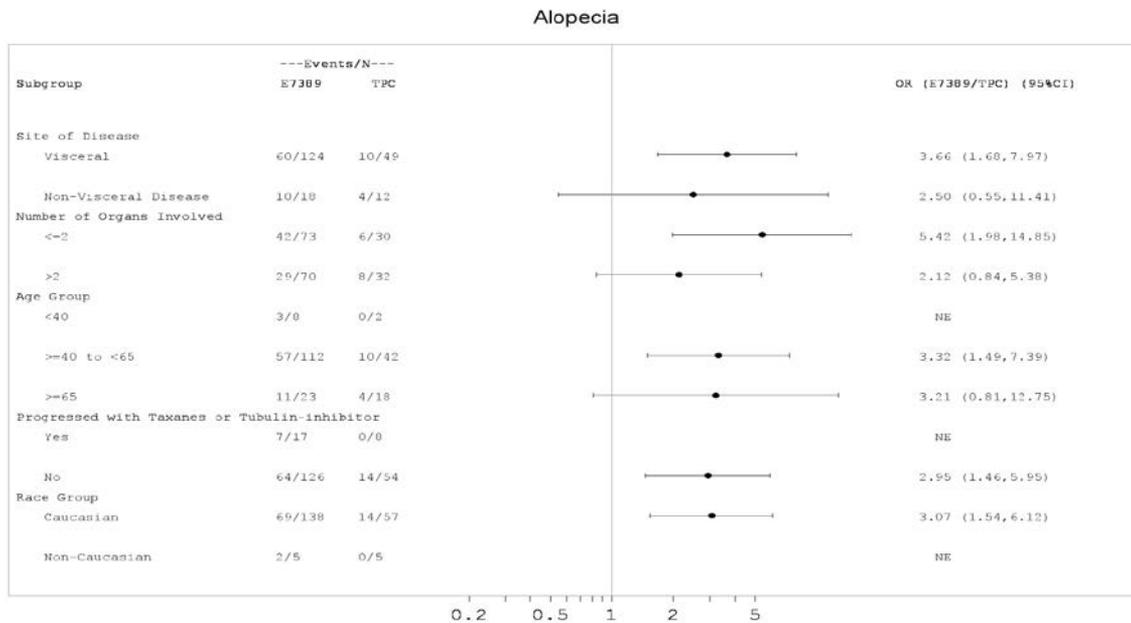


Abbildung 529: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

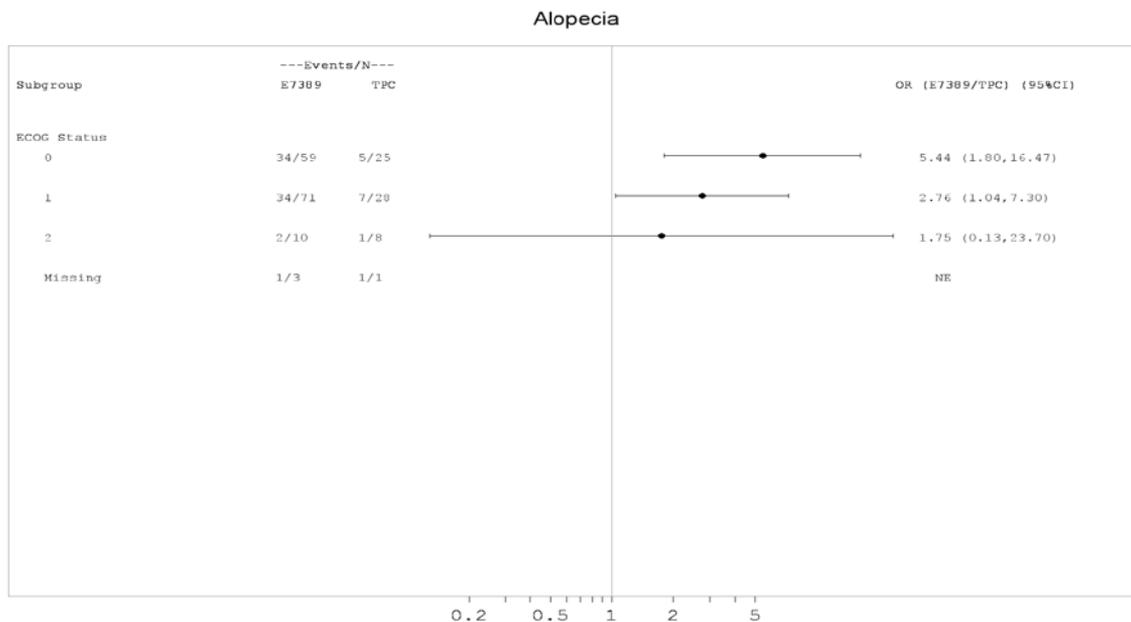


Abbildung 530: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

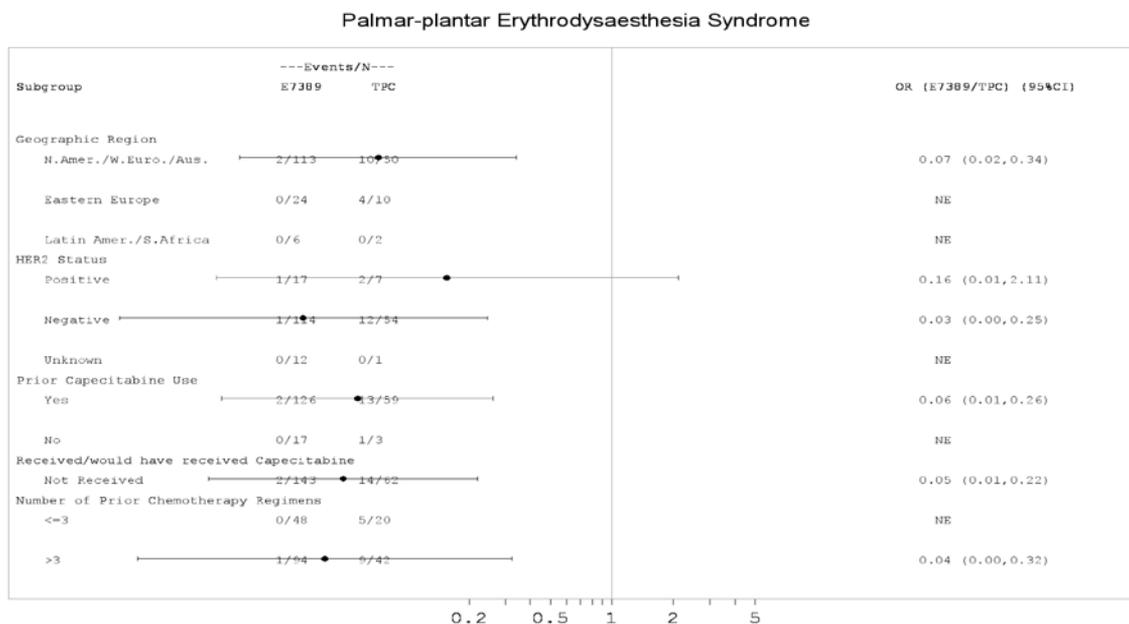


Abbildung 531: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

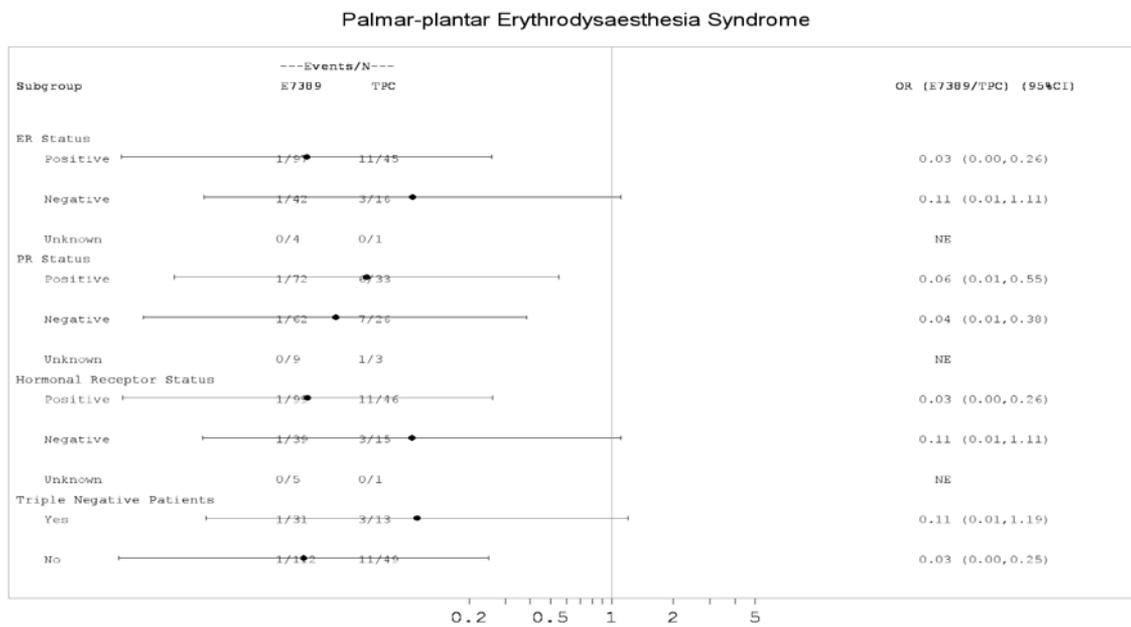


Abbildung 532: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

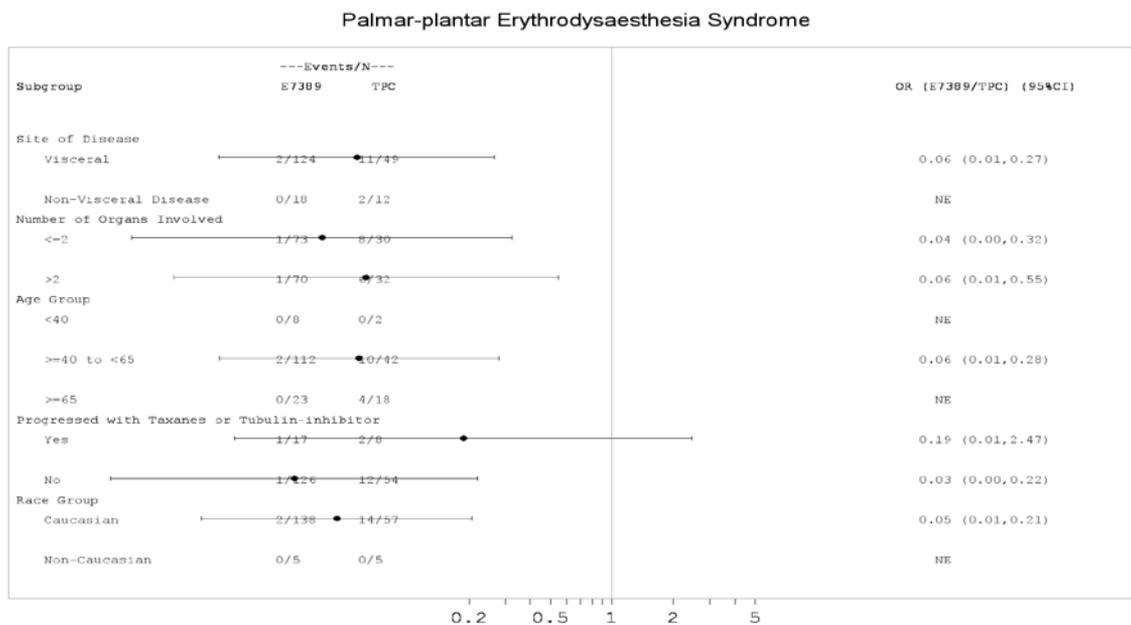


Abbildung 533: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

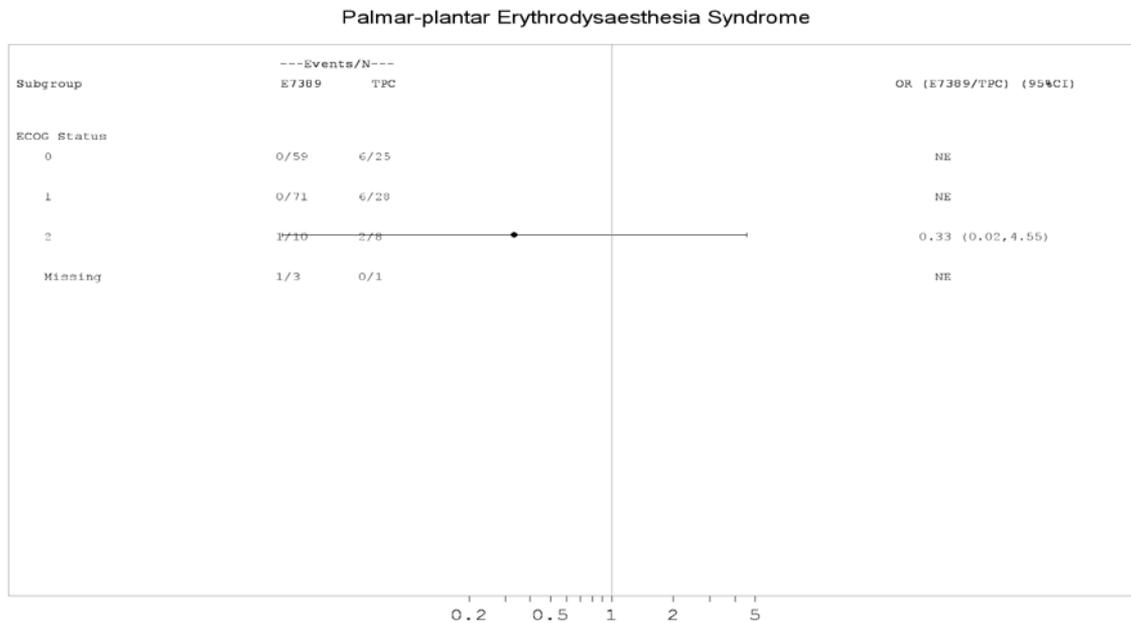


Abbildung 534: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

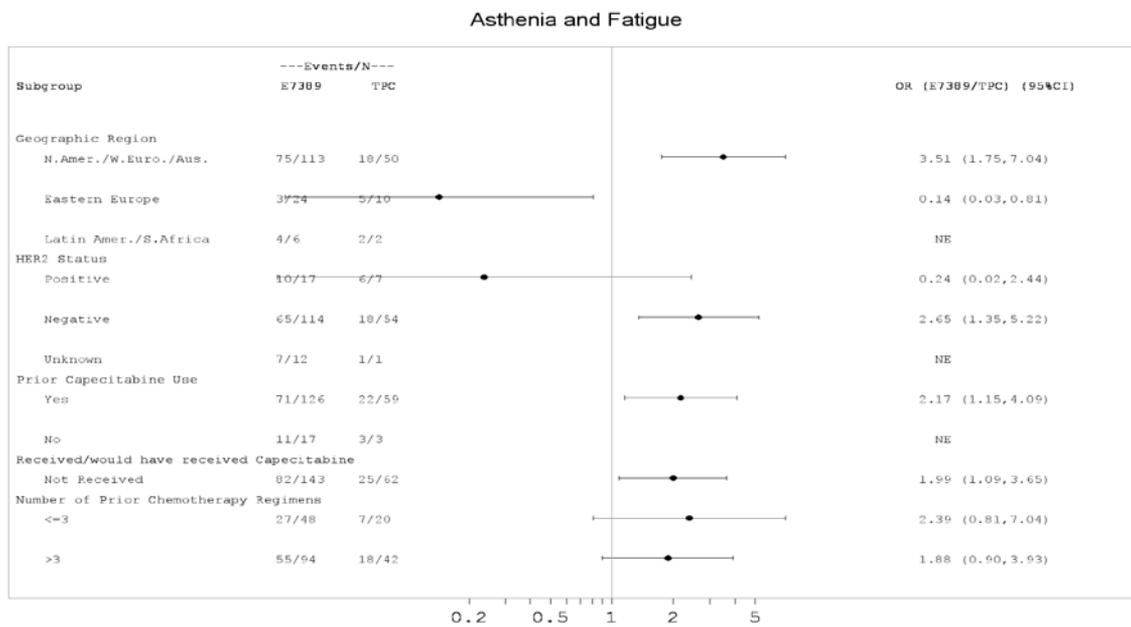


Abbildung 535: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

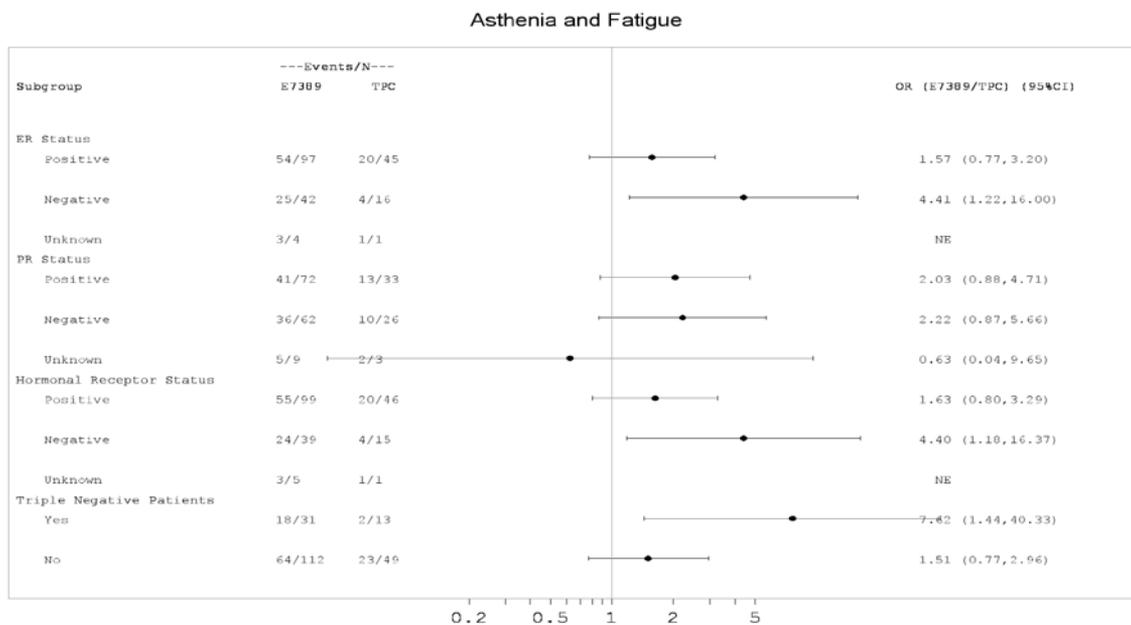


Abbildung 536: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

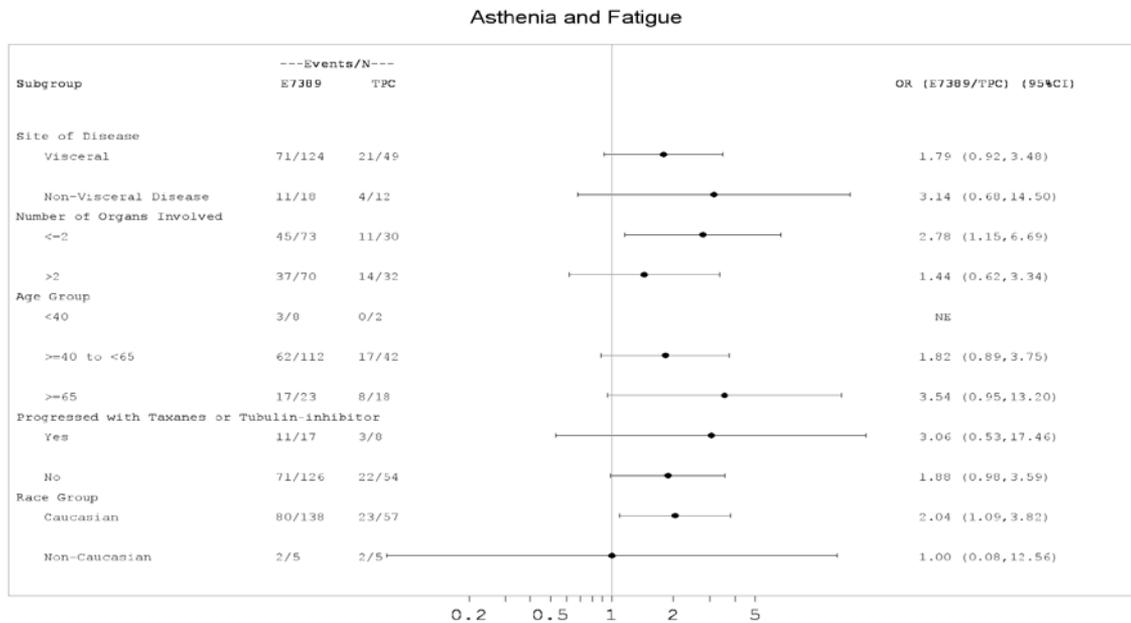


Abbildung 537: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

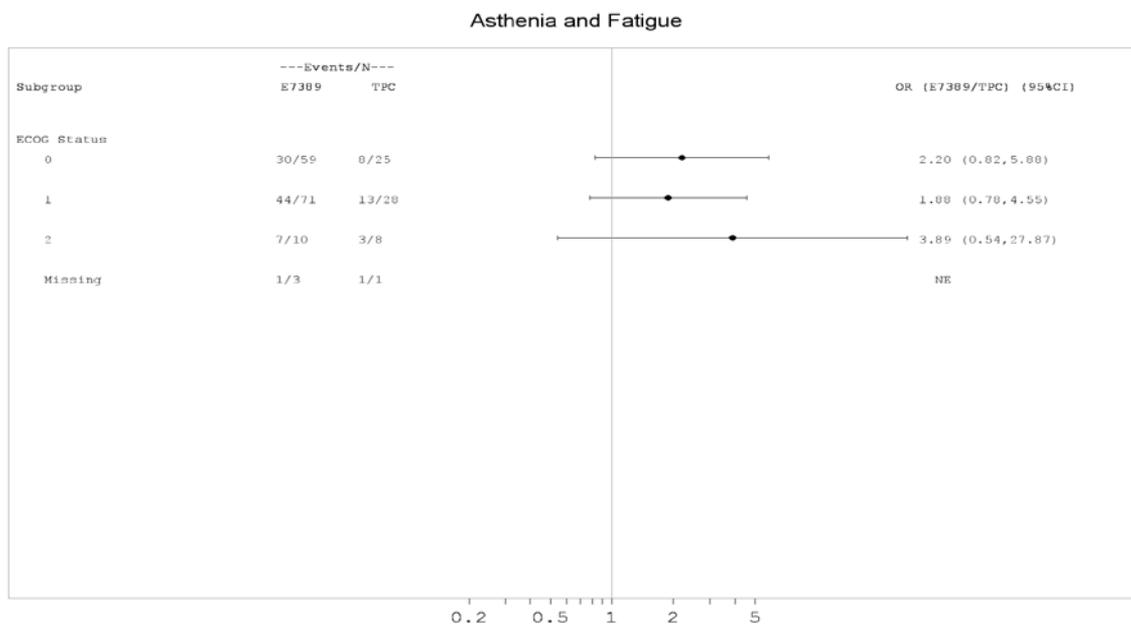


Abbildung 538: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (OR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

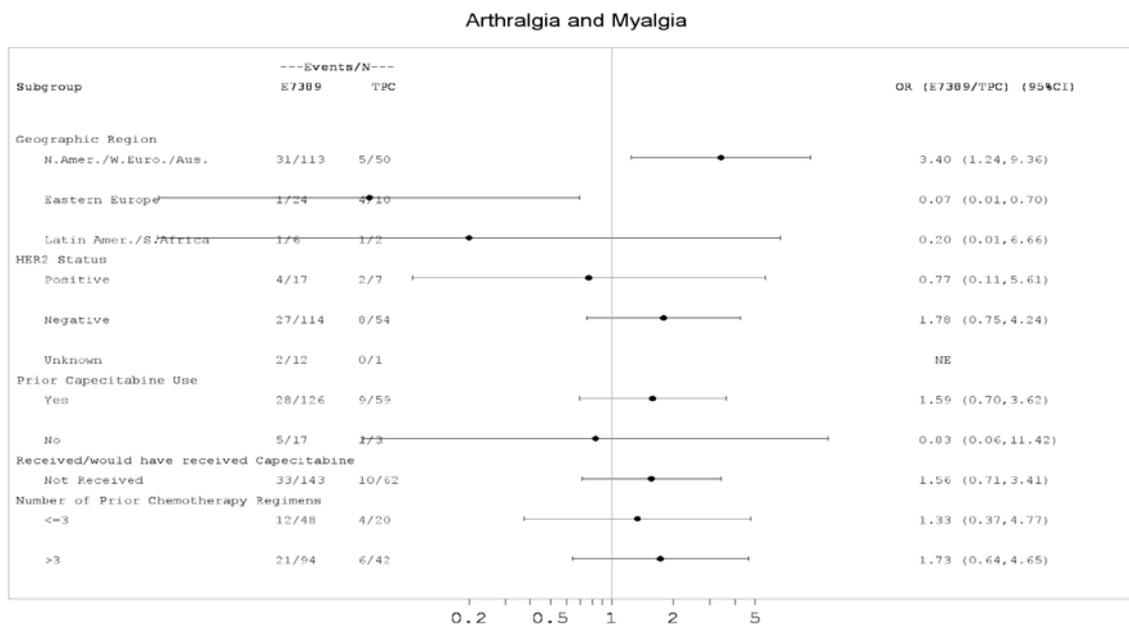


Abbildung 539: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

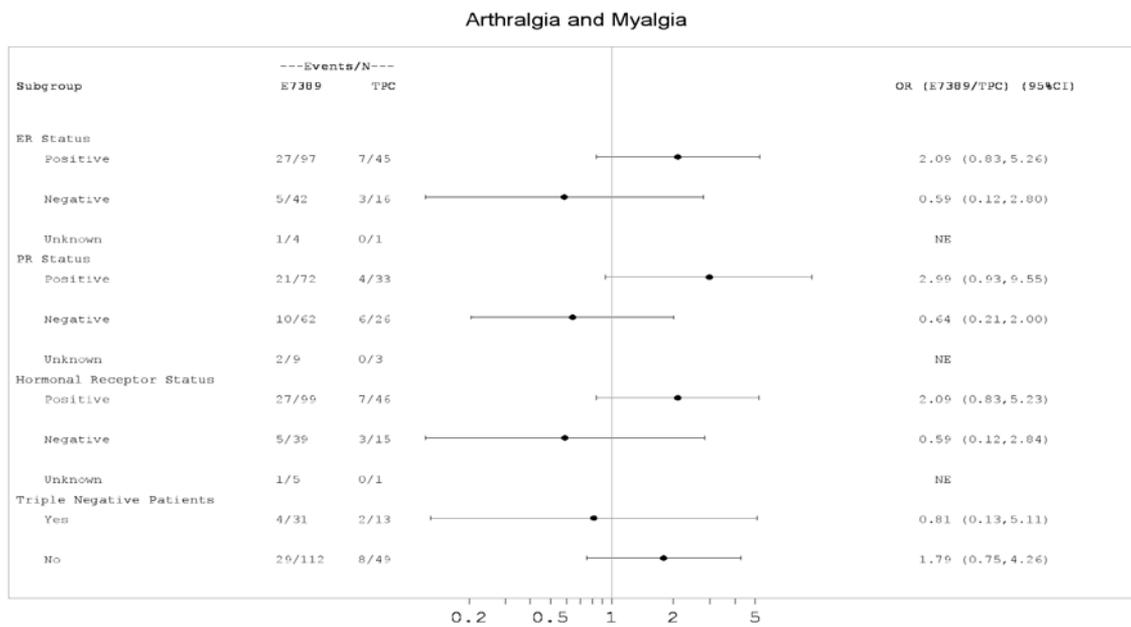


Abbildung 540: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_5:

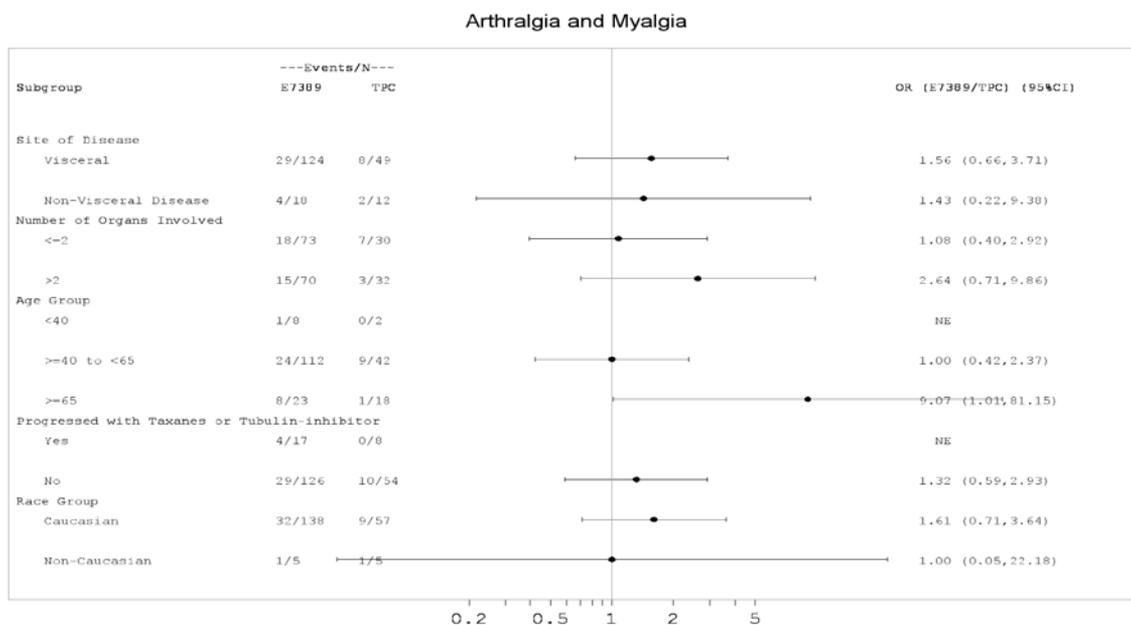


Abbildung 541: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

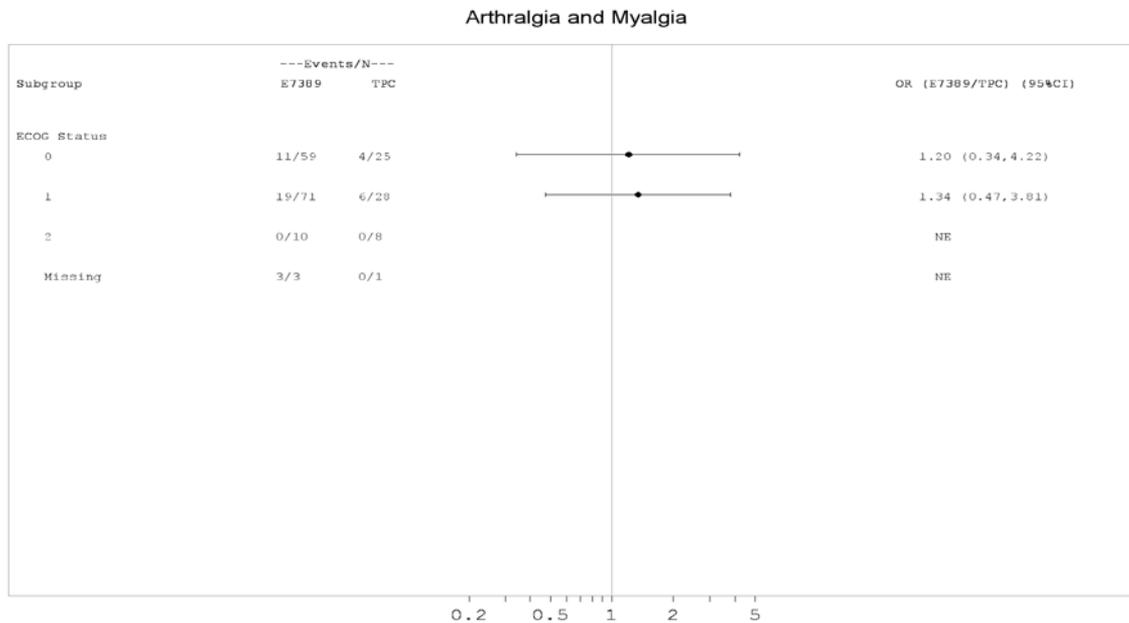


Abbildung 542: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_5:](#)

Nach den Forest-Plots zur OR sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen zum RR der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen für UE dargestellt.

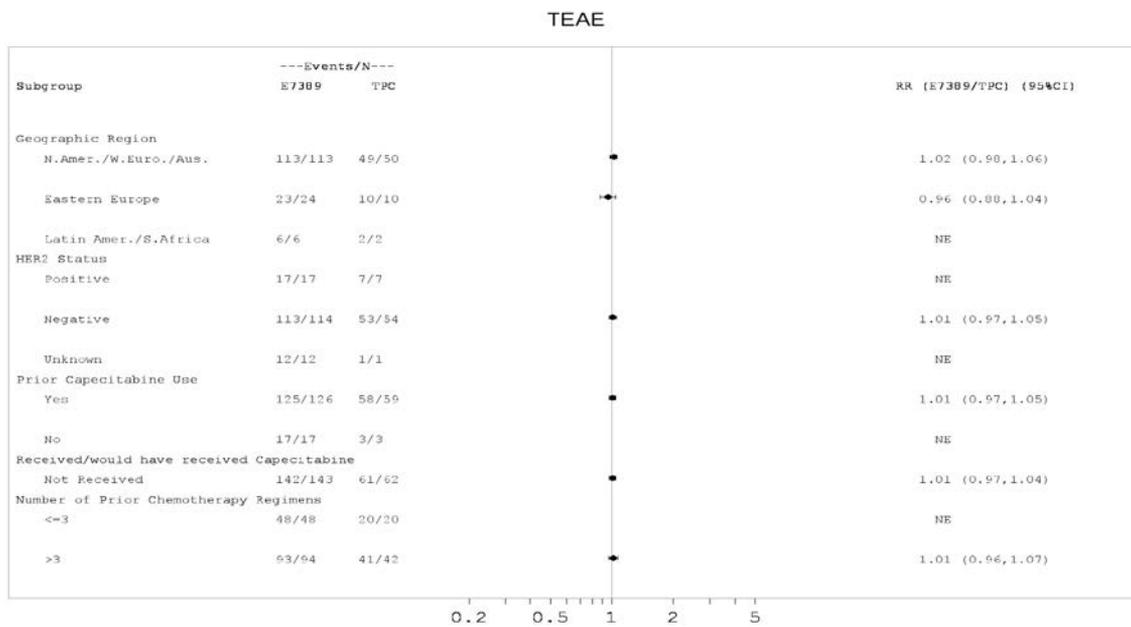


Abbildung 543: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2:

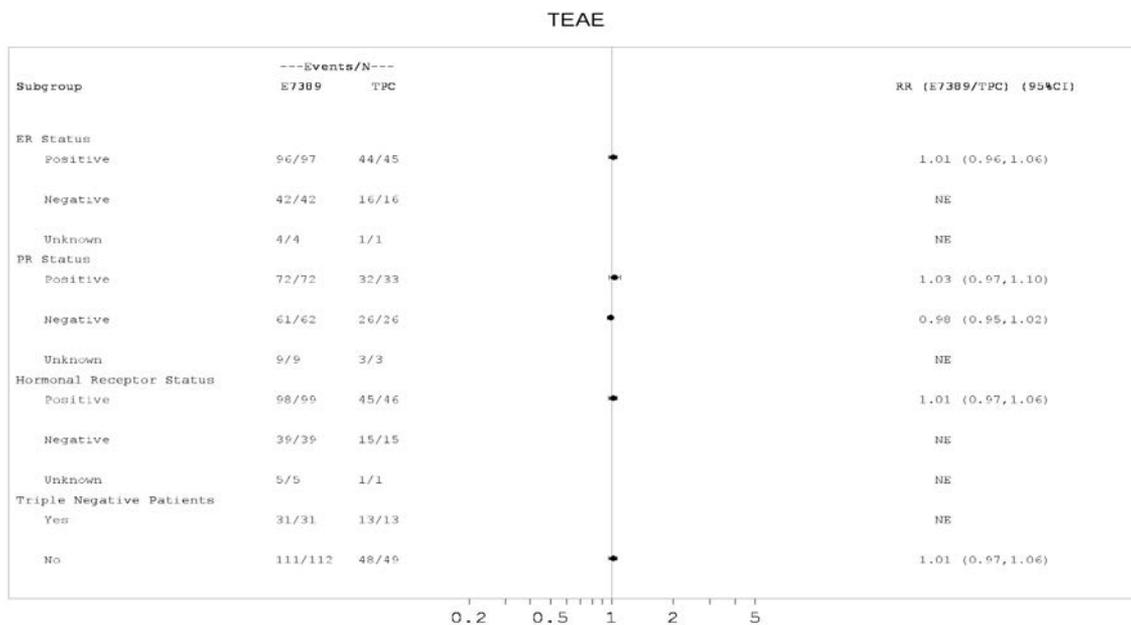


Abbildung 544: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2:

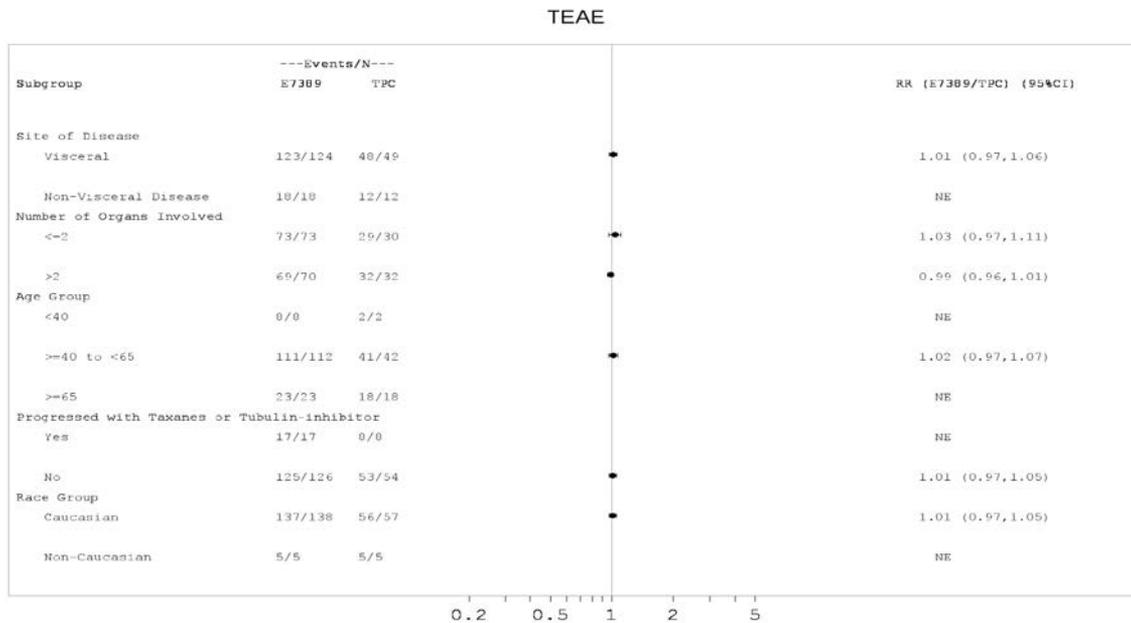


Abbildung 545: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2:

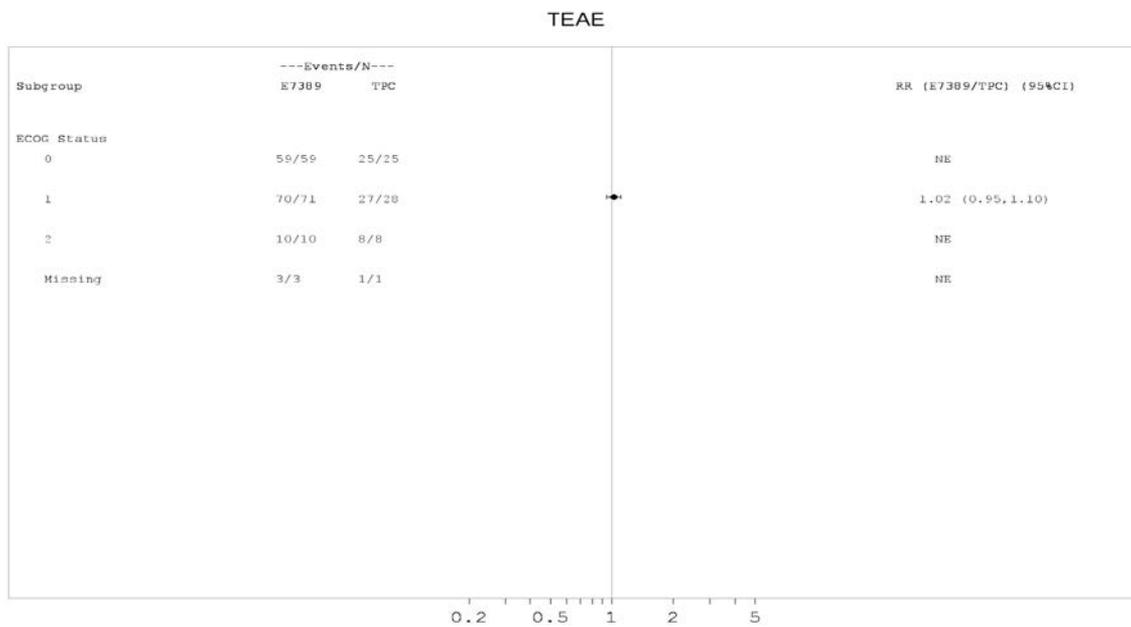


Abbildung 546: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2:](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

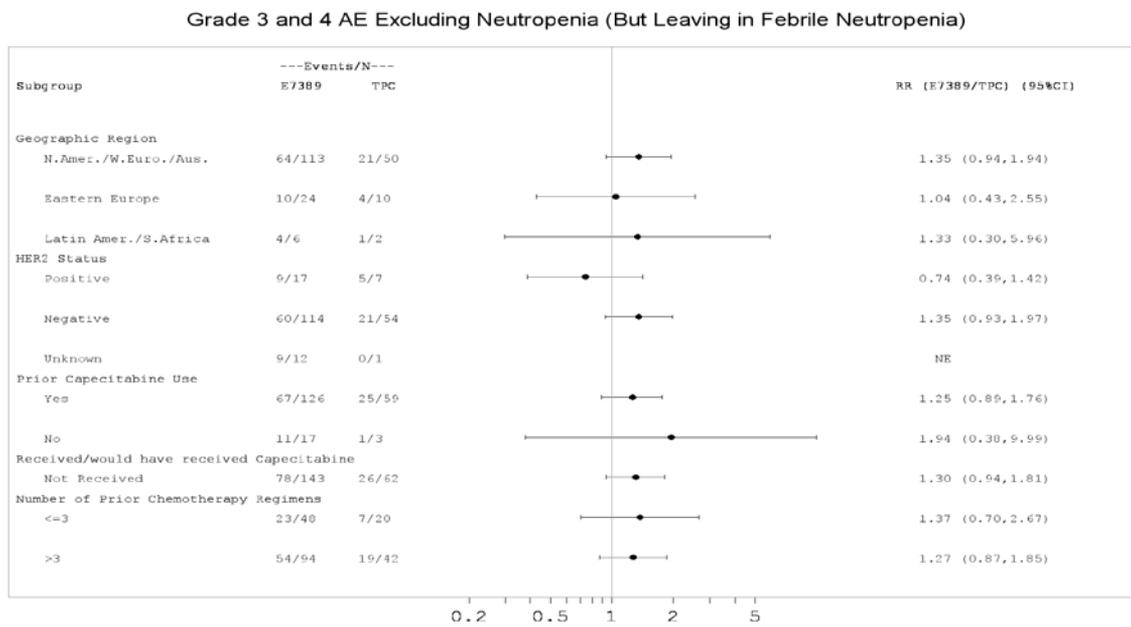


Abbildung 547: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

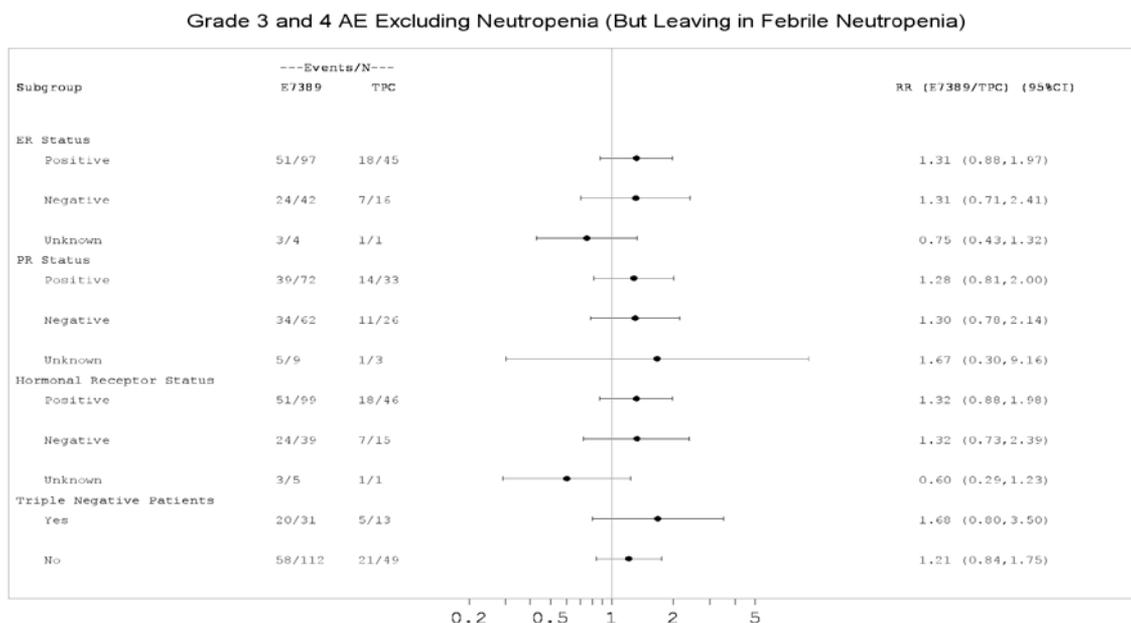


Abbildung 548: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

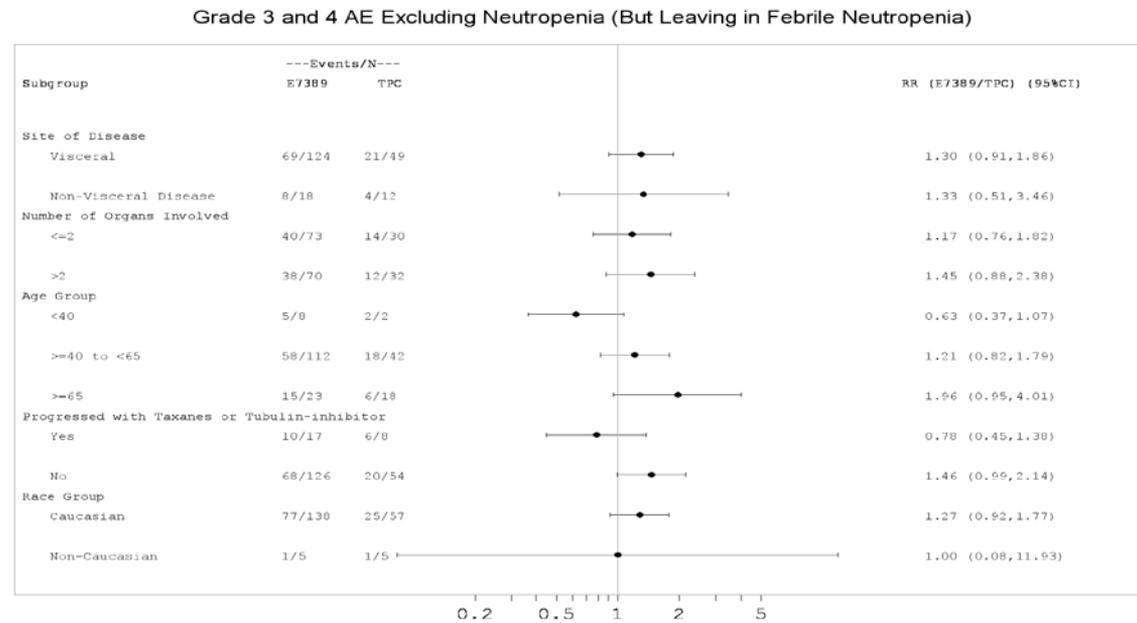


Abbildung 549: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

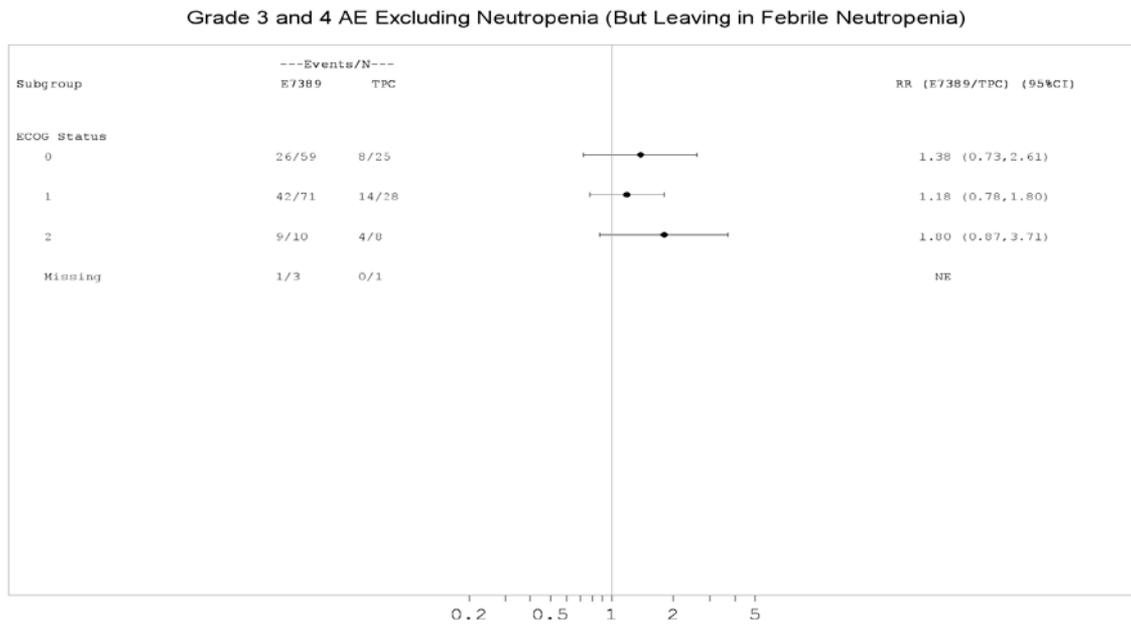


Abbildung 550: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

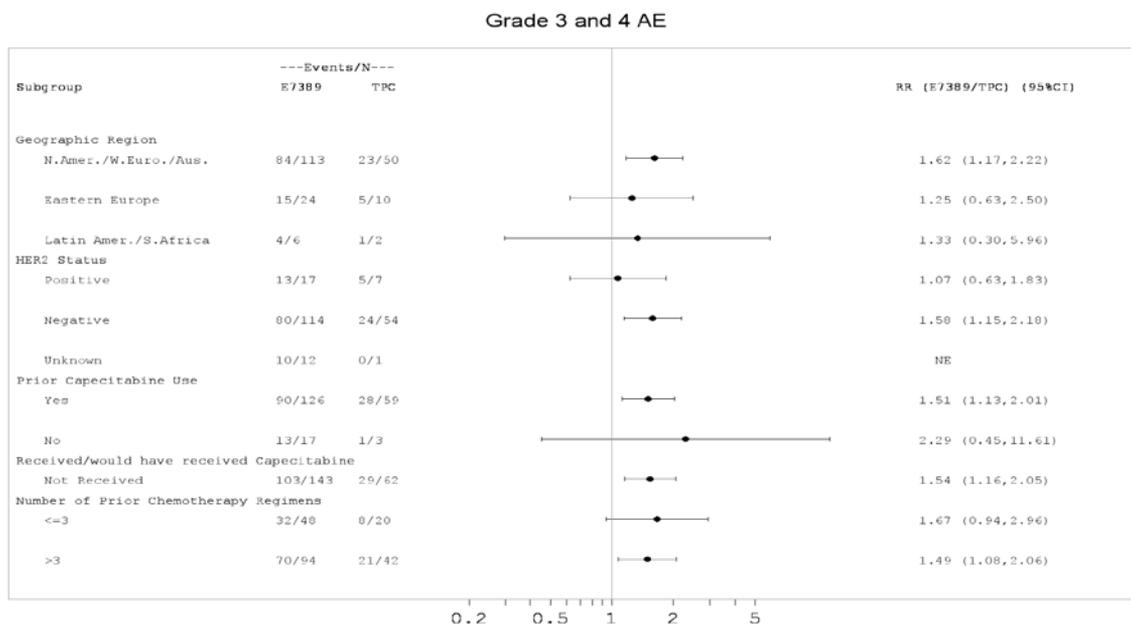


Abbildung 551: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

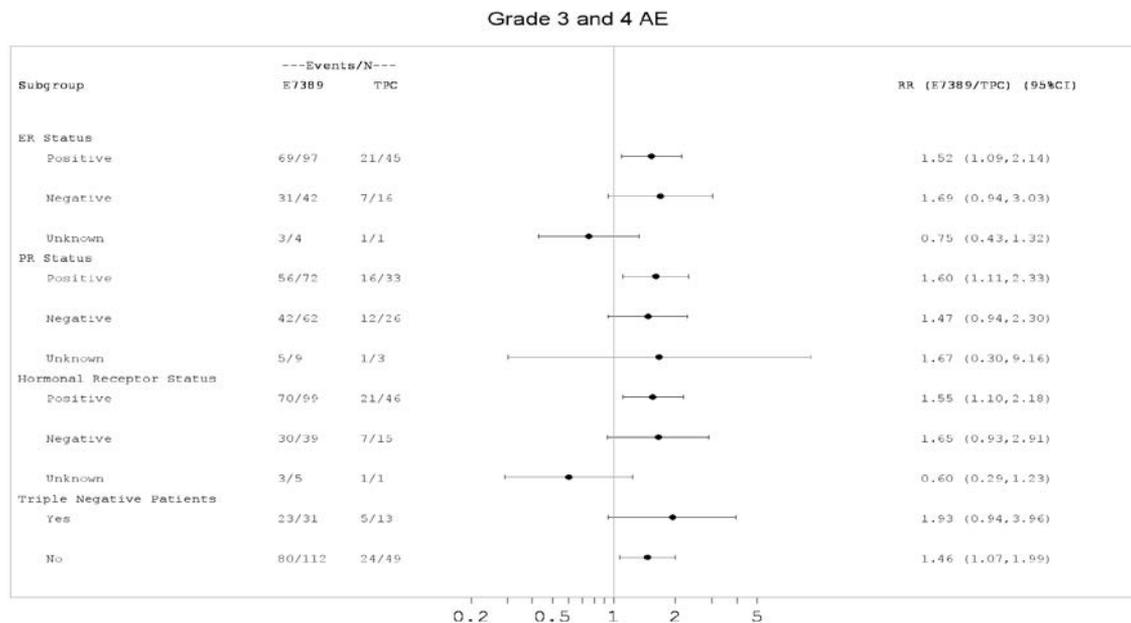


Abbildung 552: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

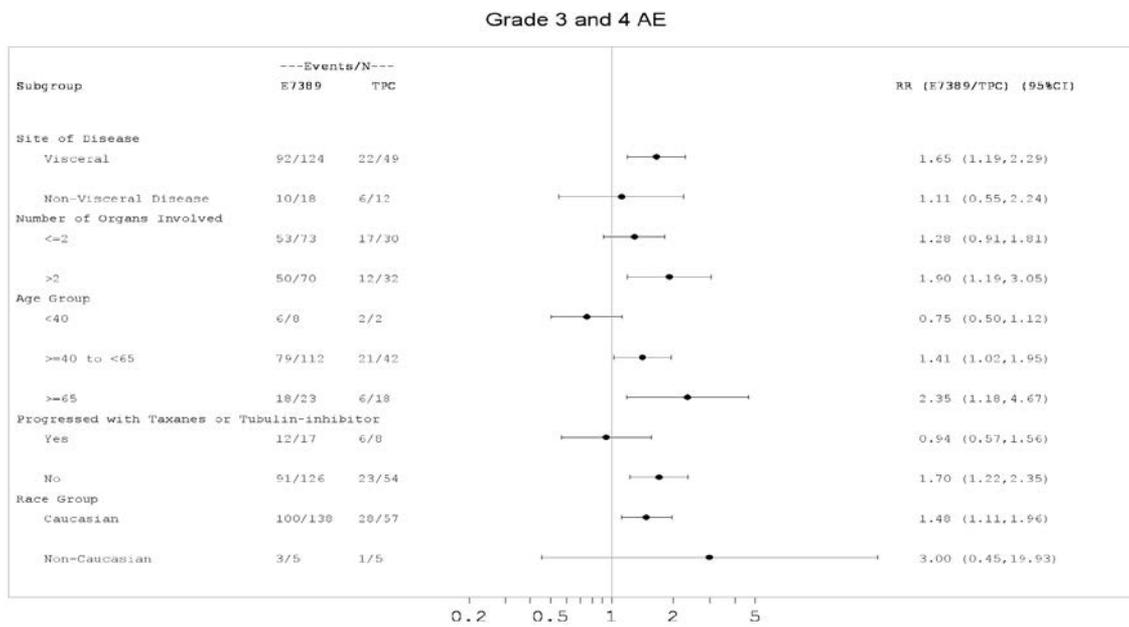


Abbildung 553: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

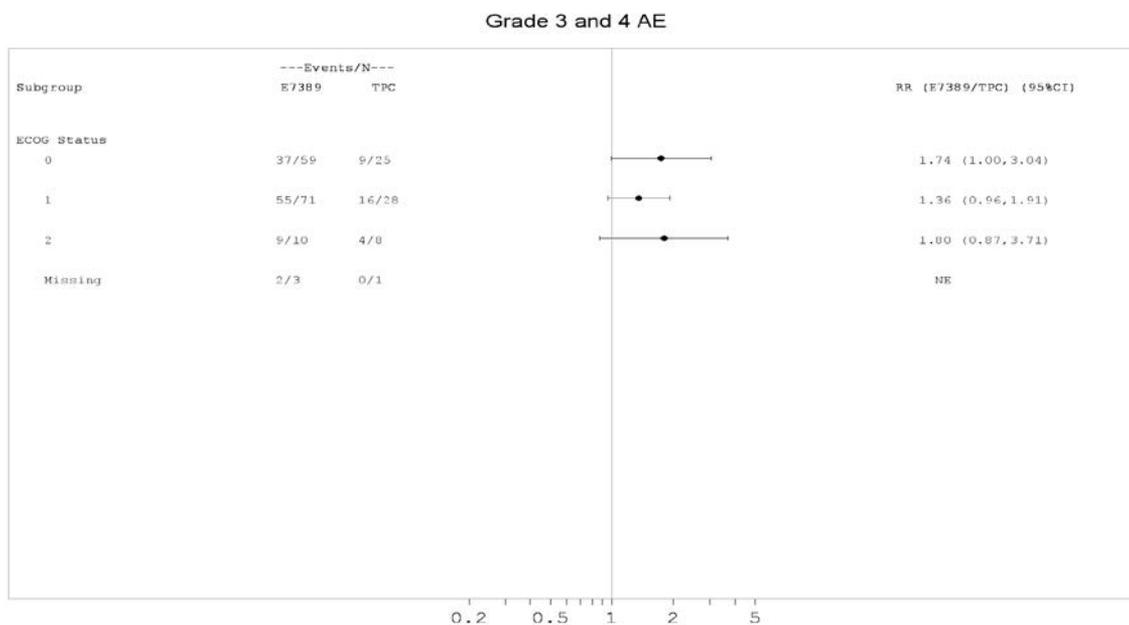


Abbildung 554: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die SUE dargestellt.

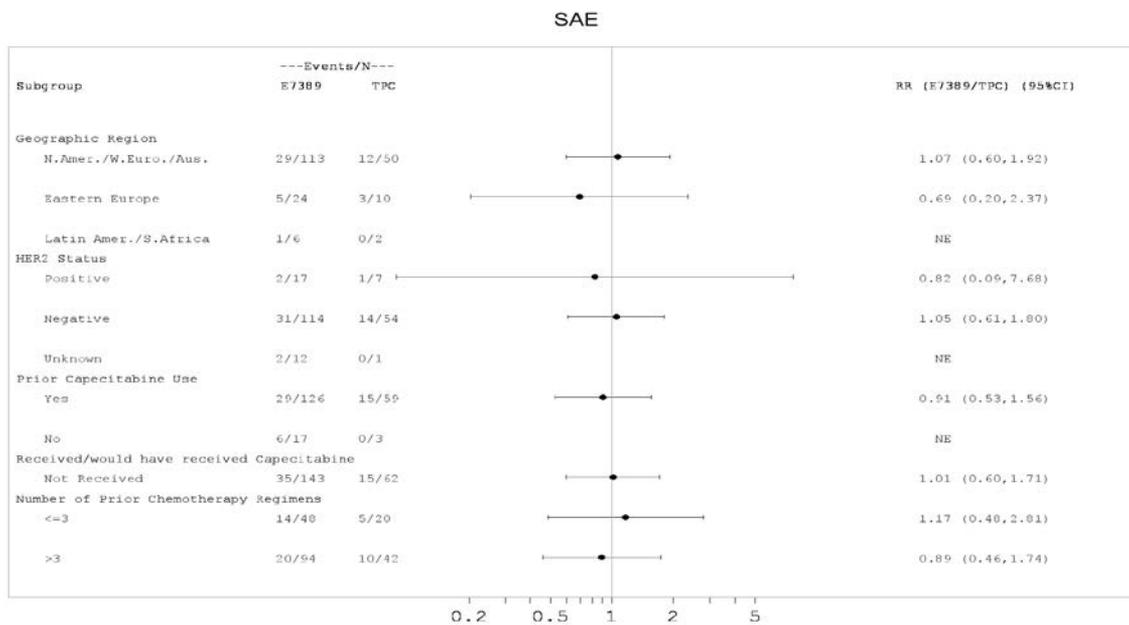


Abbildung 555: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

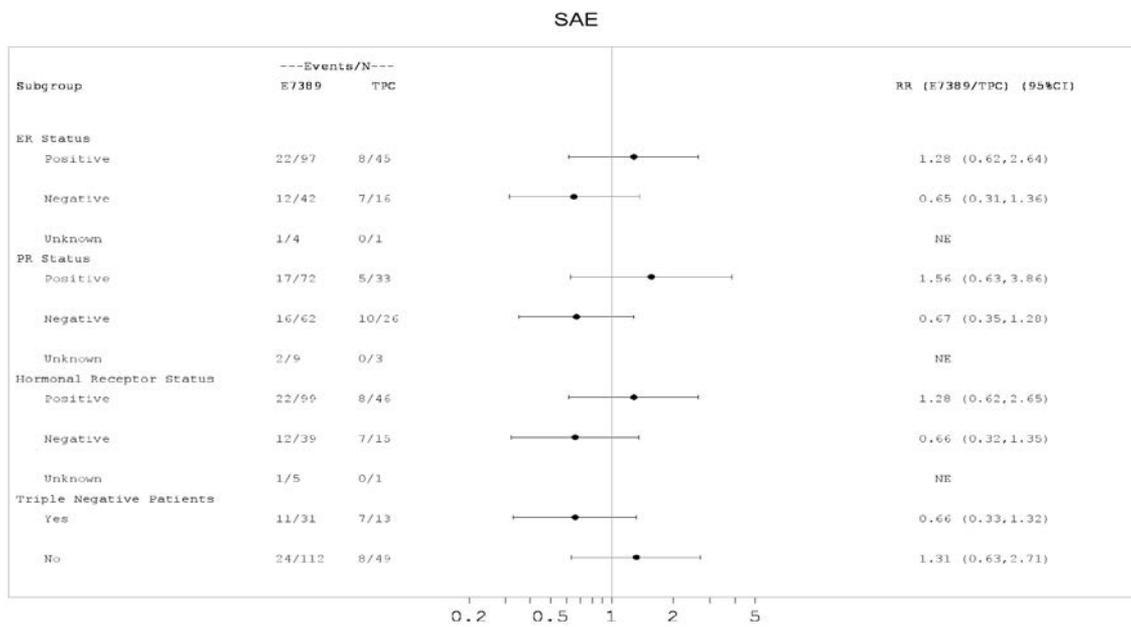


Abbildung 556: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

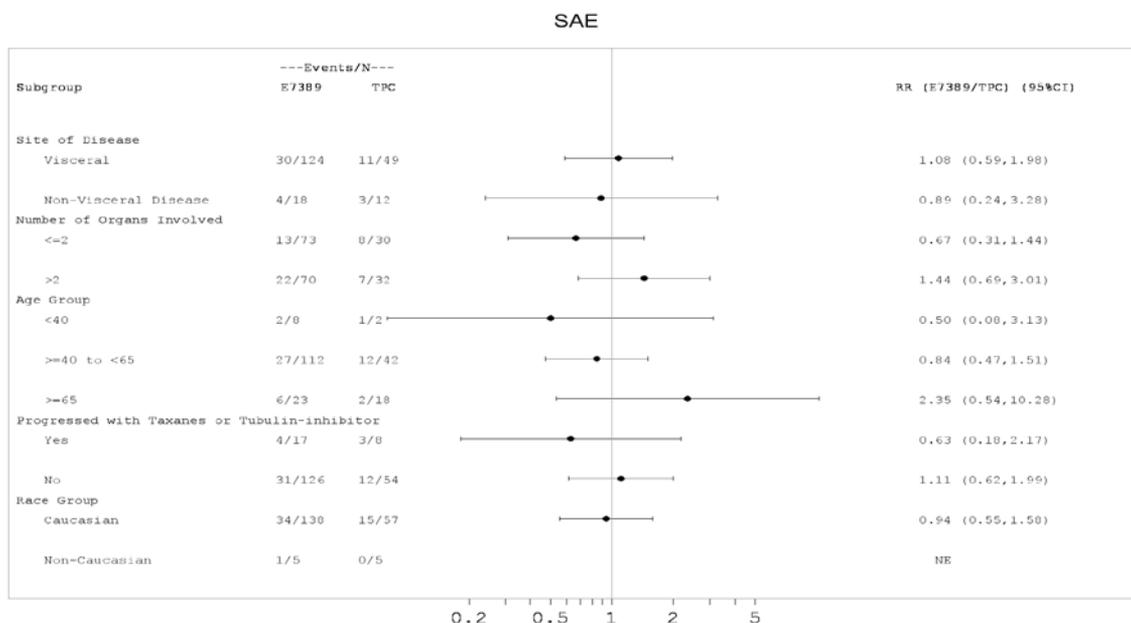


Abbildung 557: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

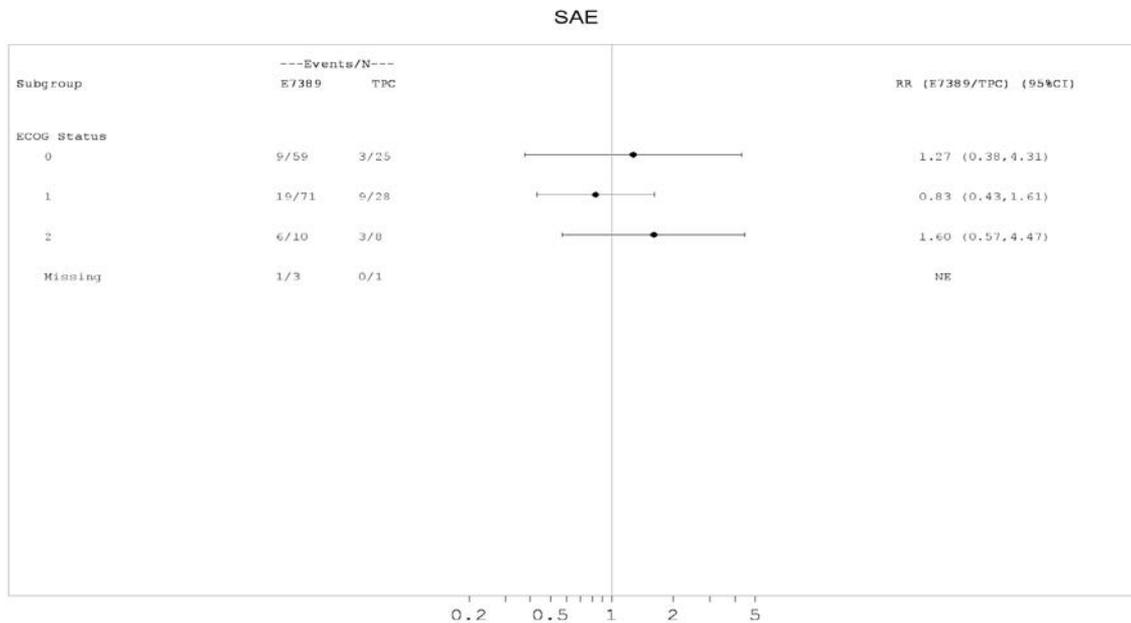


Abbildung 558: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

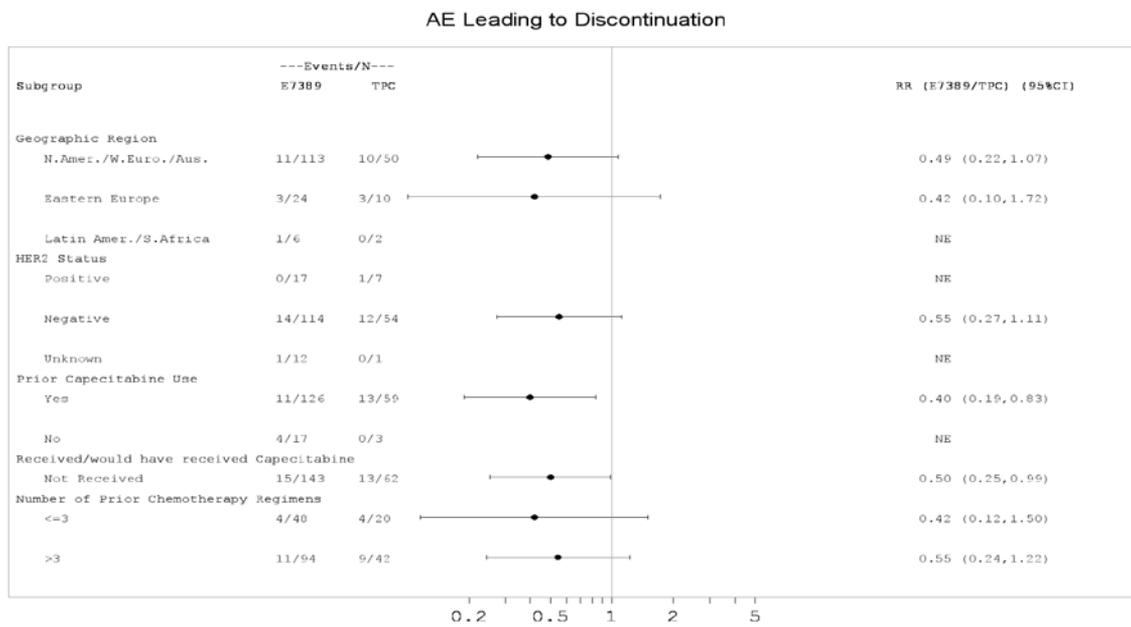


Abbildung 559: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

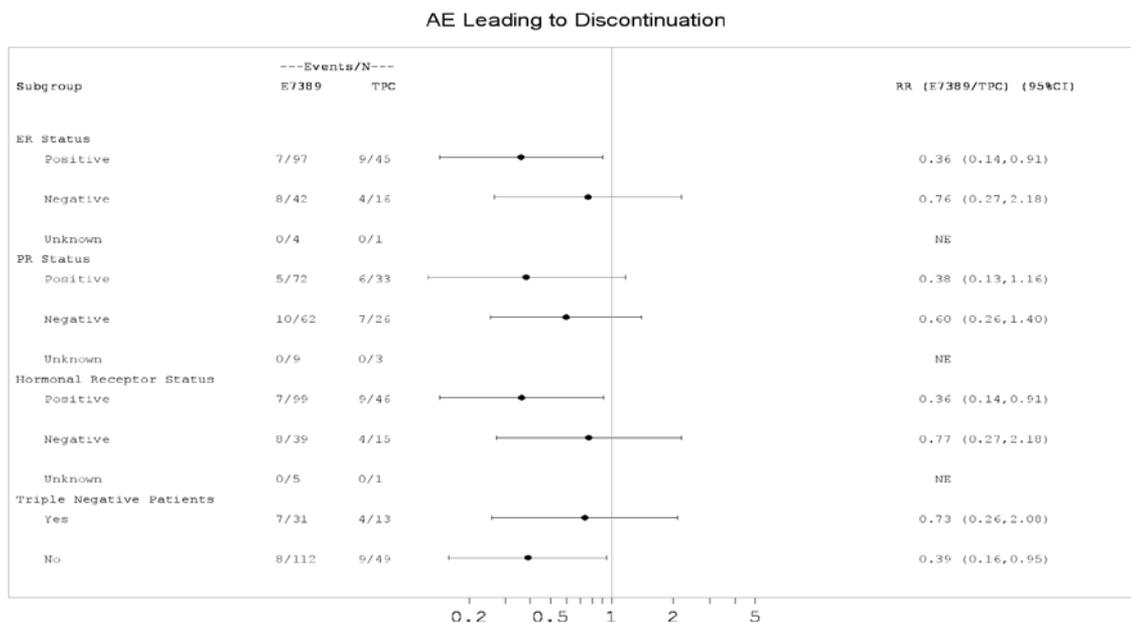


Abbildung 560: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

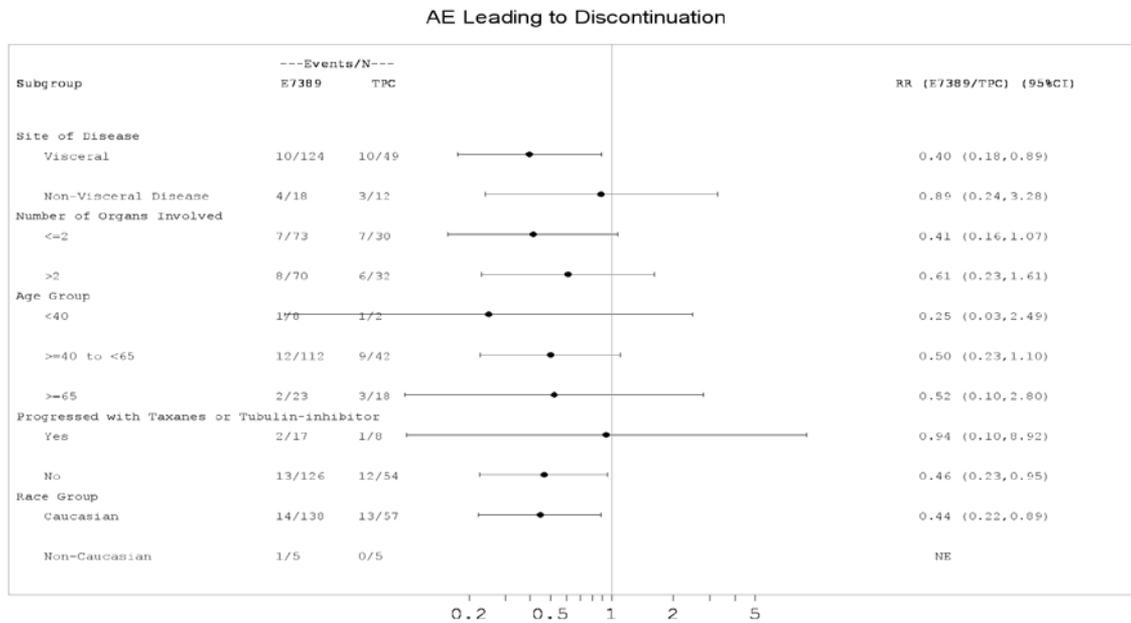


Abbildung 561: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

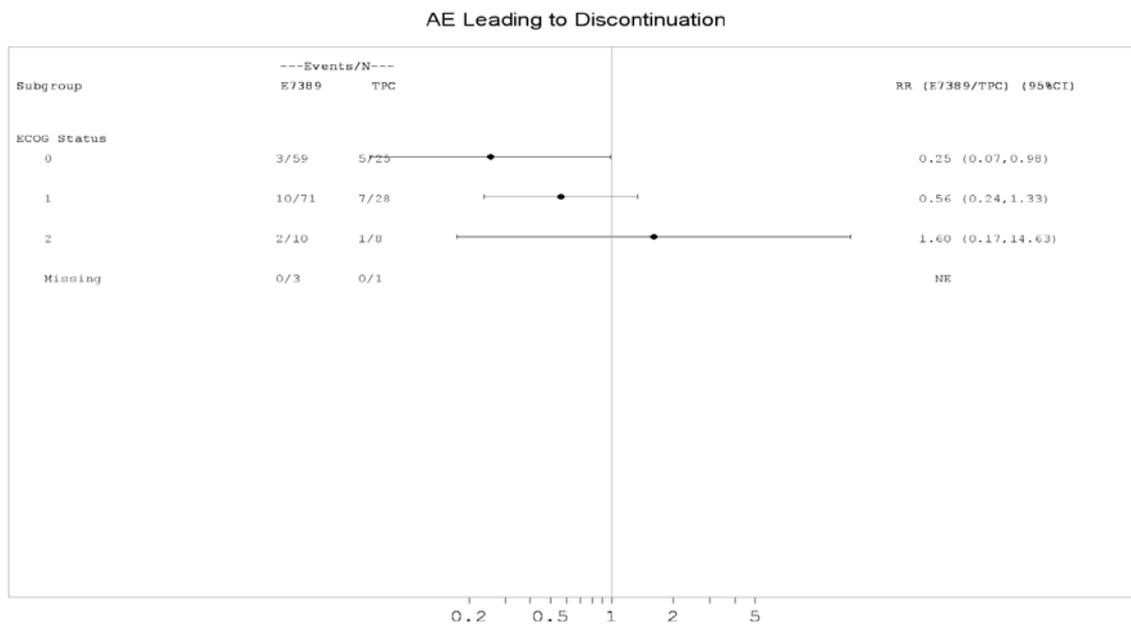


Abbildung 562: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neutropenie dargestellt.

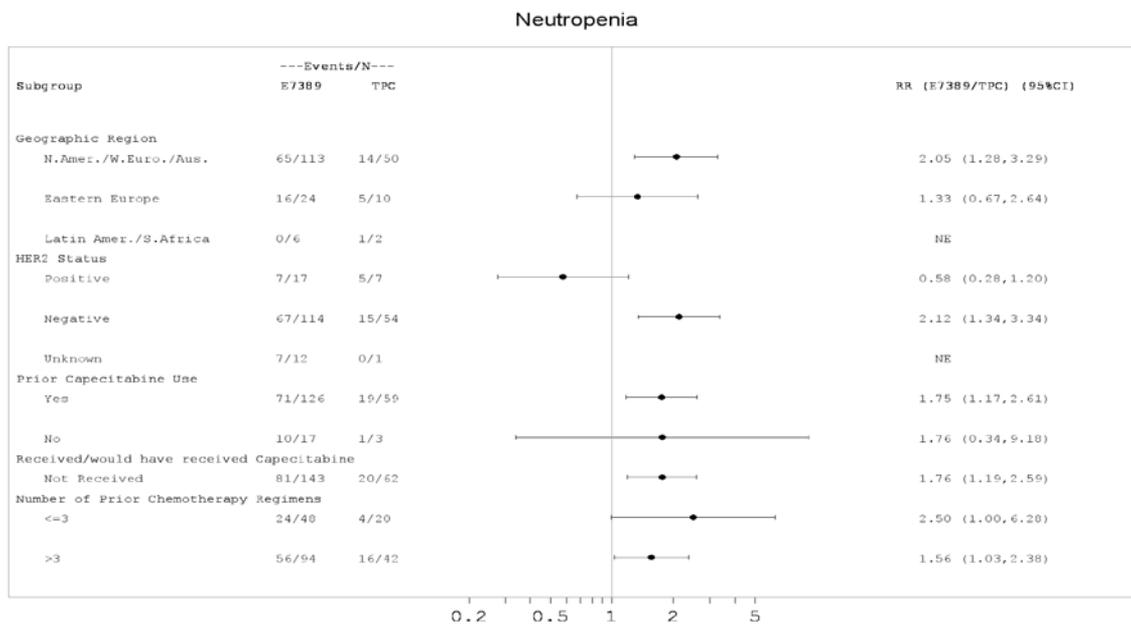


Abbildung 563: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

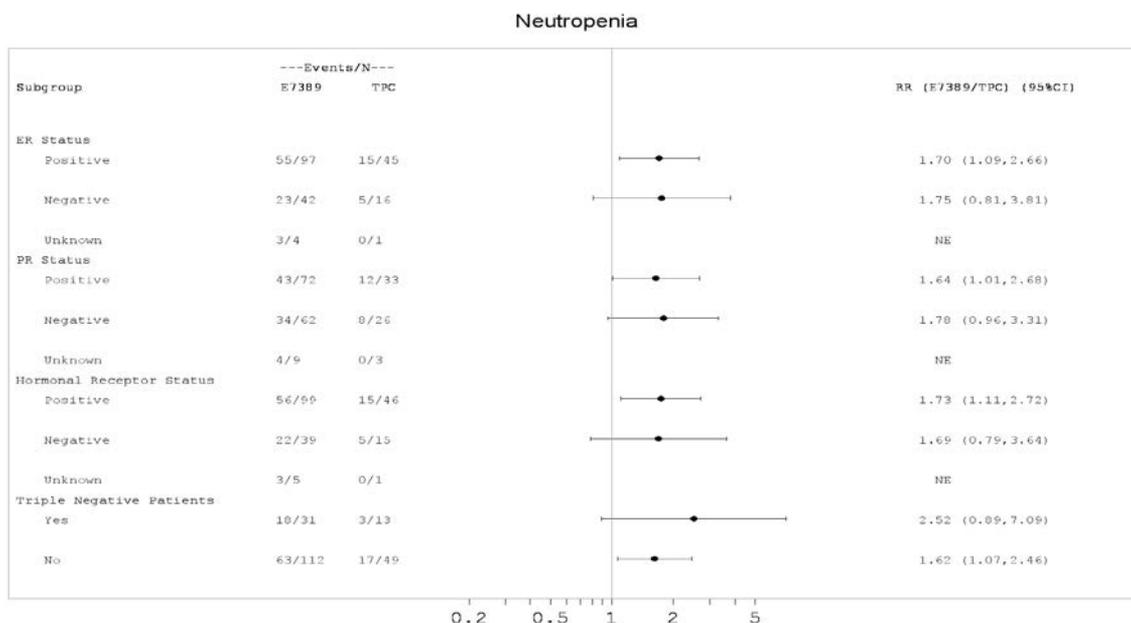


Abbildung 564: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

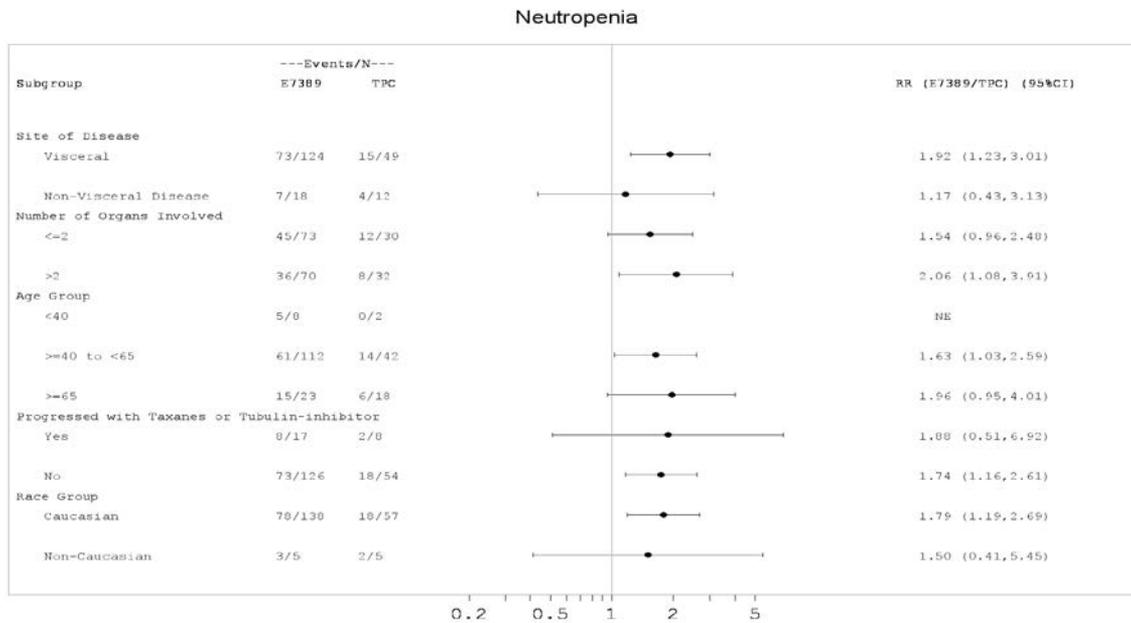


Abbildung 565: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

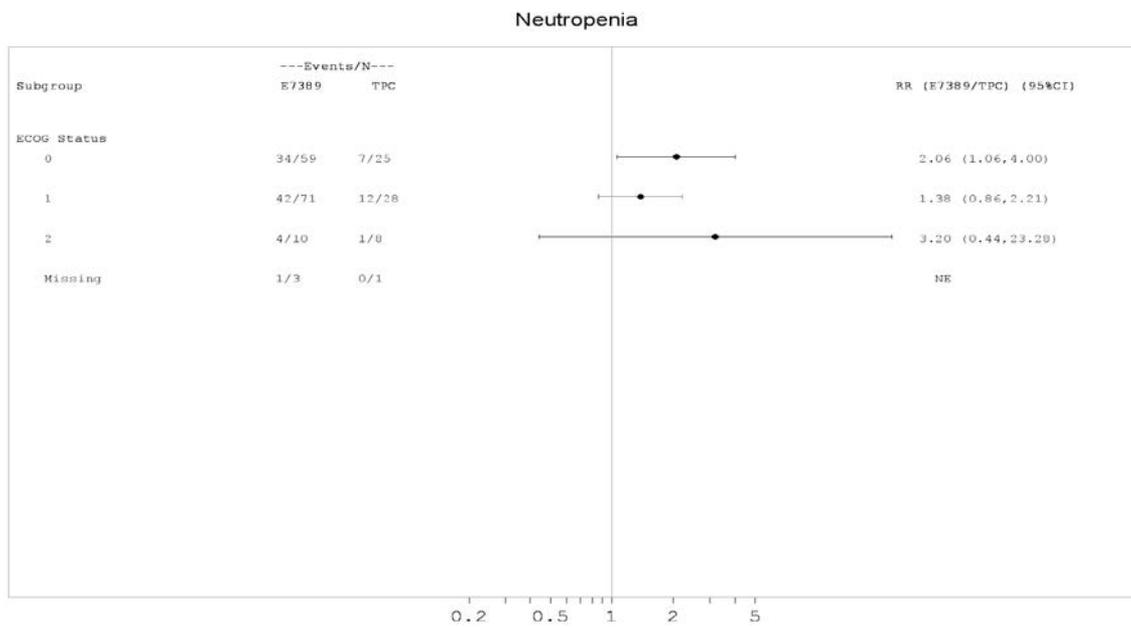


Abbildung 566: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

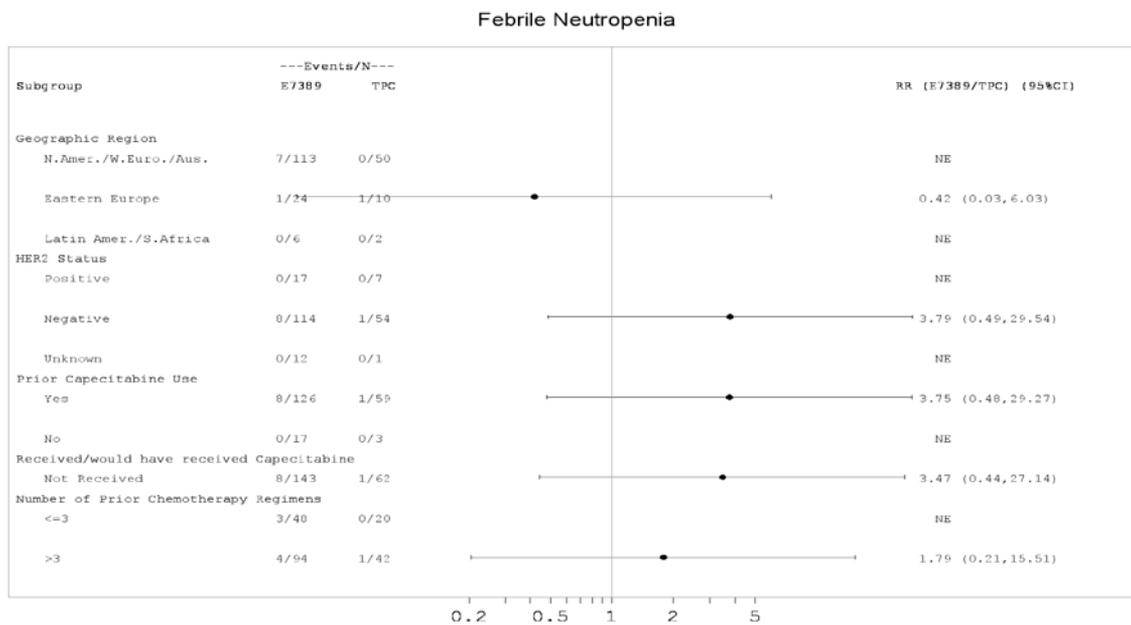


Abbildung 567: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

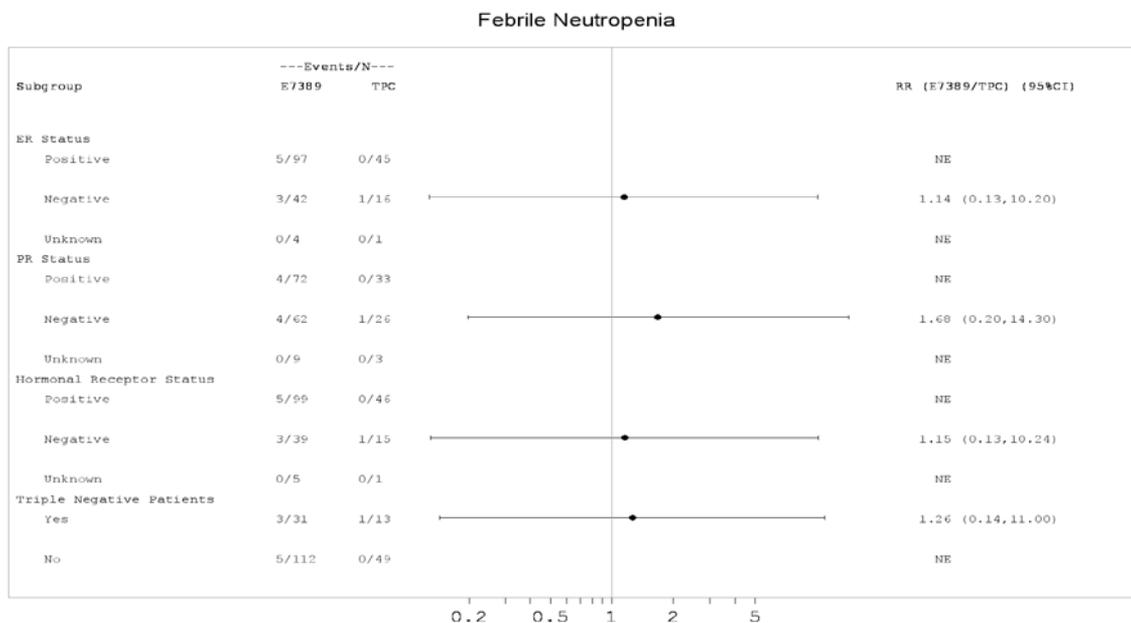


Abbildung 568: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

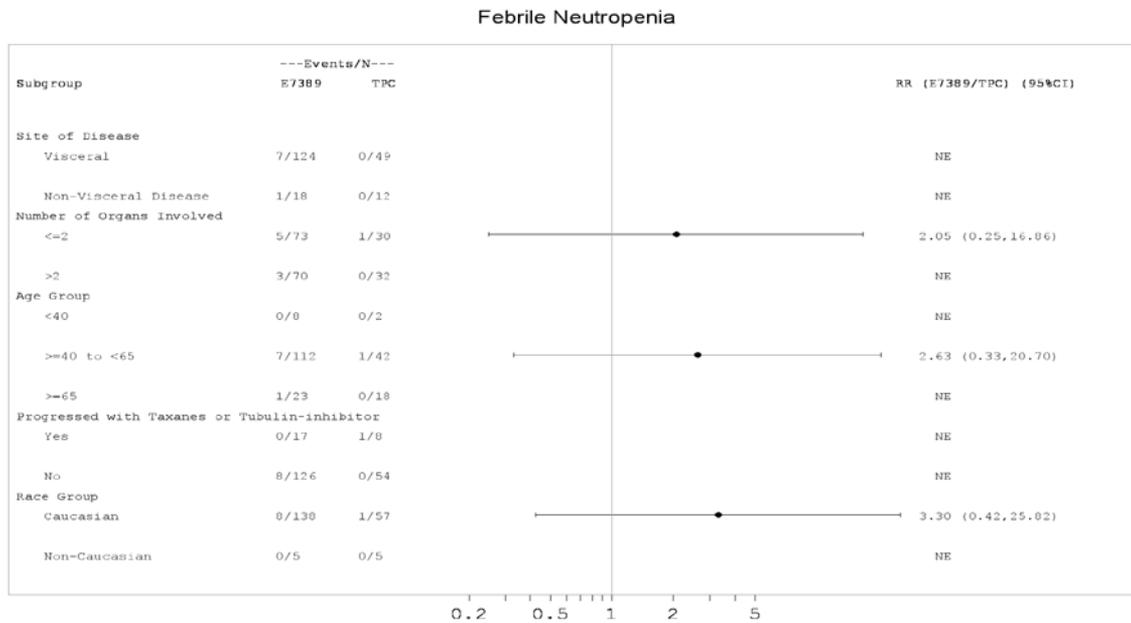


Abbildung 569: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

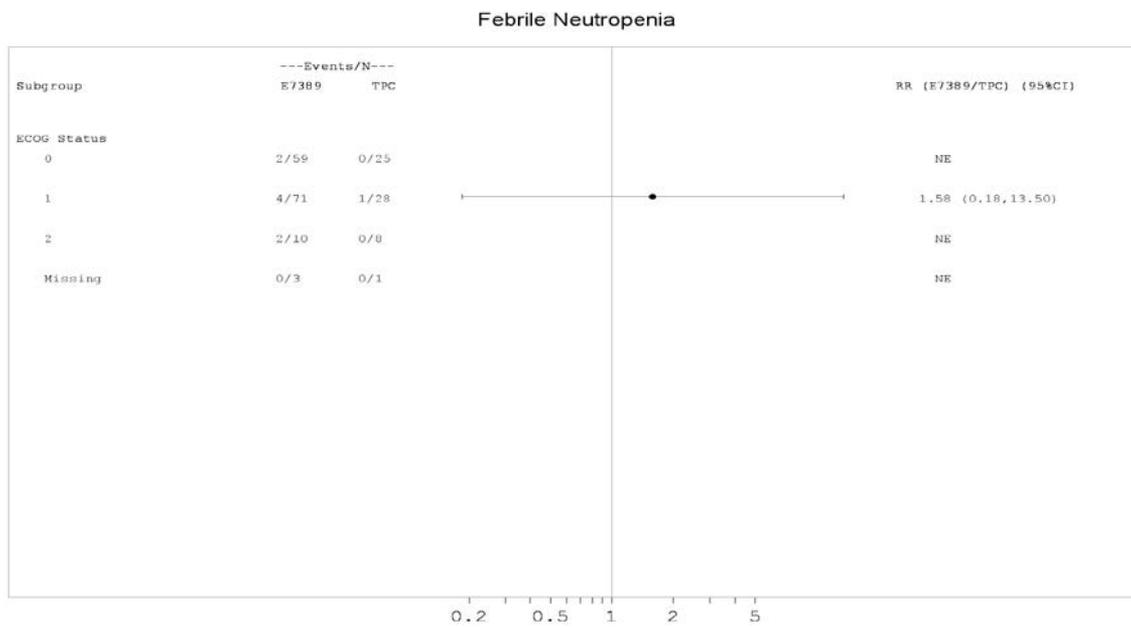


Abbildung 570: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Neuropathie dargestellt.

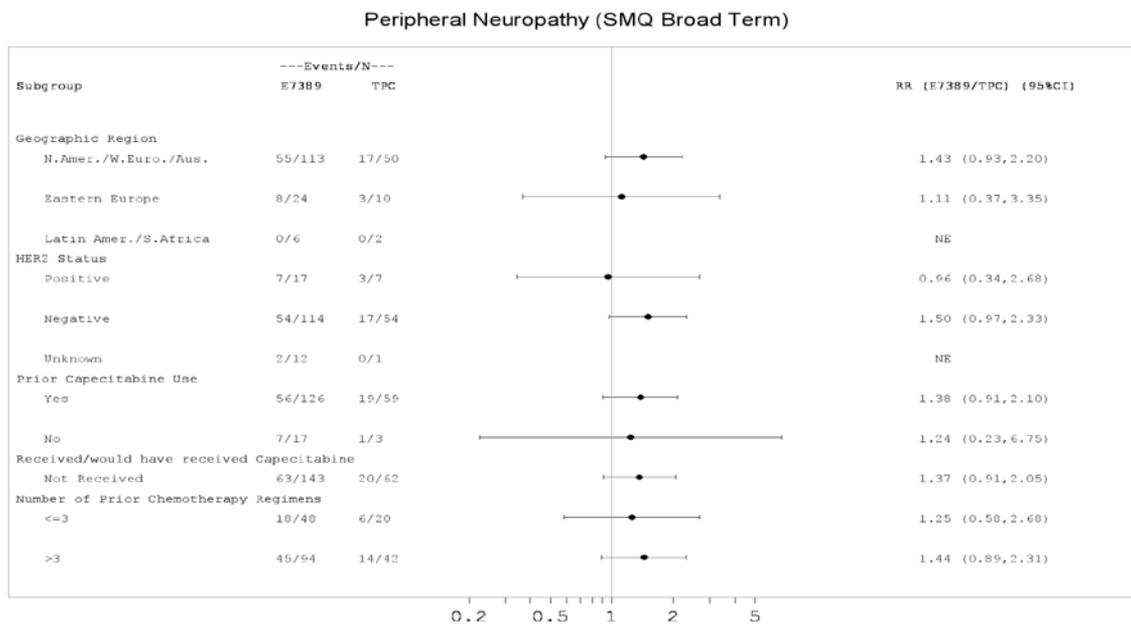


Abbildung 571: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

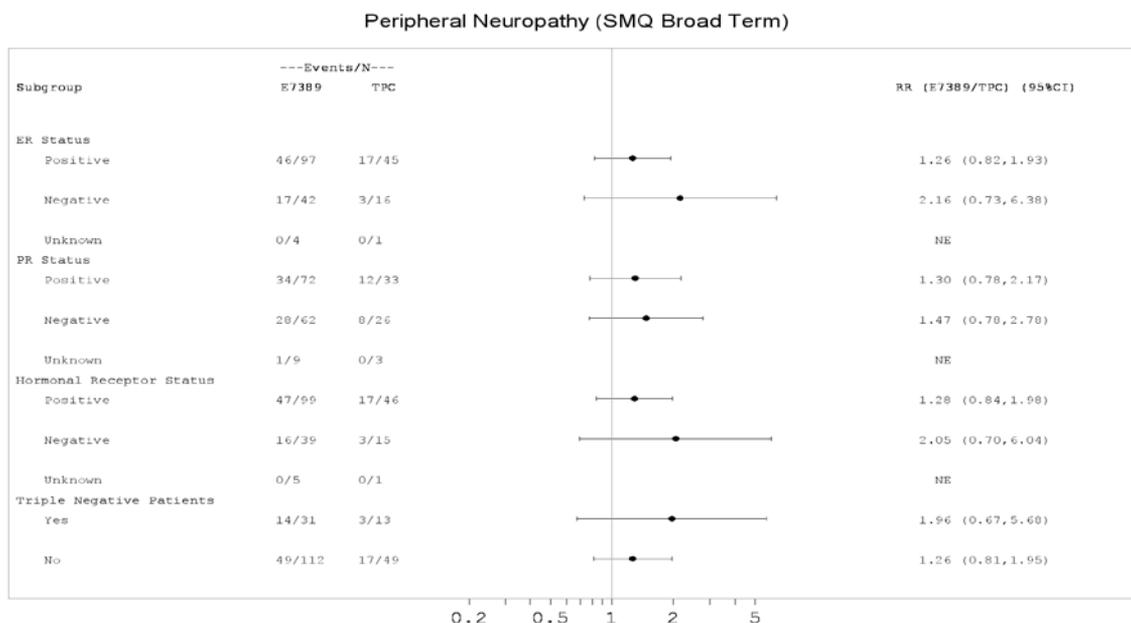


Abbildung 572: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

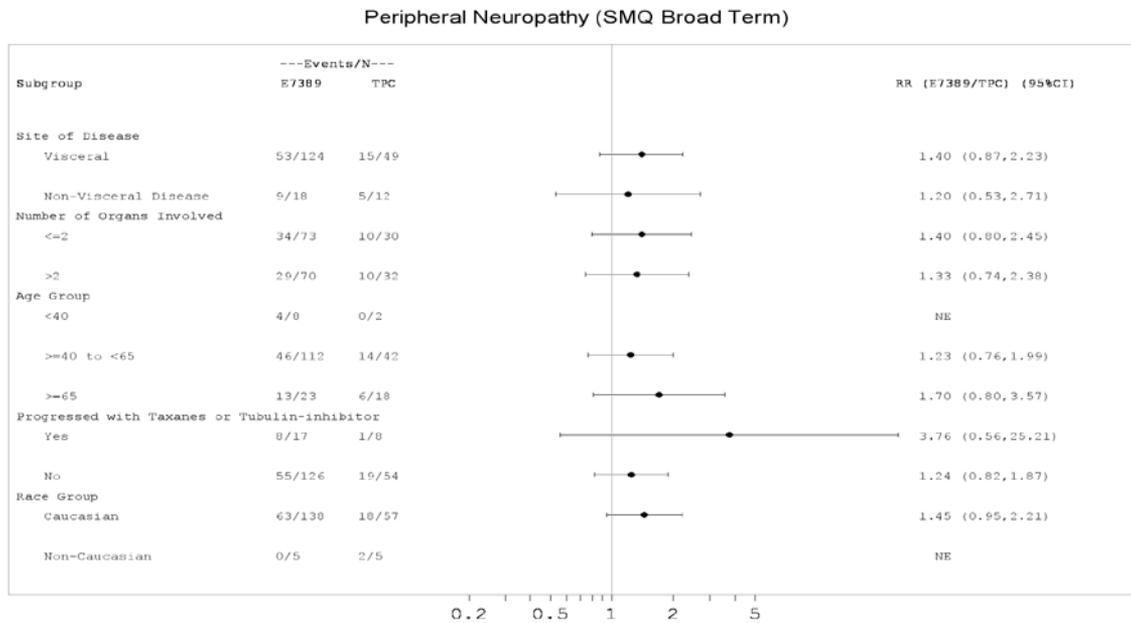


Abbildung 573: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

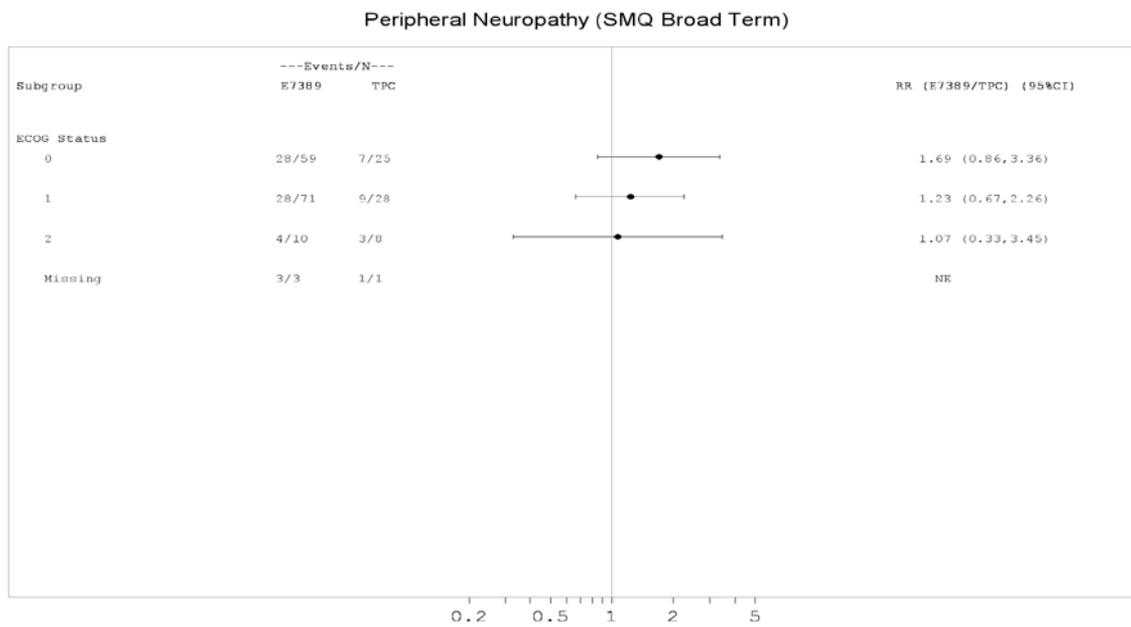


Abbildung 574: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Alopezie dargestellt.

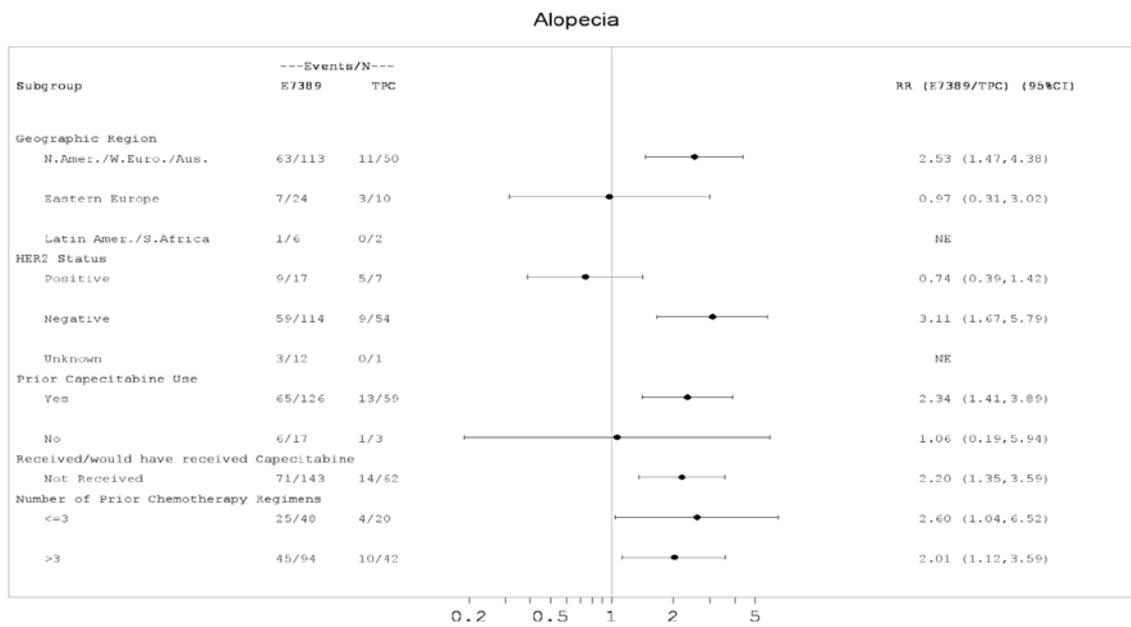


Abbildung 575: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

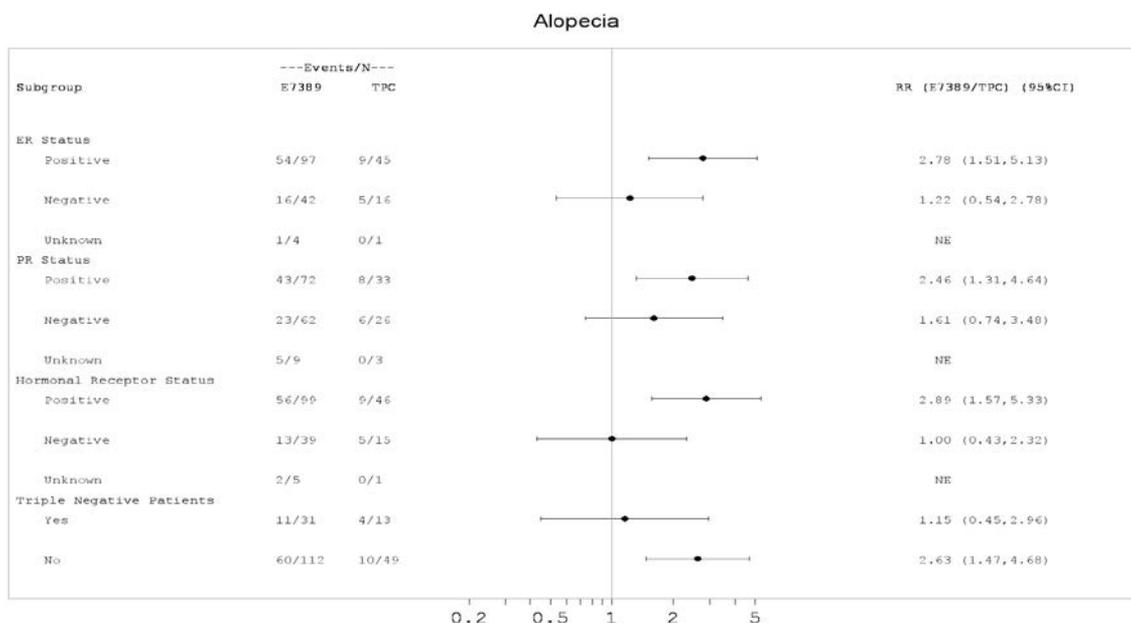


Abbildung 576: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

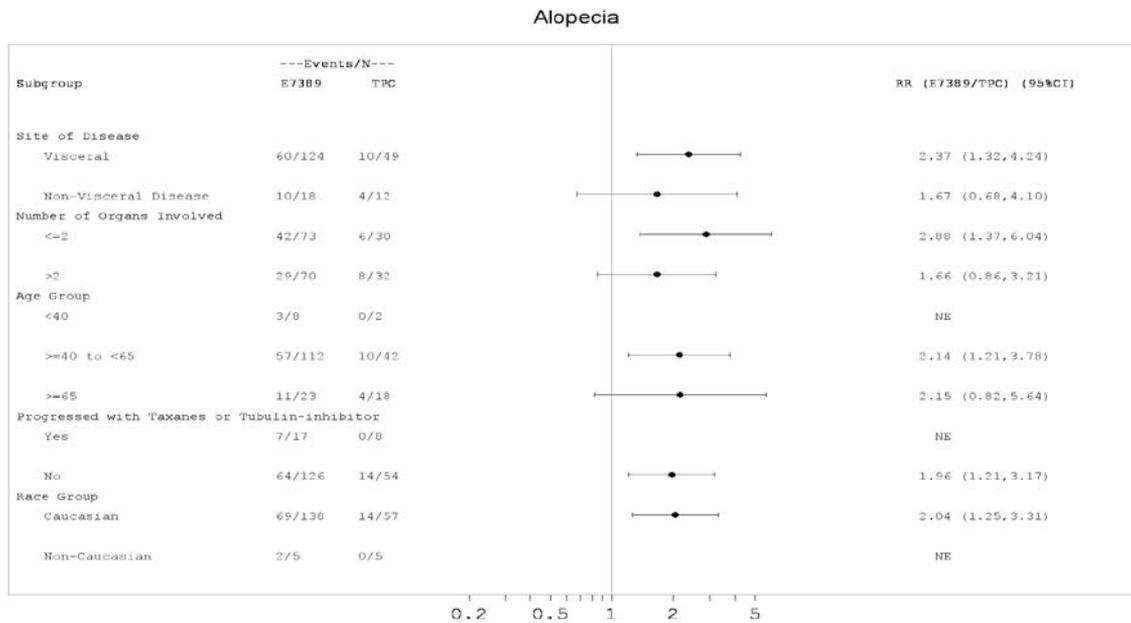


Abbildung 577: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

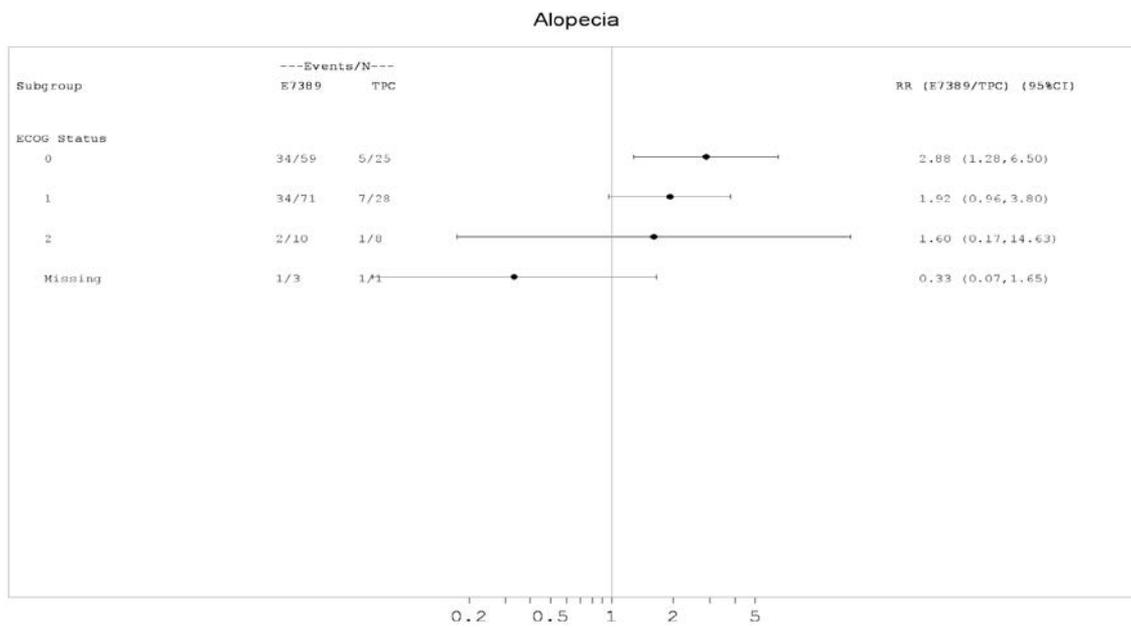


Abbildung 578: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

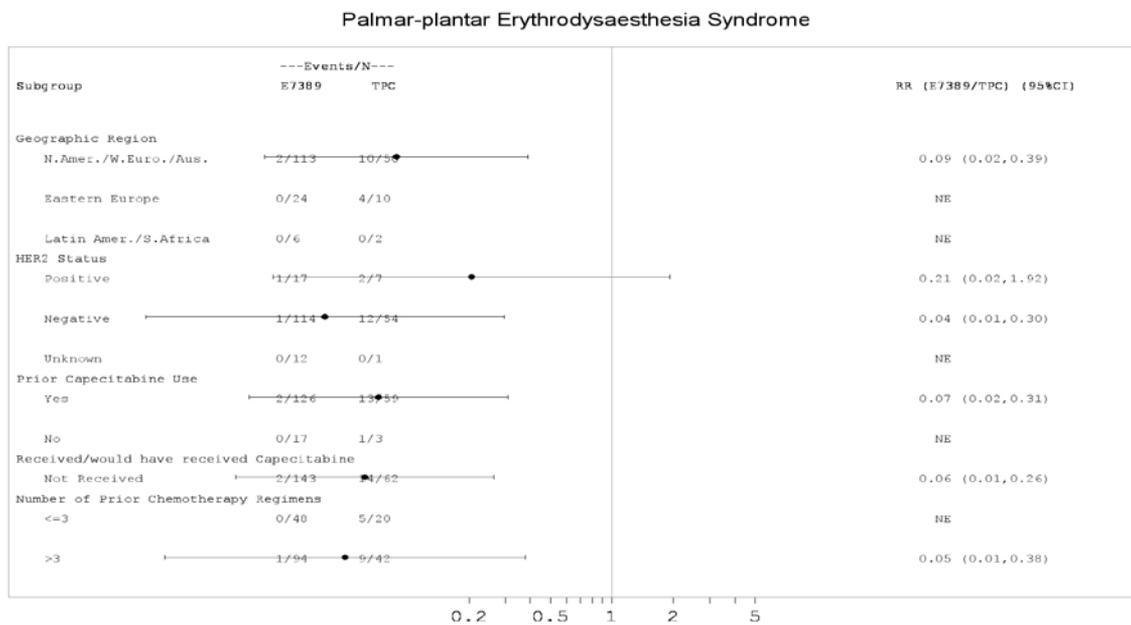


Abbildung 579: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

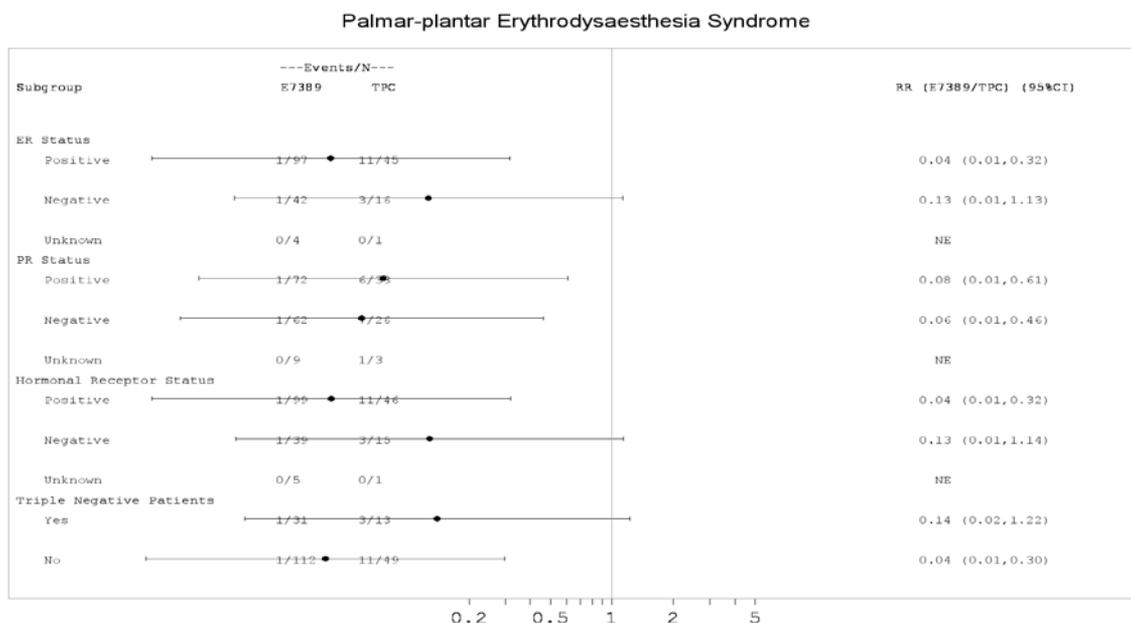


Abbildung 580: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

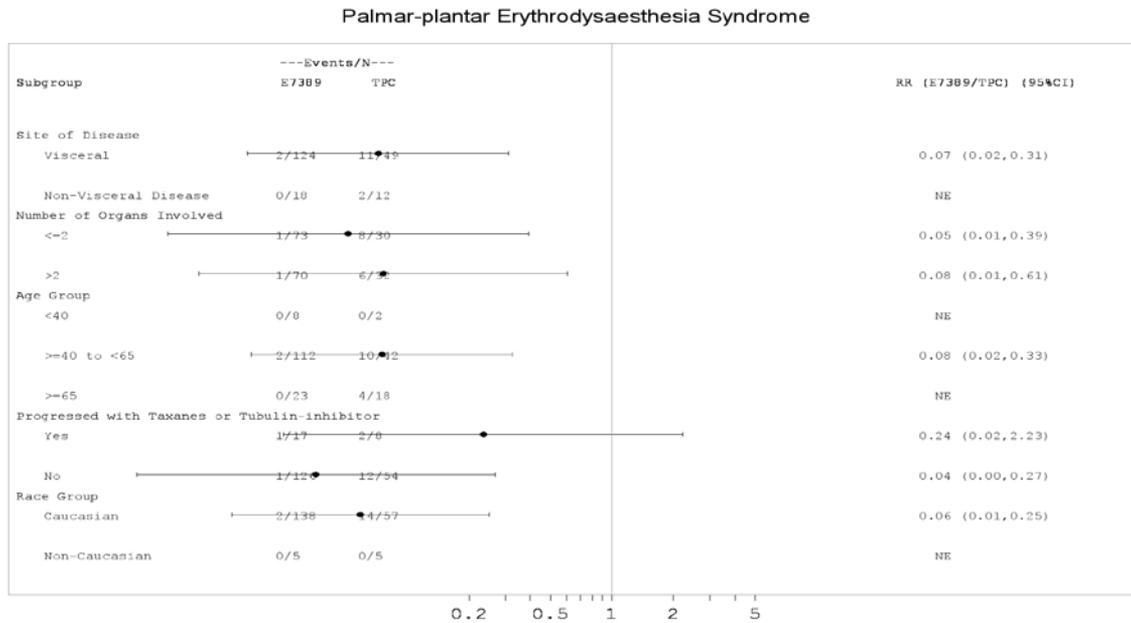


Abbildung 581: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

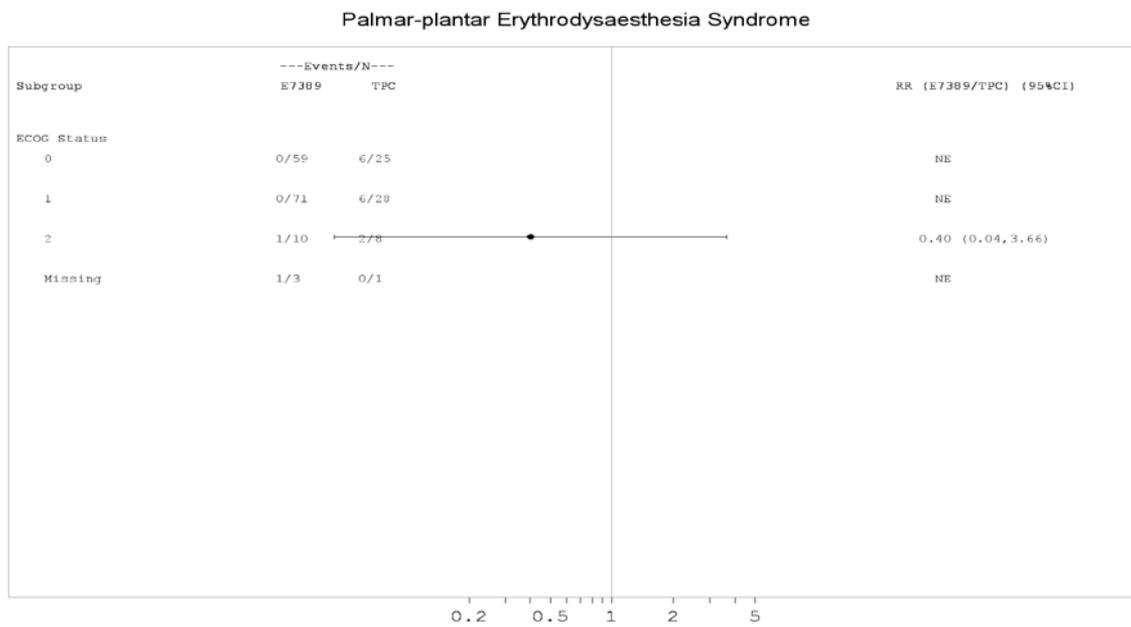


Abbildung 582: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

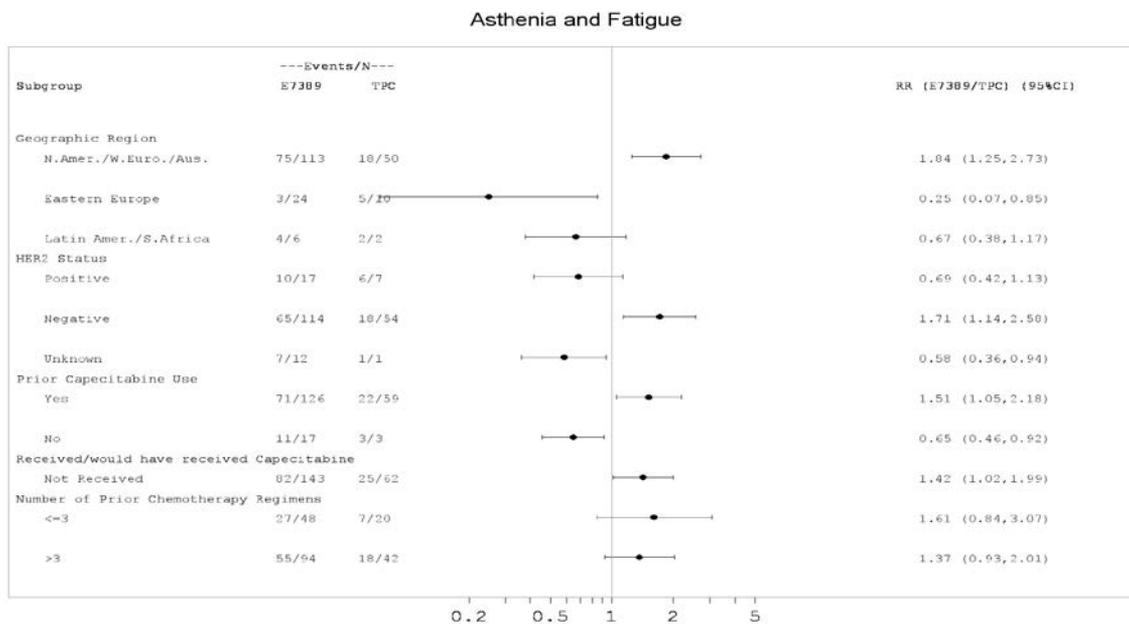


Abbildung 583: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

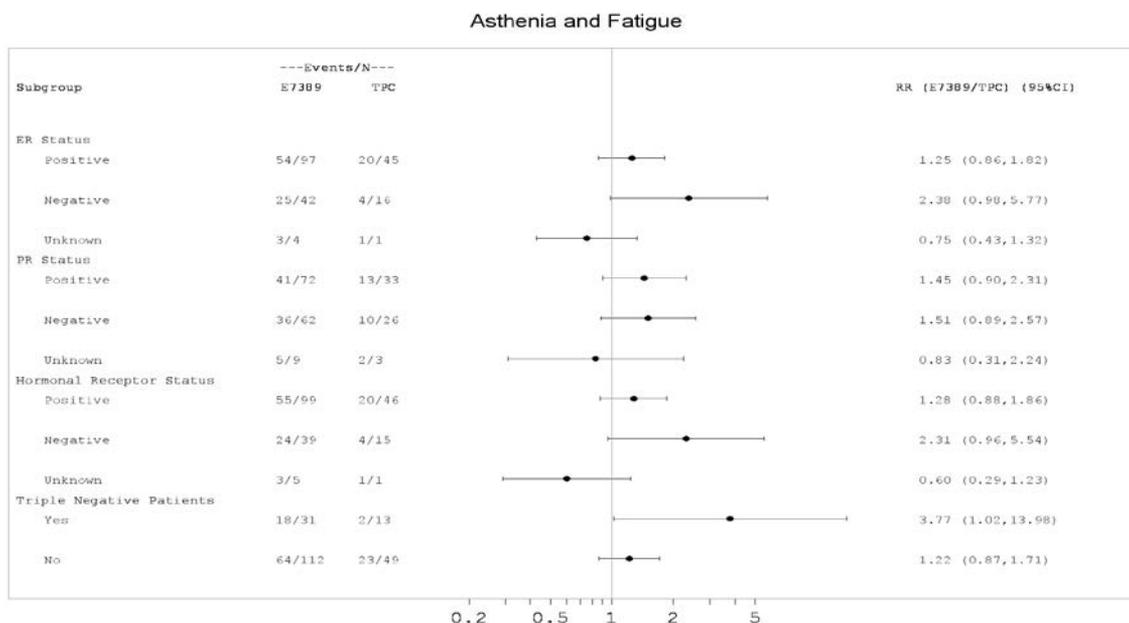


Abbildung 584: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

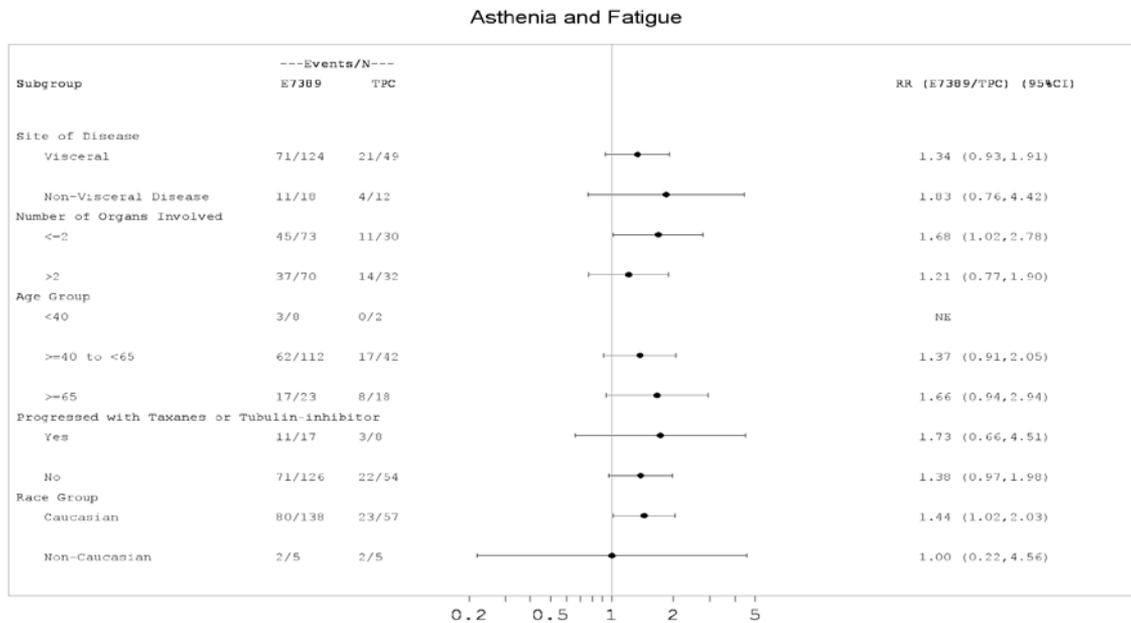


Abbildung 585: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

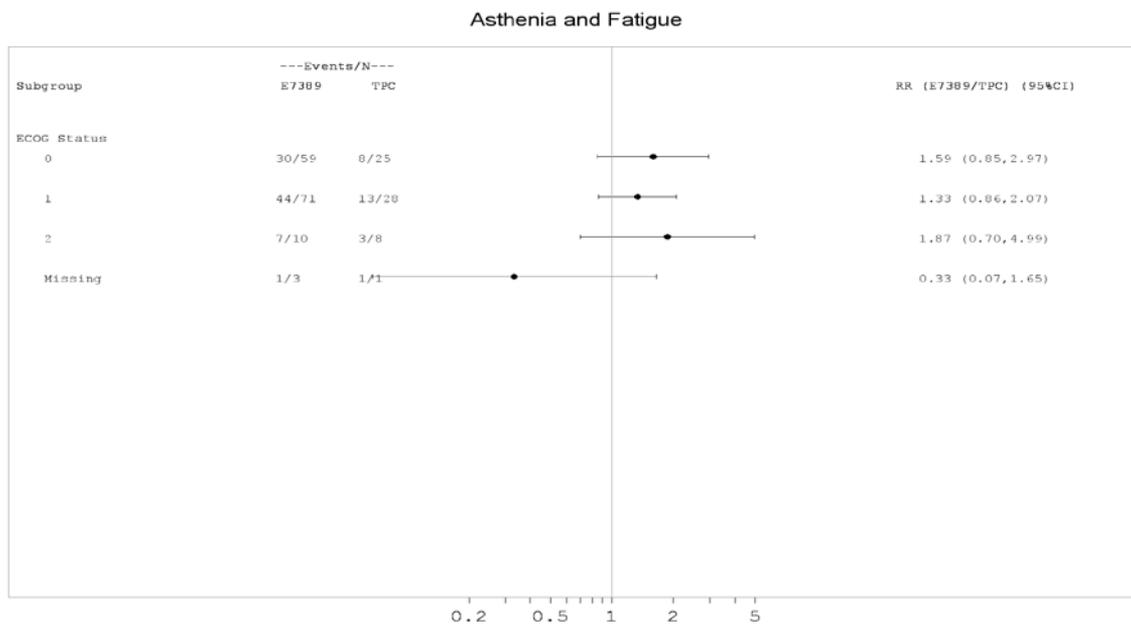


Abbildung 586: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RR) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

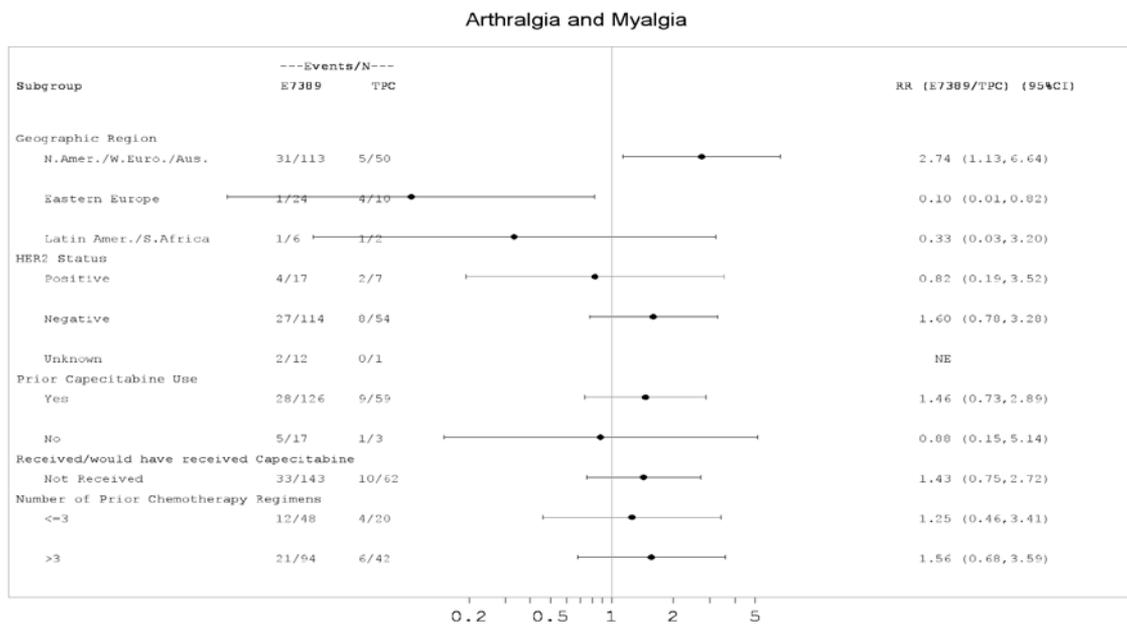


Abbildung 587: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

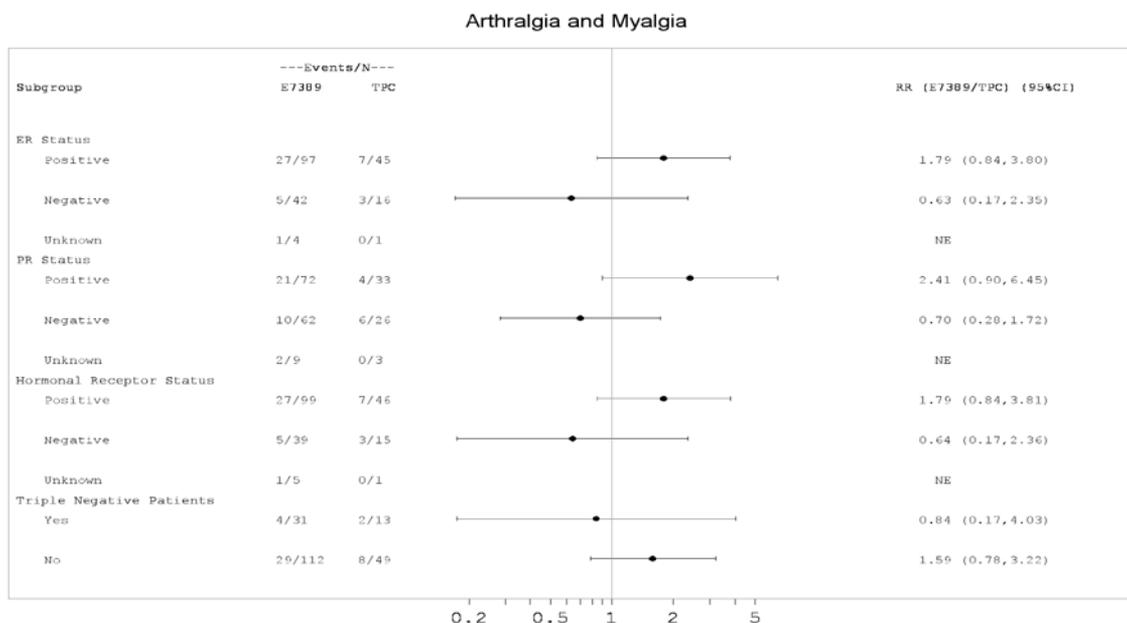


Abbildung 588: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

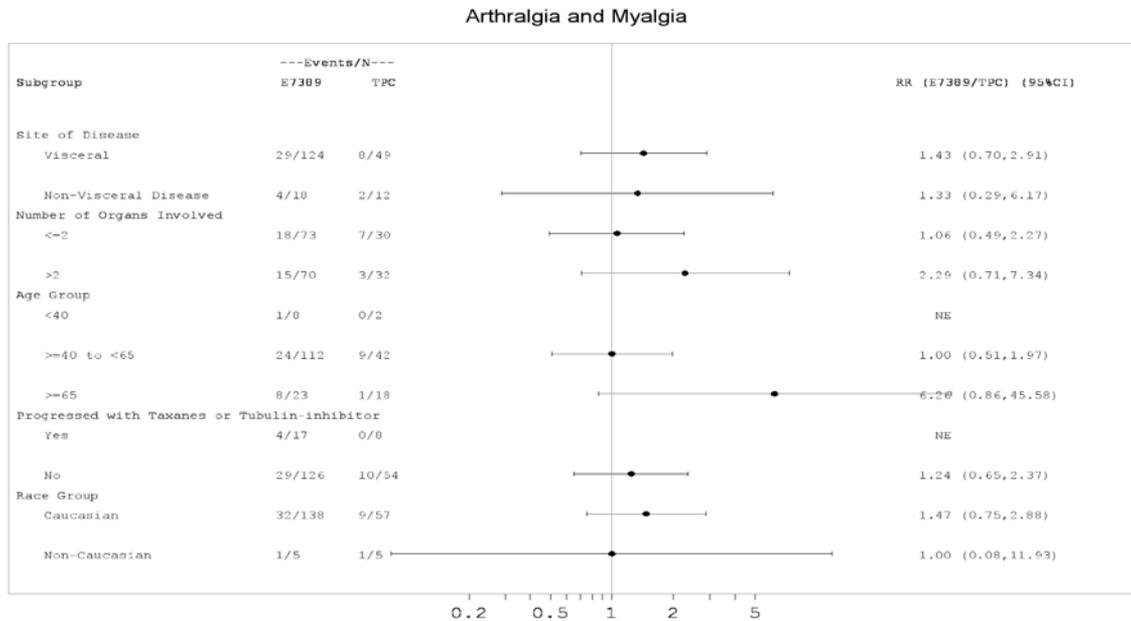


Abbildung 589: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_2

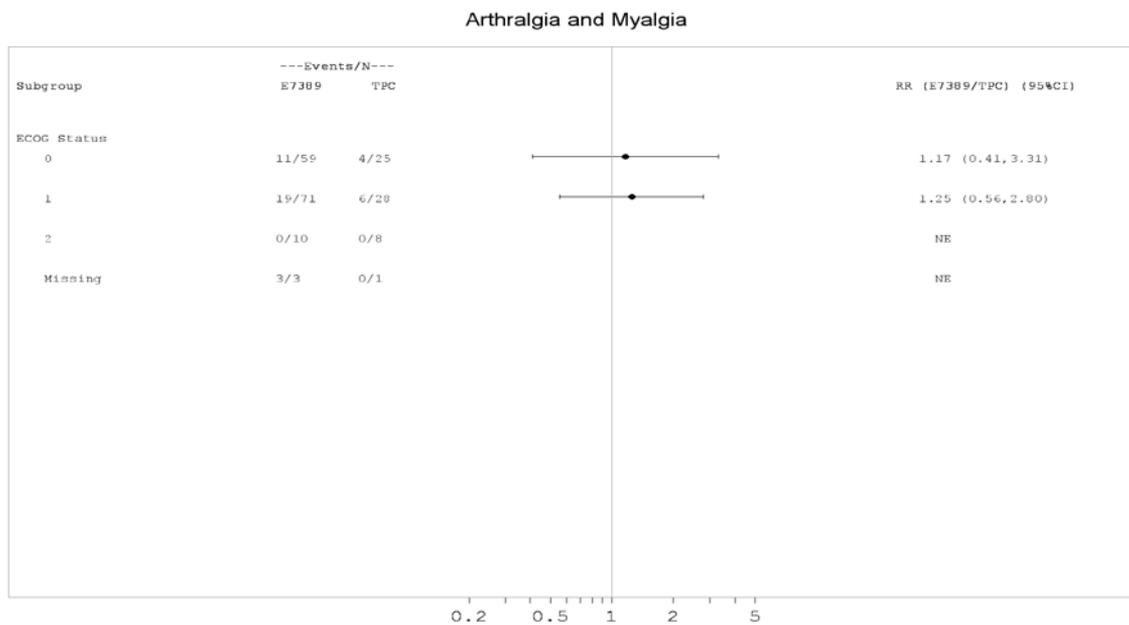


Abbildung 590: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_2](#)

Nach den Forest-Plots zum RR sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen zum RD der Studie 305 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) für UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen dargestellt.

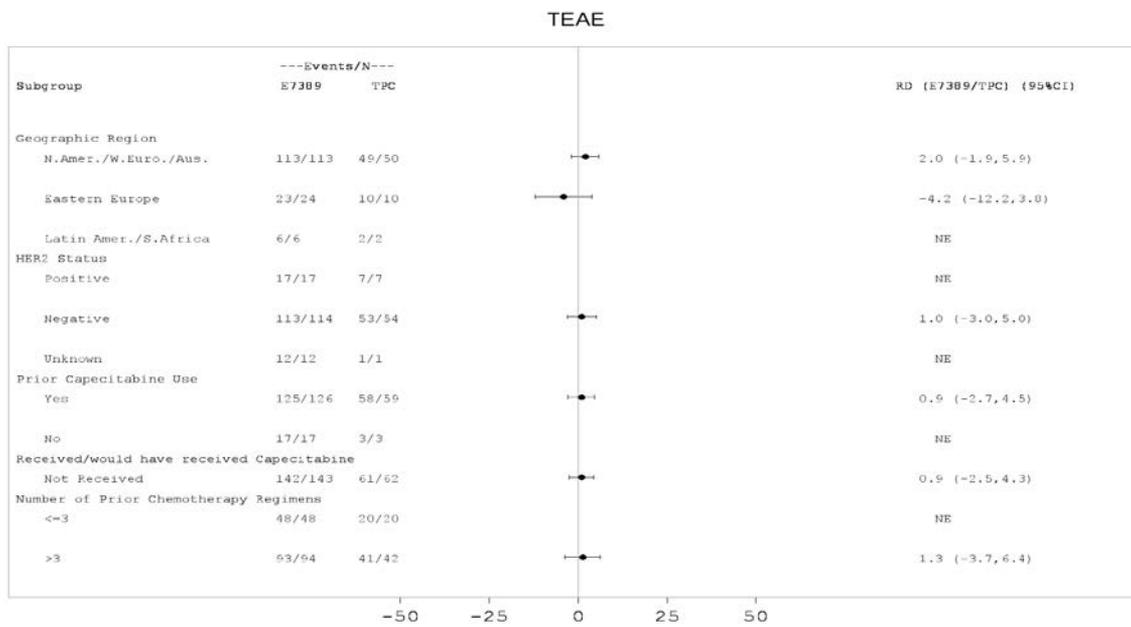


Abbildung 591: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

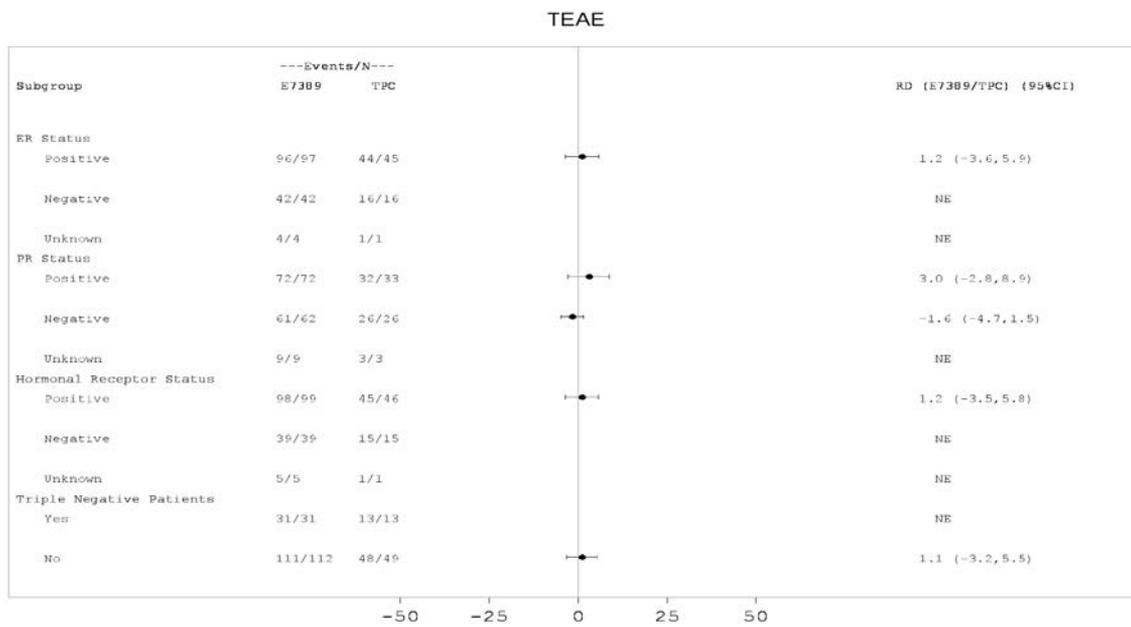


Abbildung 592: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

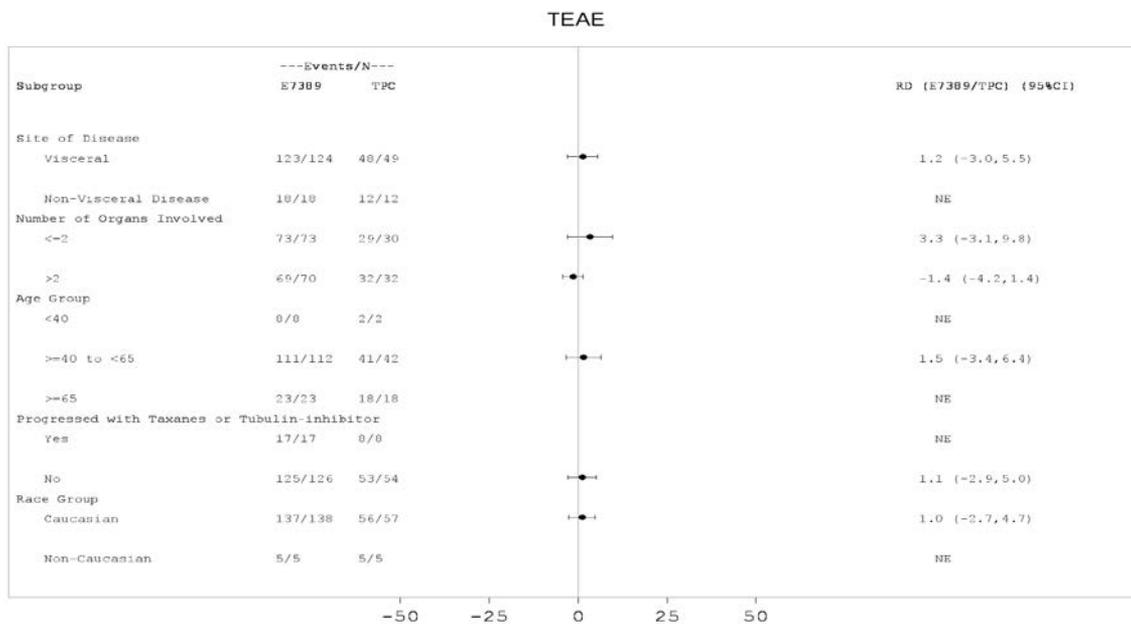


Abbildung 593: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

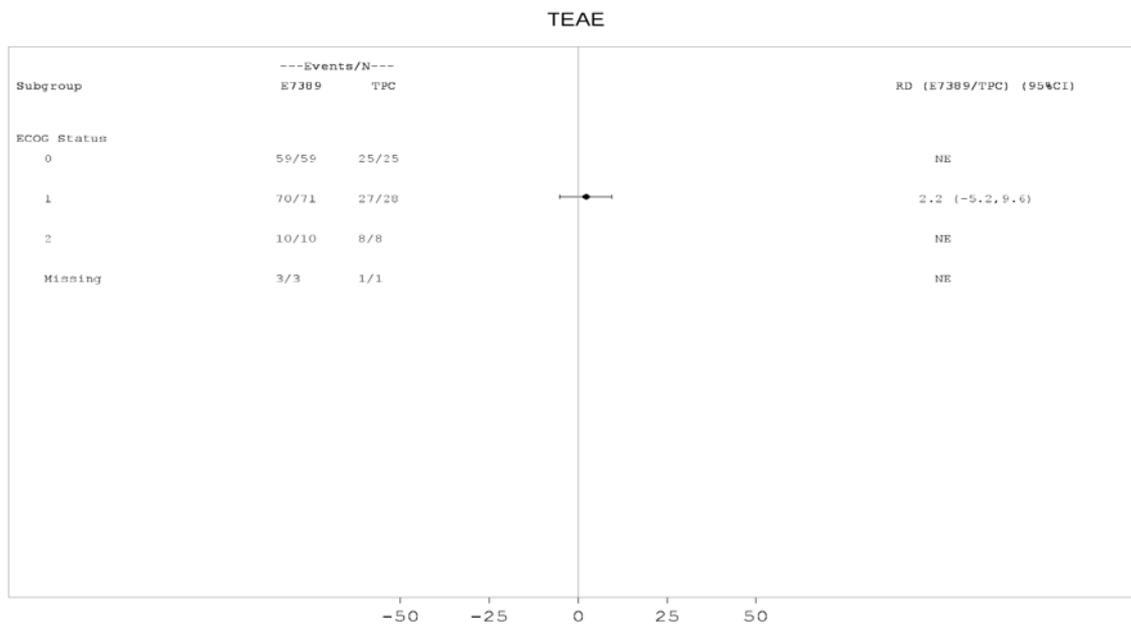


Abbildung 594: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

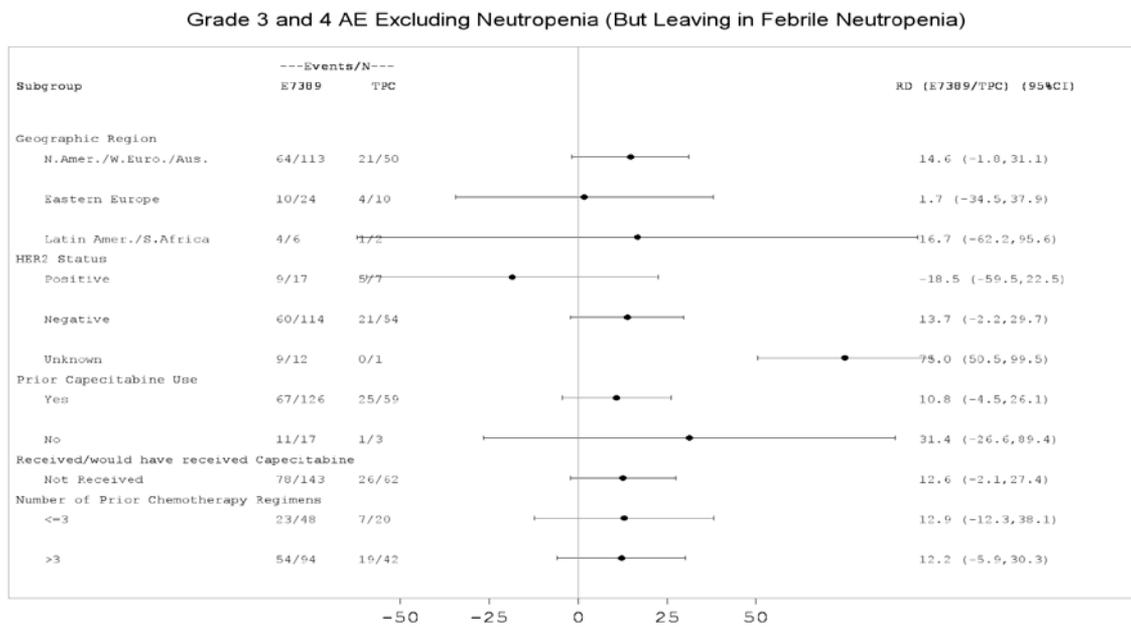


Abbildung 595: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

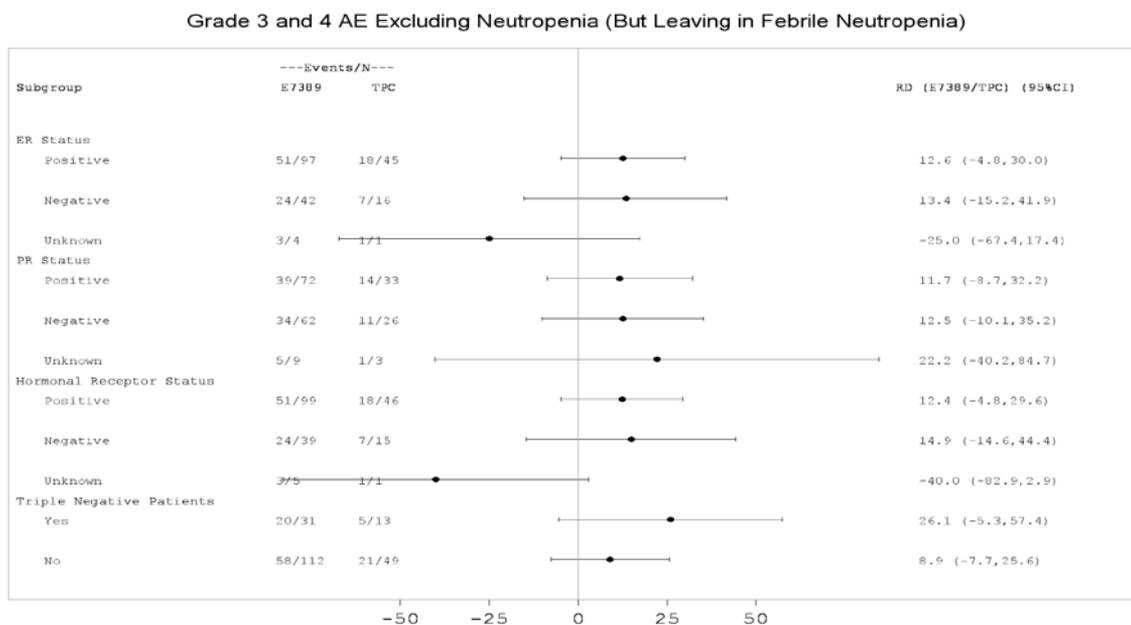


Abbildung 596: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

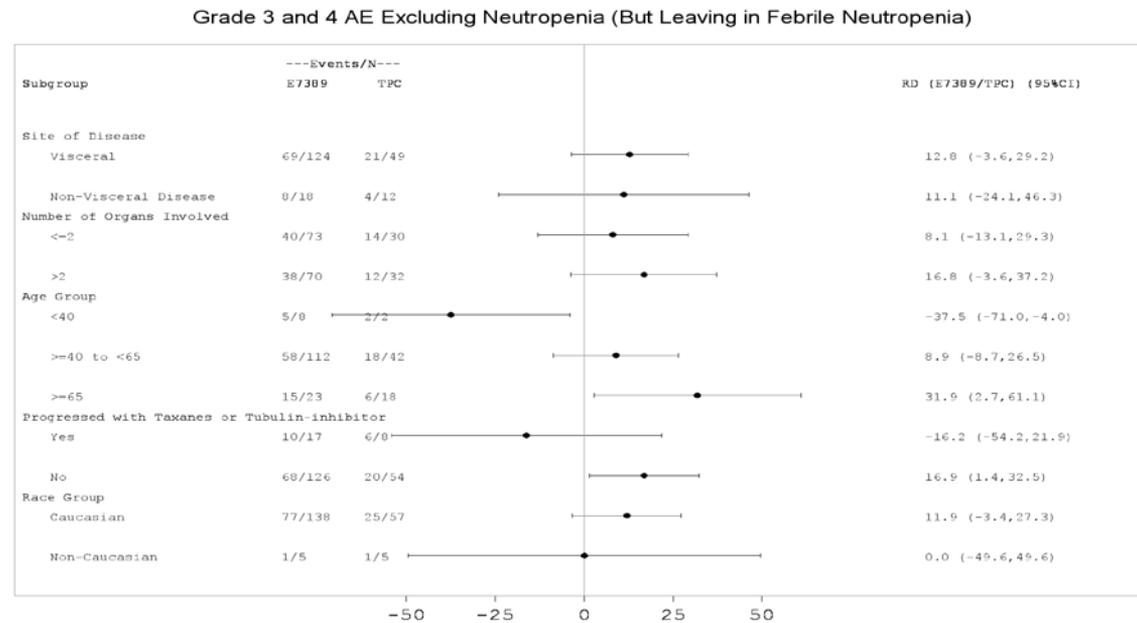


Abbildung 597: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

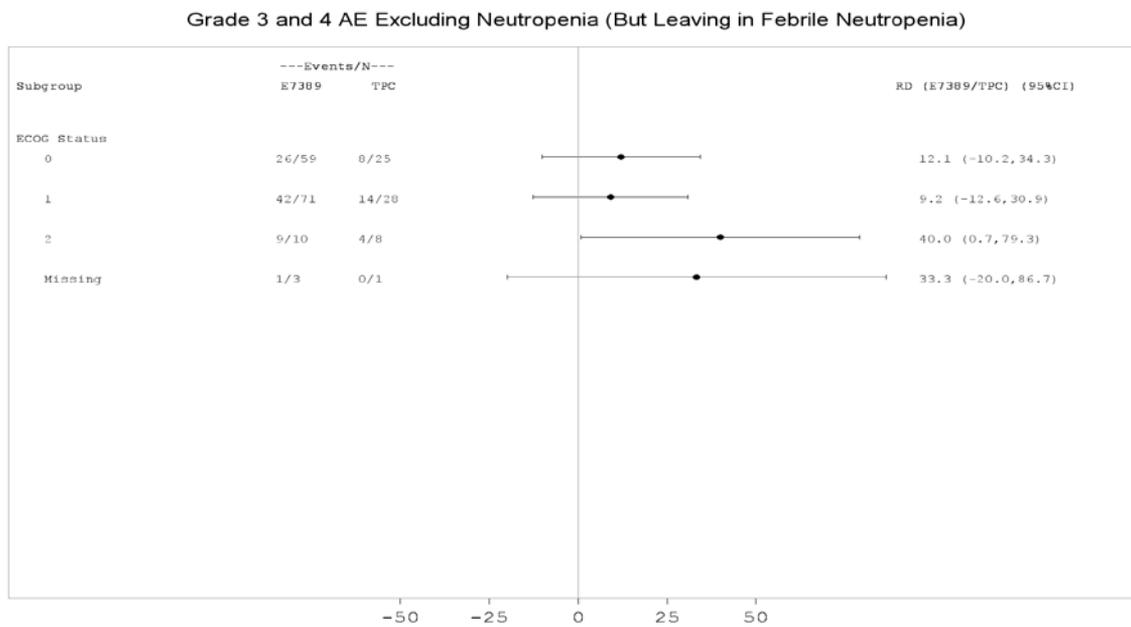


Abbildung 598: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

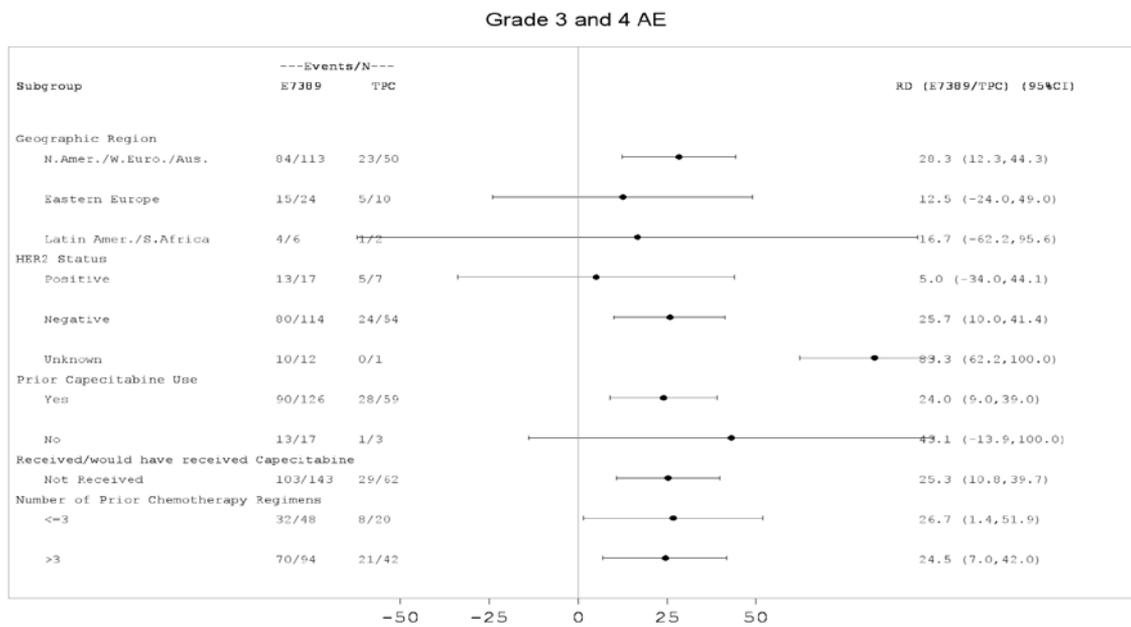


Abbildung 599: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

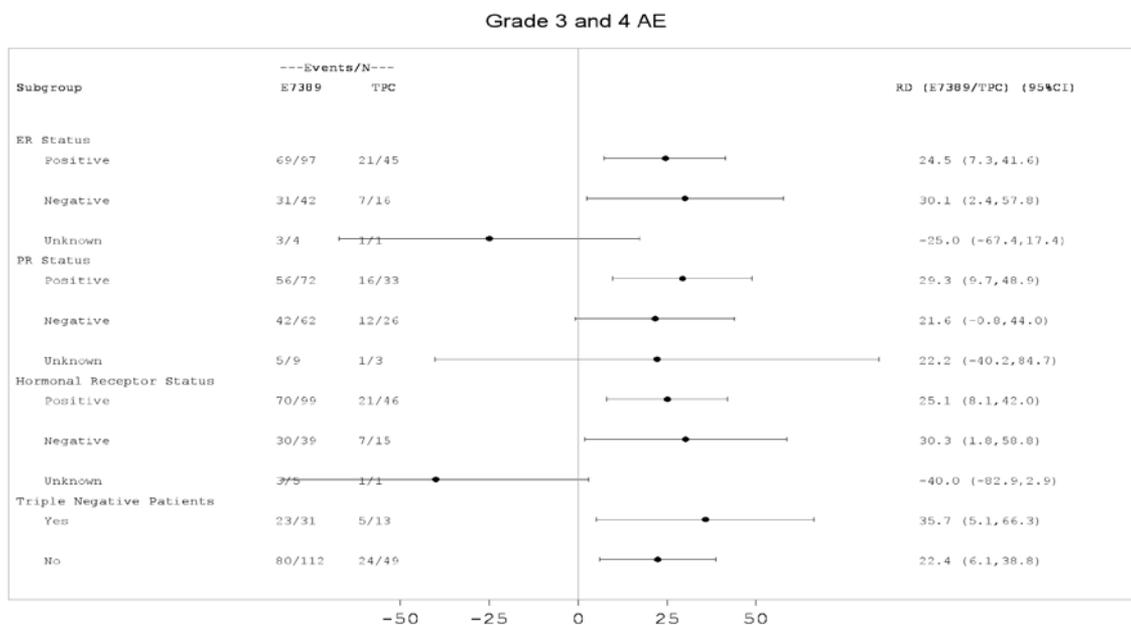


Abbildung 600: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

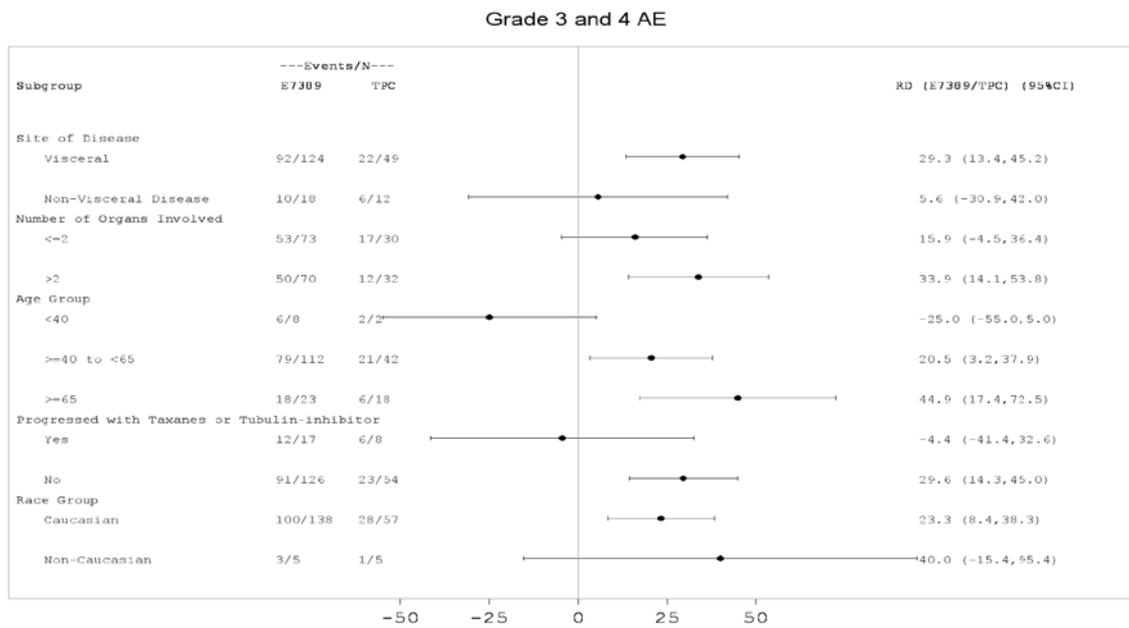


Abbildung 601: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

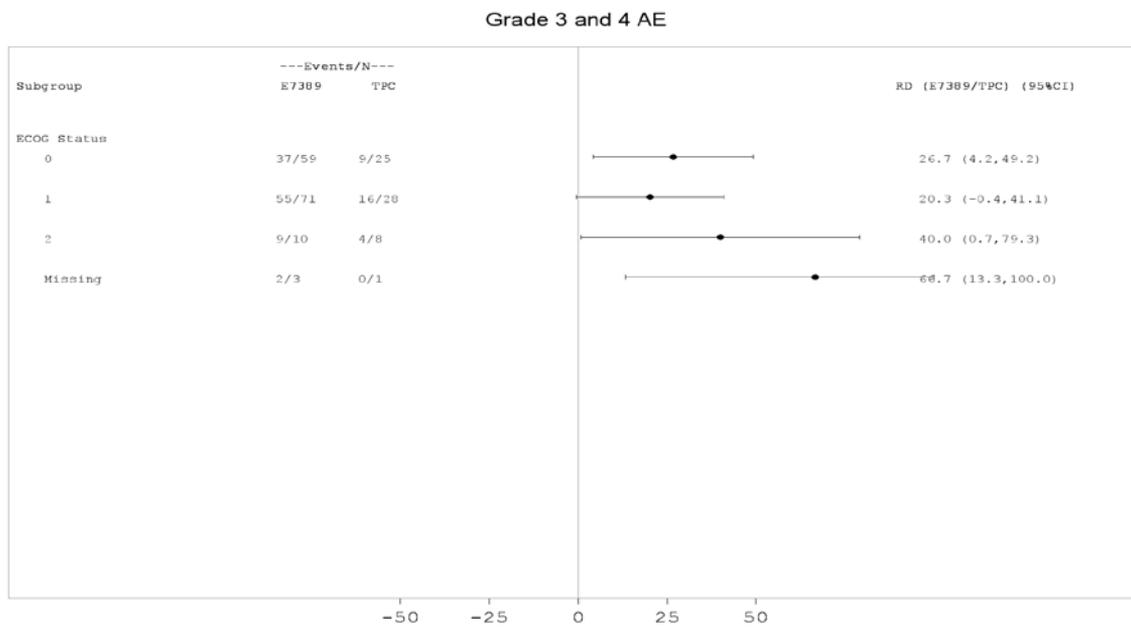


Abbildung 602: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die SUE dargestellt.

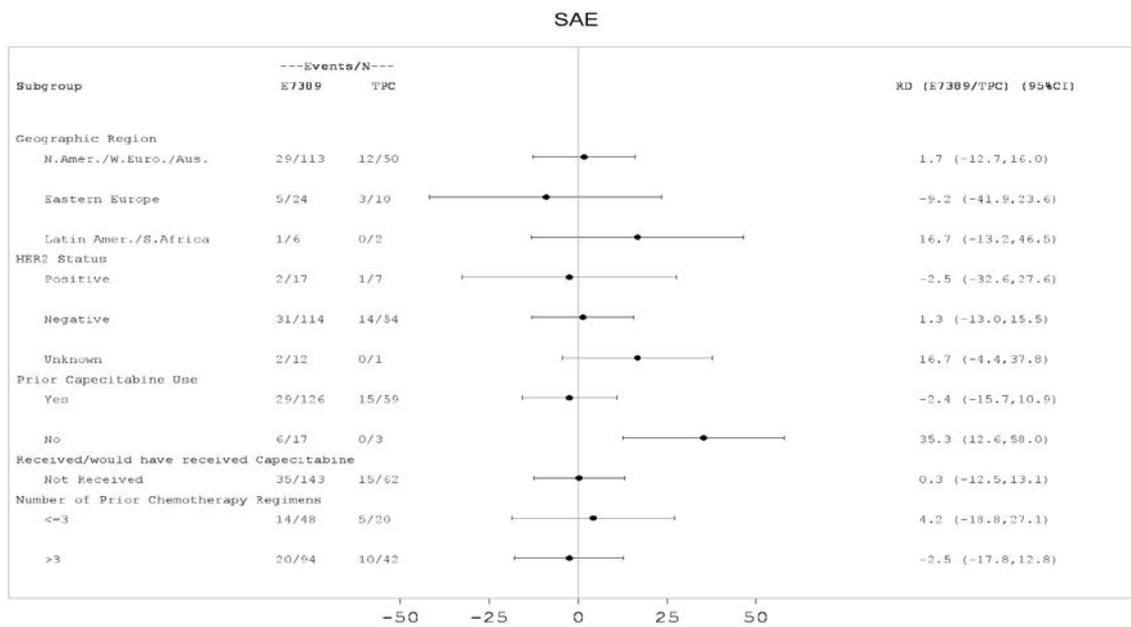


Abbildung 603: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

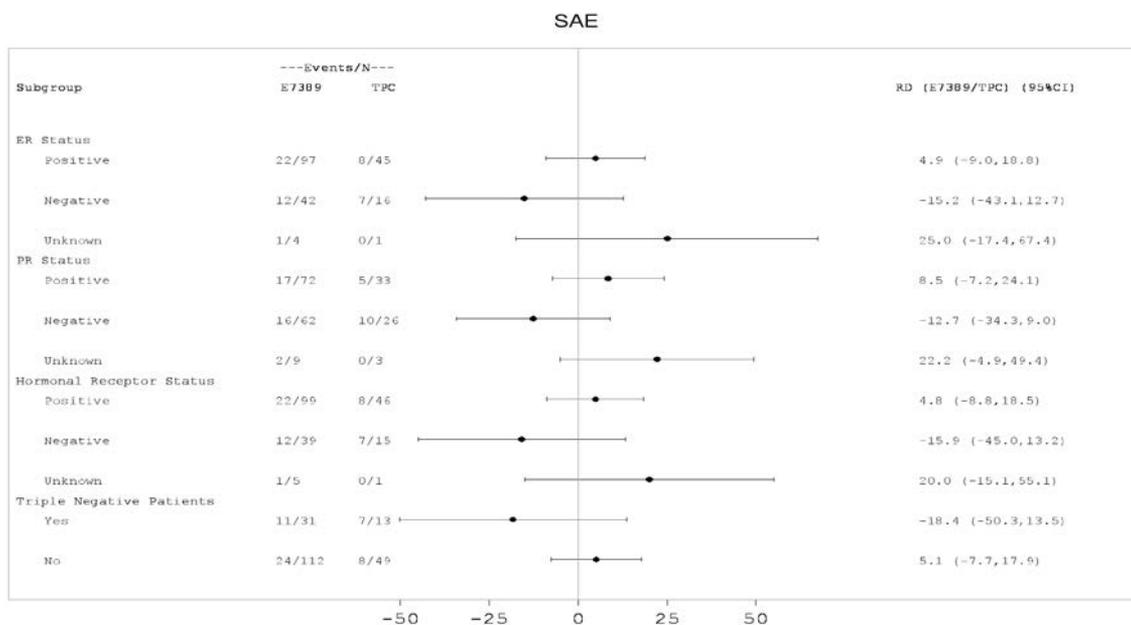


Abbildung 604: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

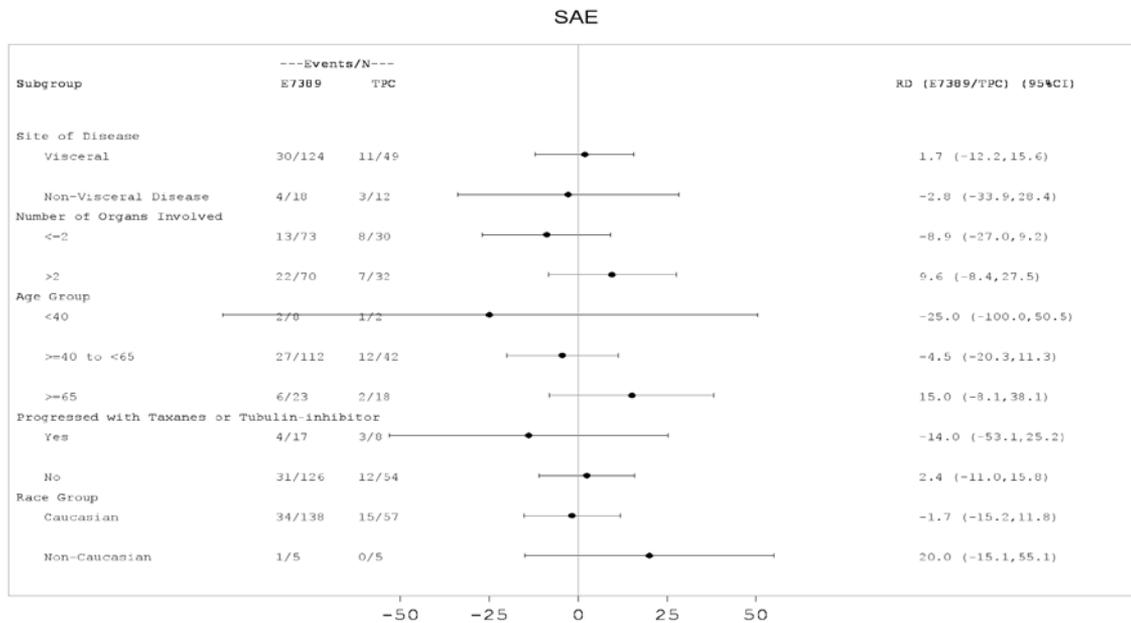


Abbildung 605: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

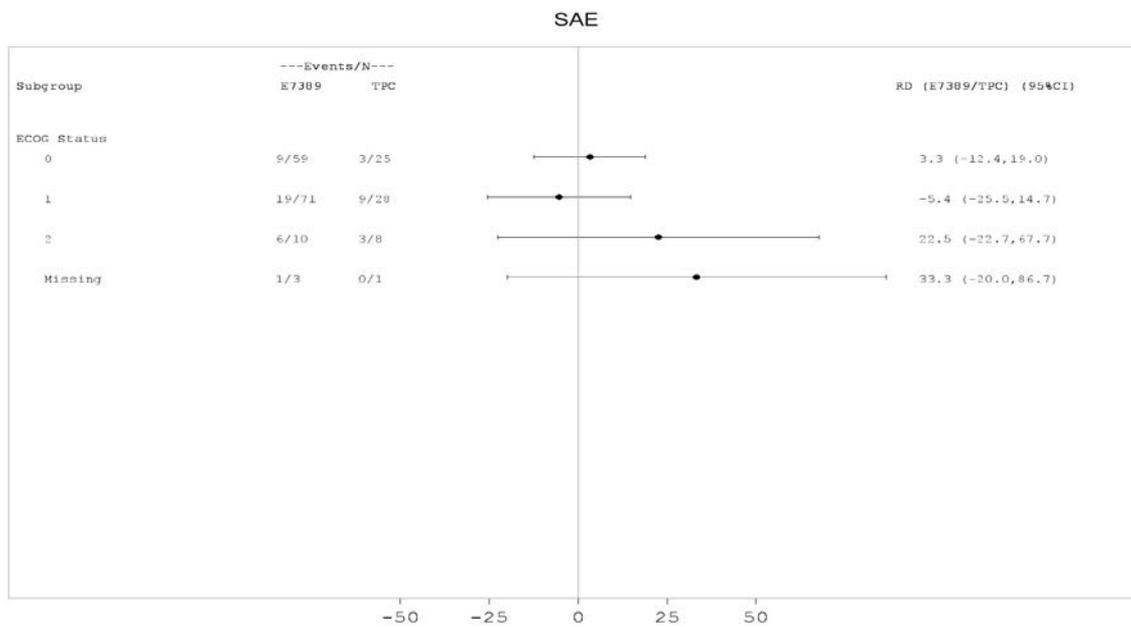


Abbildung 606: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

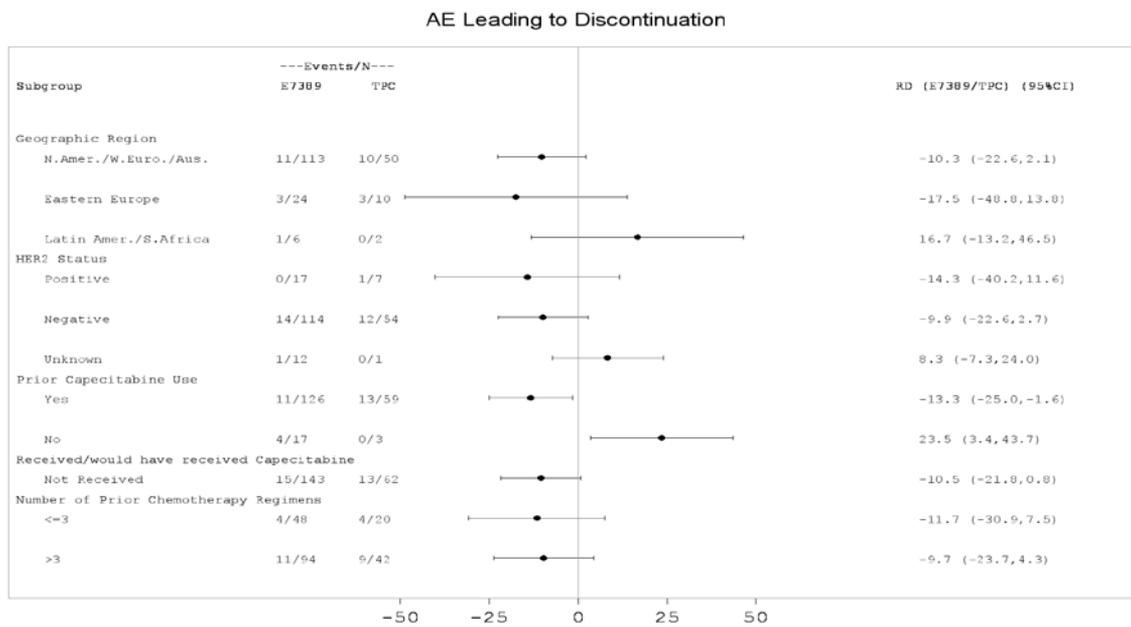


Abbildung 607: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

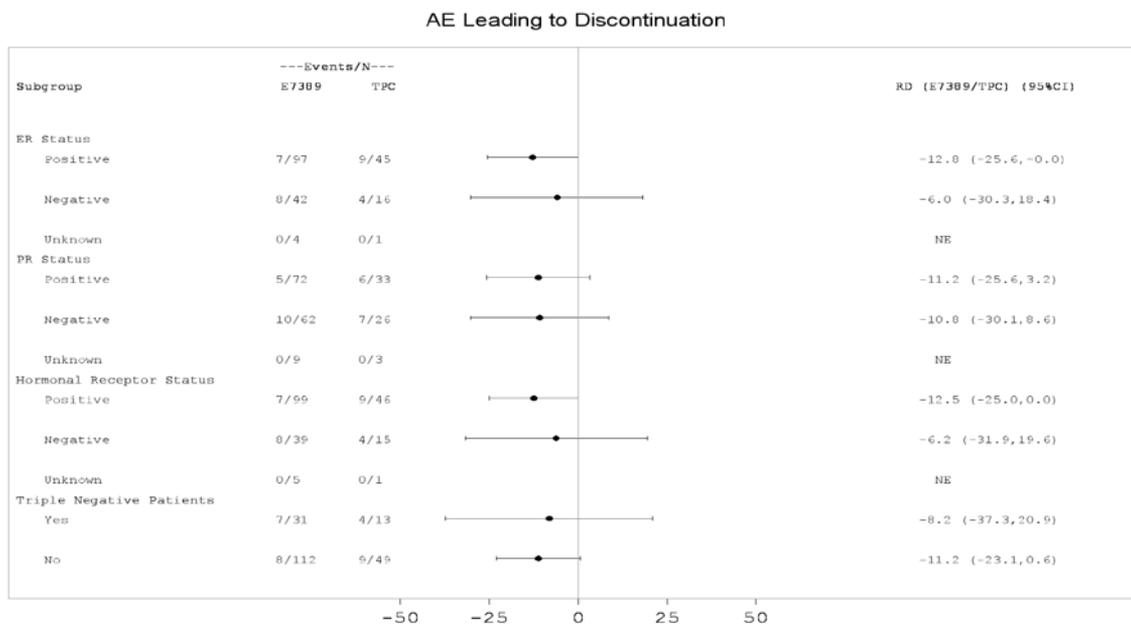


Abbildung 608: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

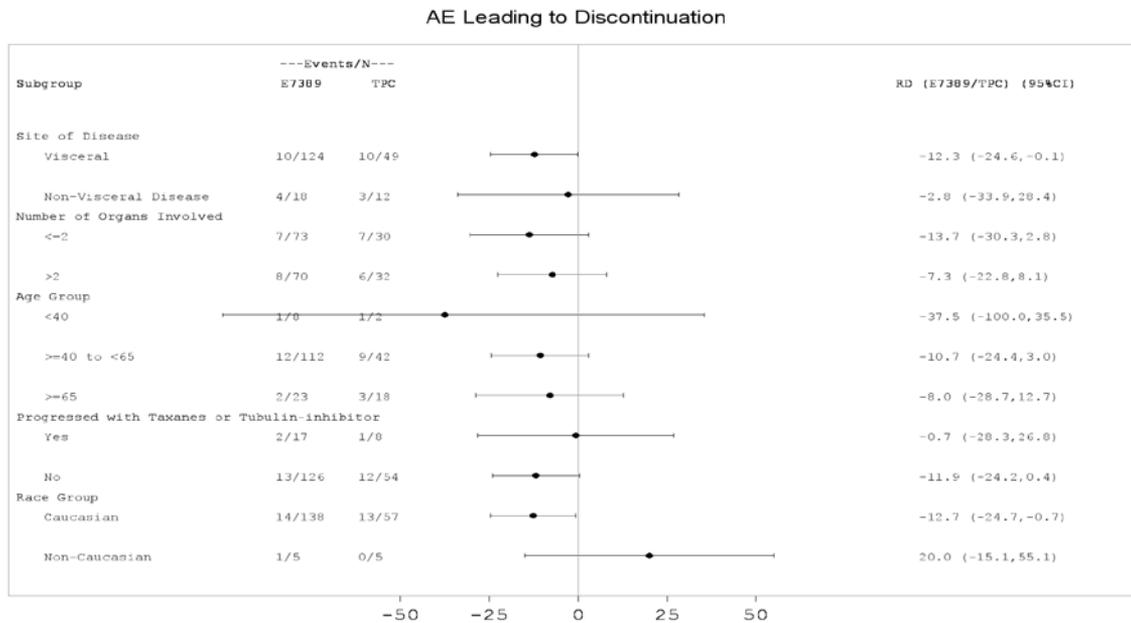


Abbildung 609: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

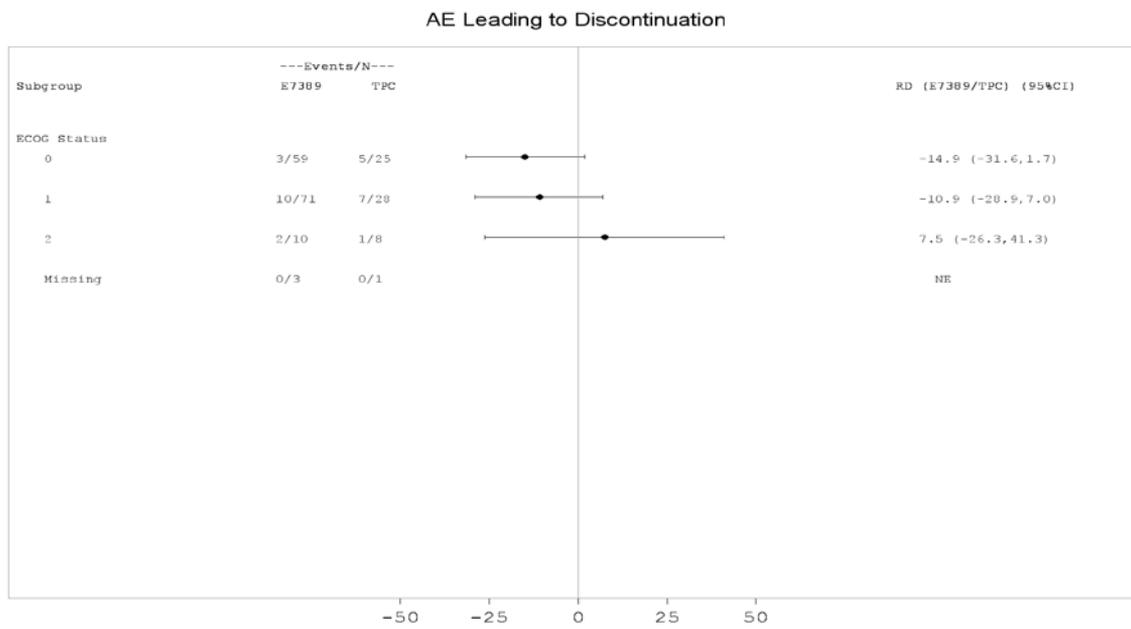


Abbildung 610: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neutropenie dargestellt.

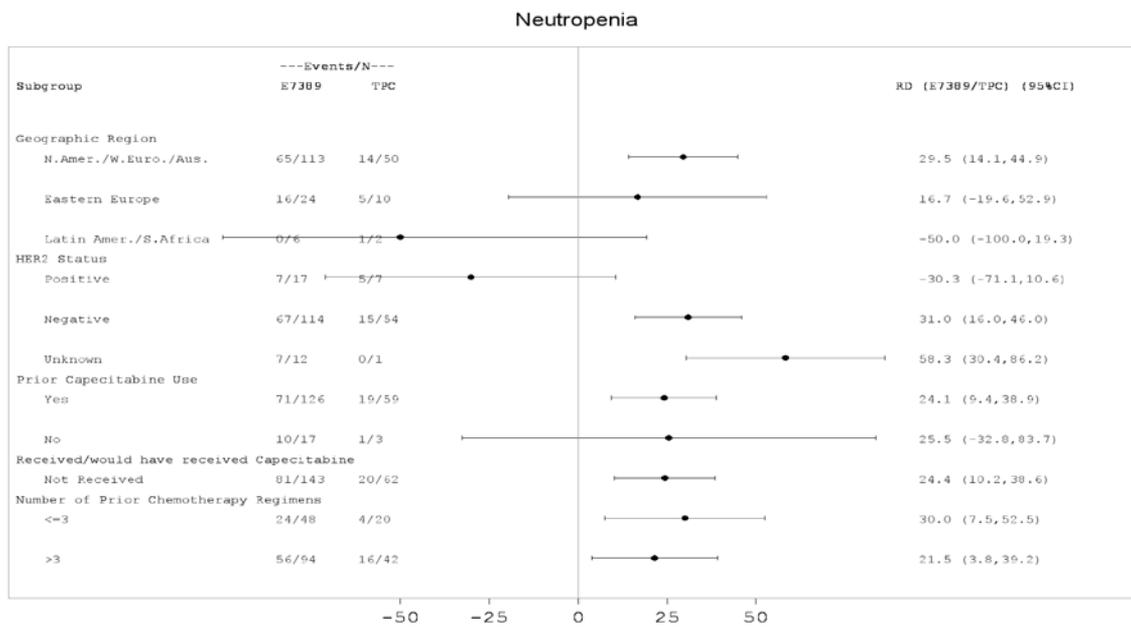


Abbildung 611: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

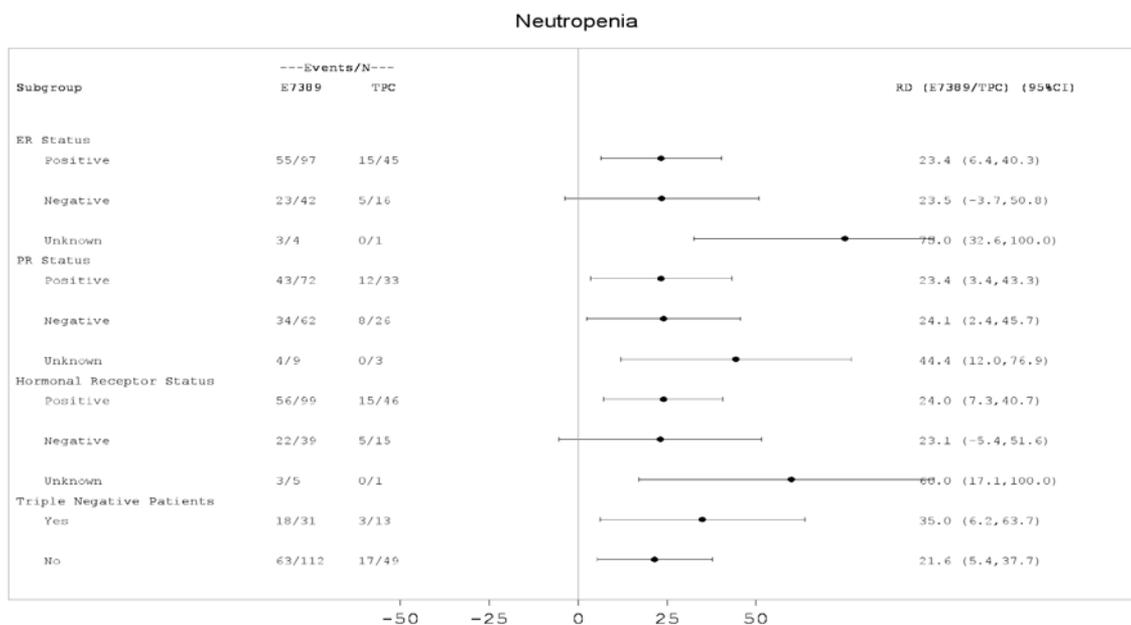


Abbildung 612: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

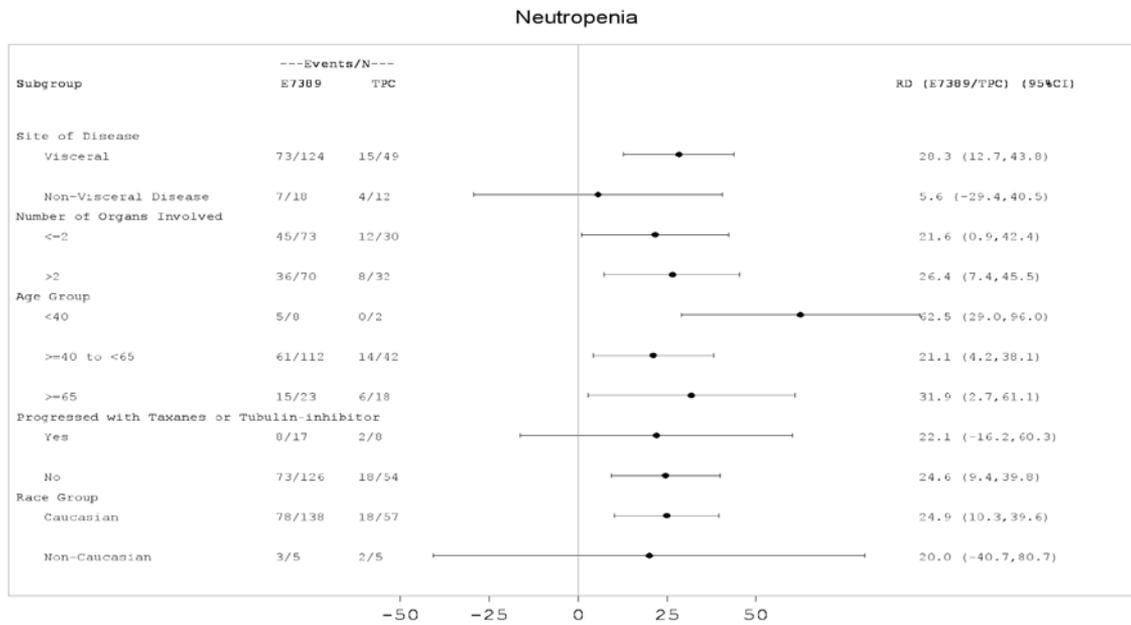


Abbildung 613: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

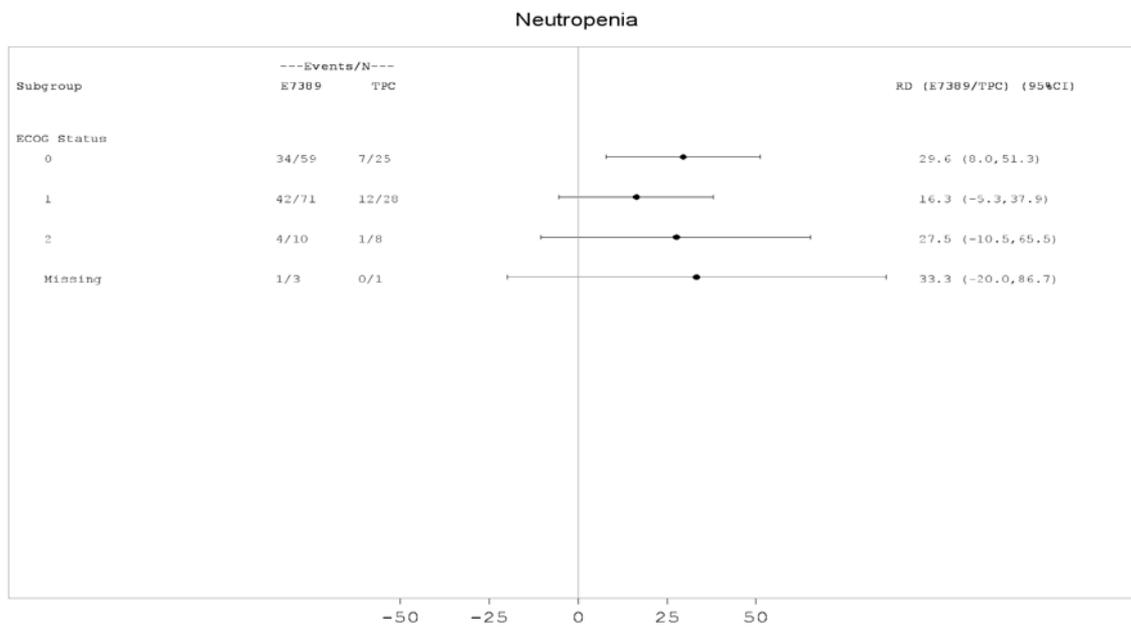


Abbildung 614: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

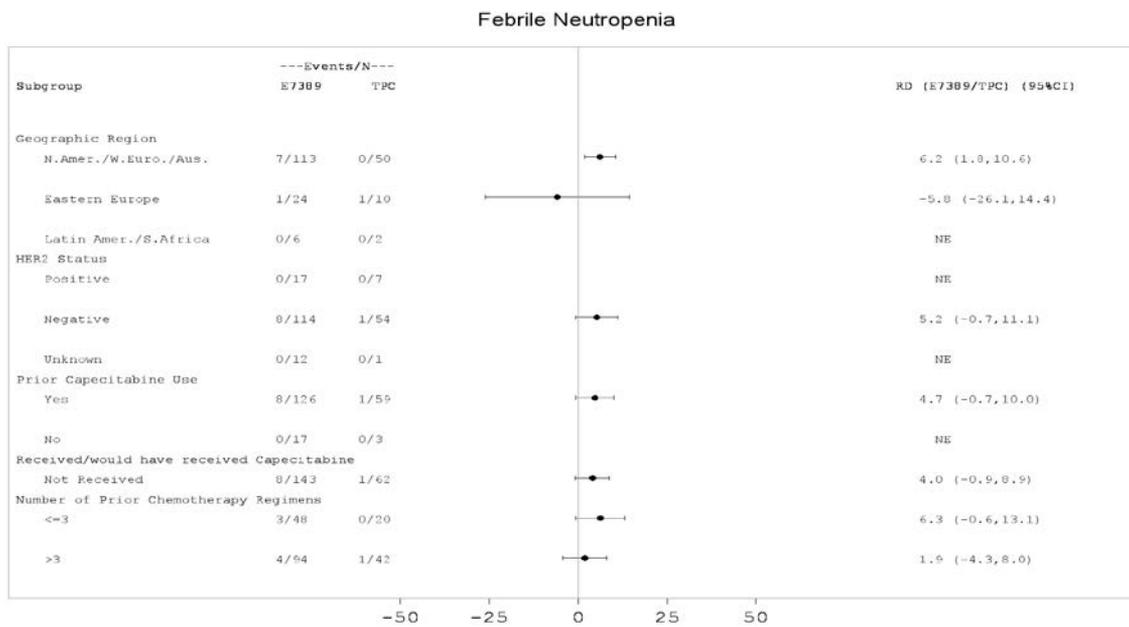


Abbildung 615: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

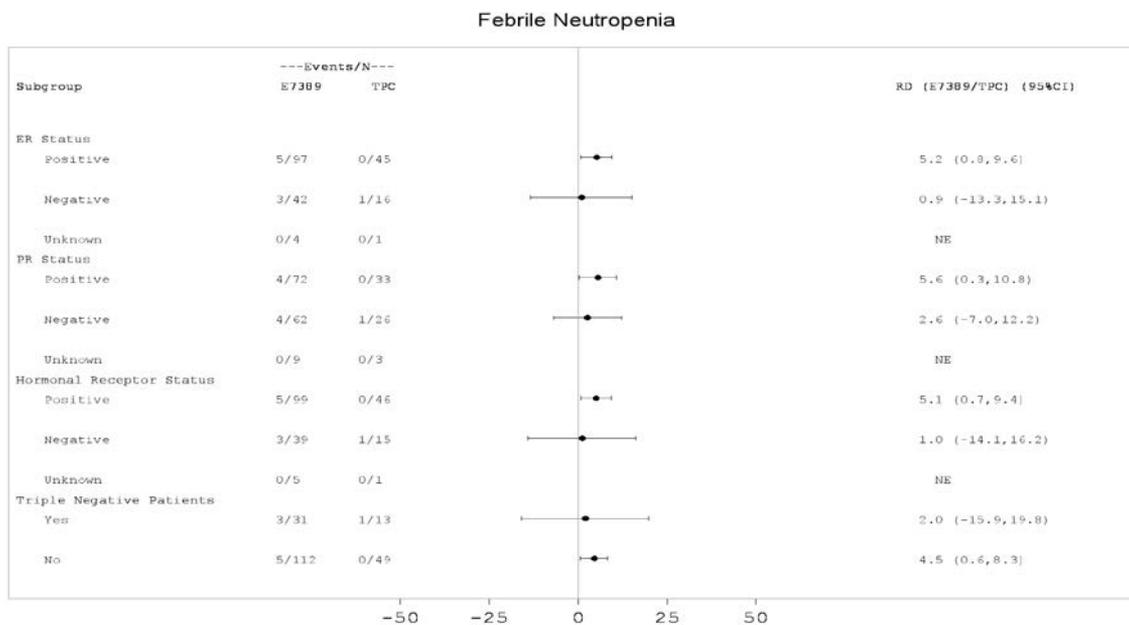


Abbildung 616: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

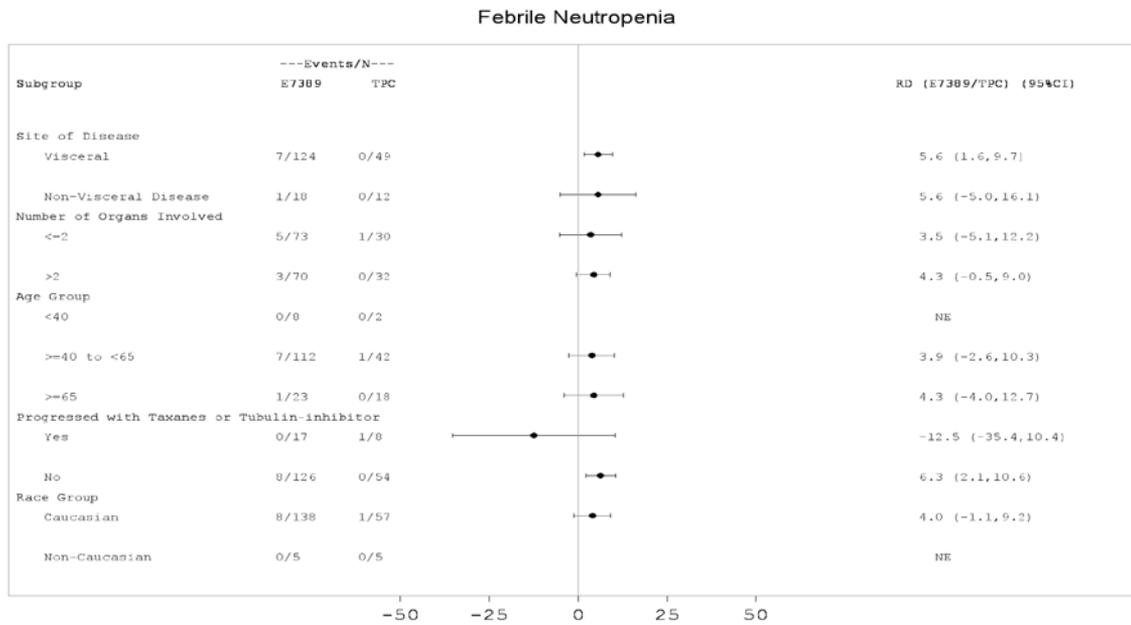


Abbildung 617: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

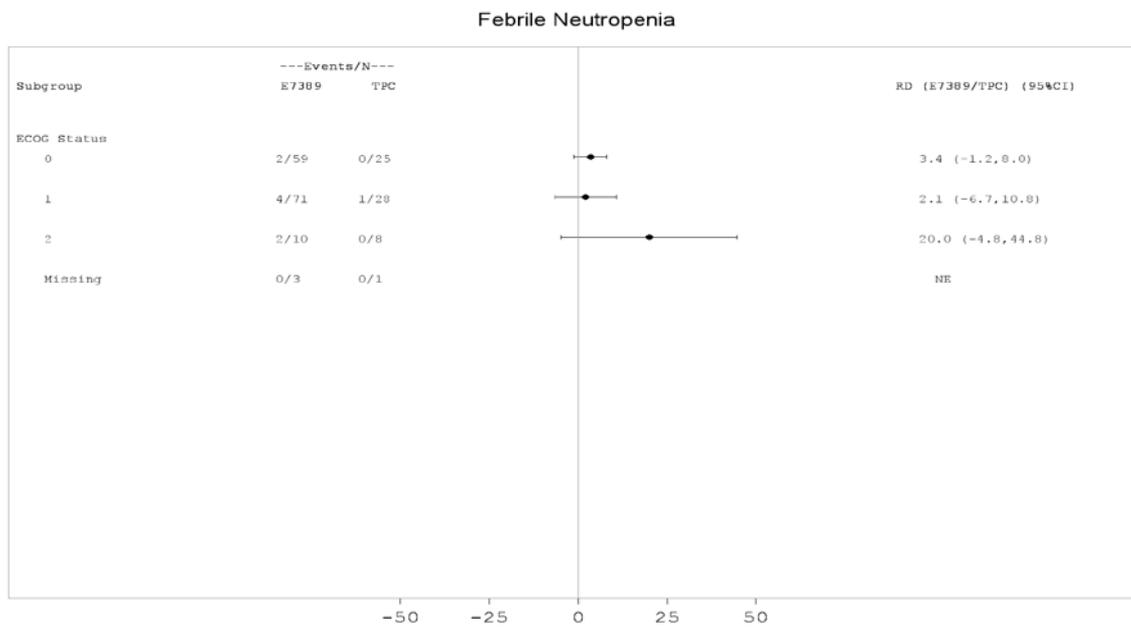


Abbildung 618: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Neuropathie dargestellt.

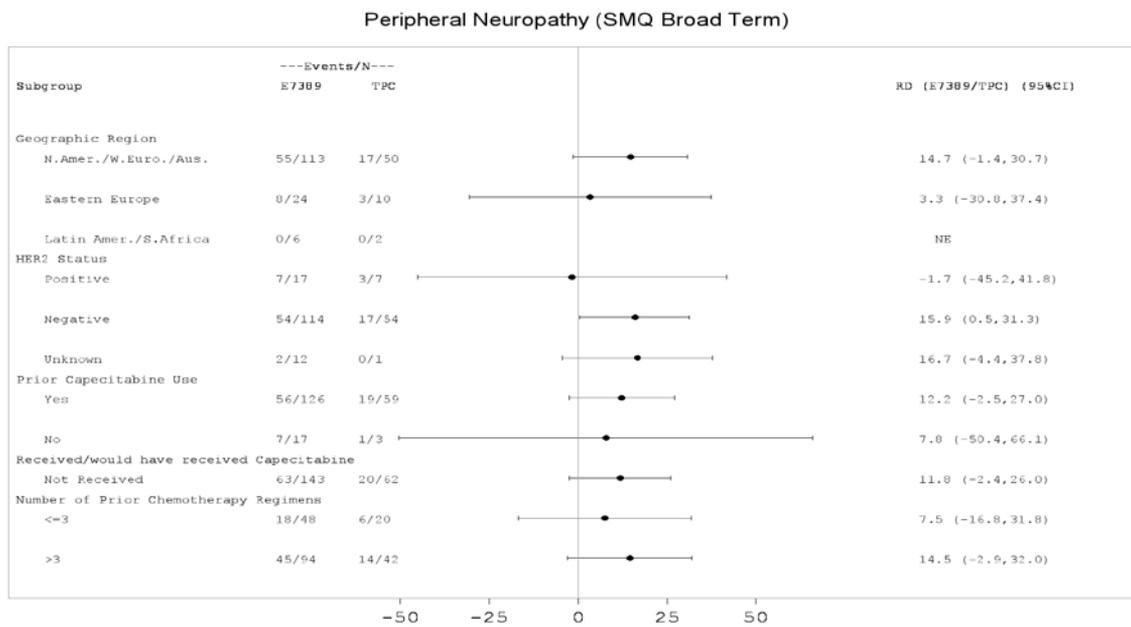


Abbildung 619: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

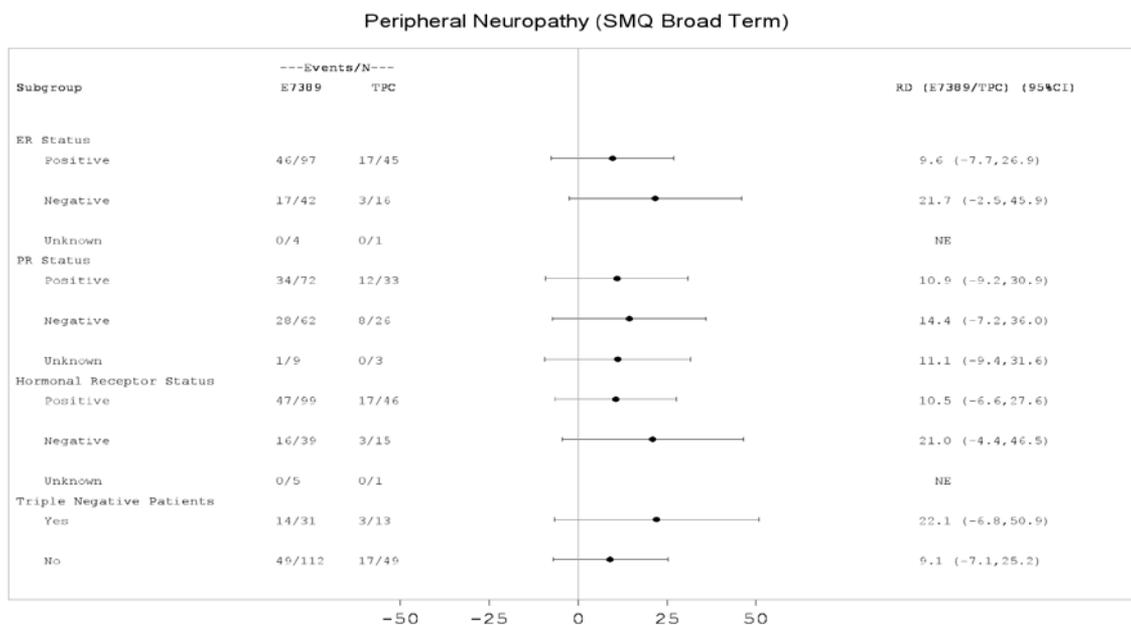


Abbildung 620: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

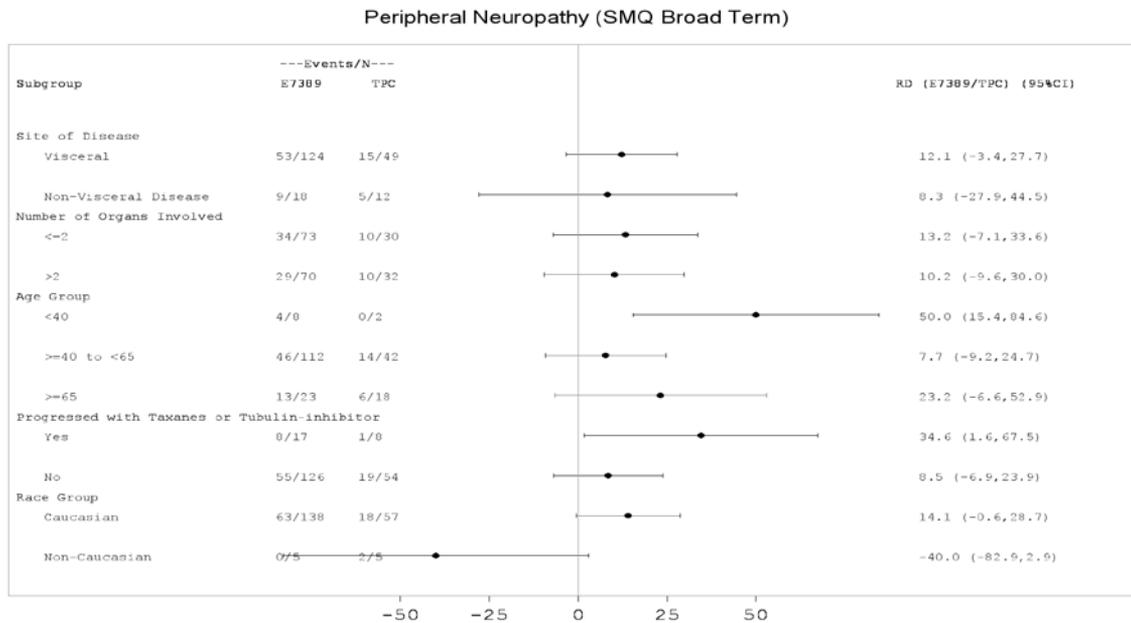


Abbildung 621: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

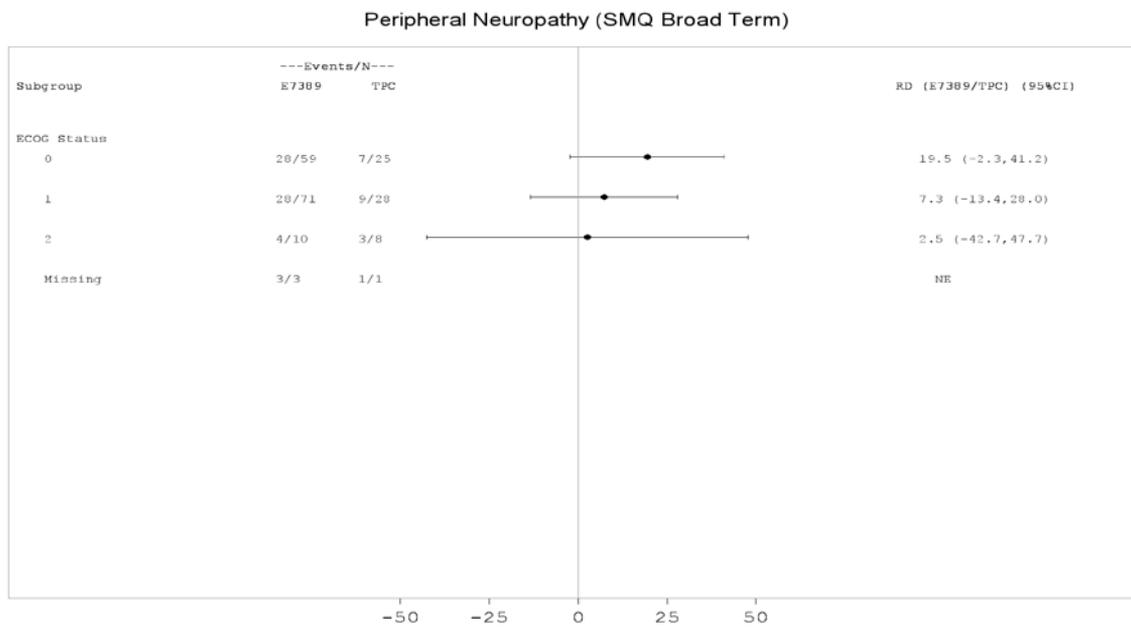


Abbildung 622: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Alopezie dargestellt.

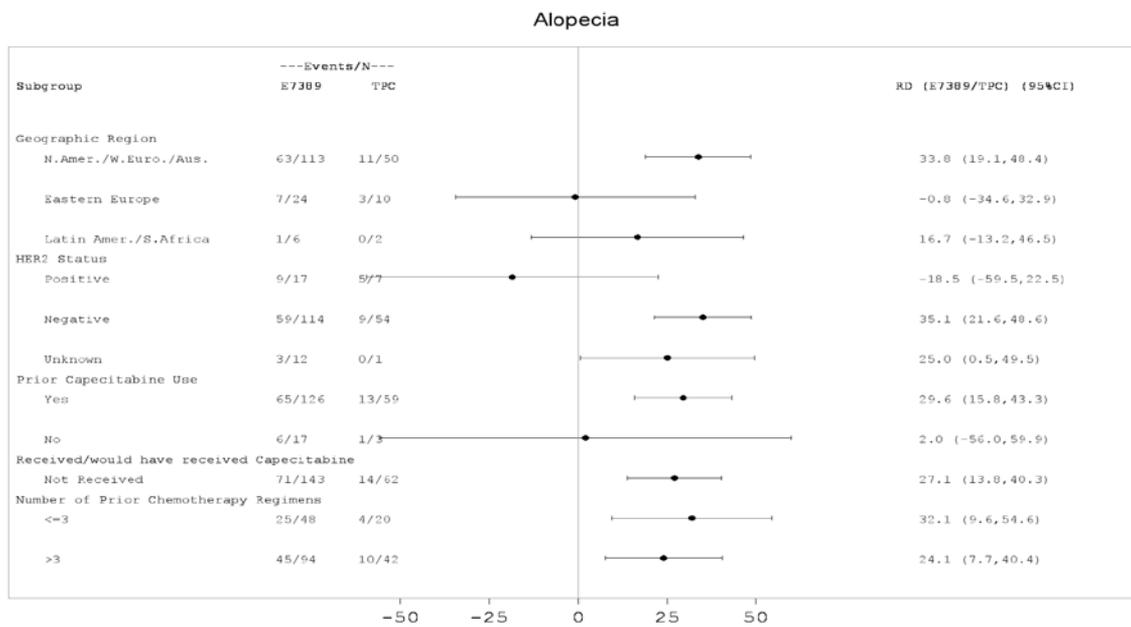


Abbildung 623: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

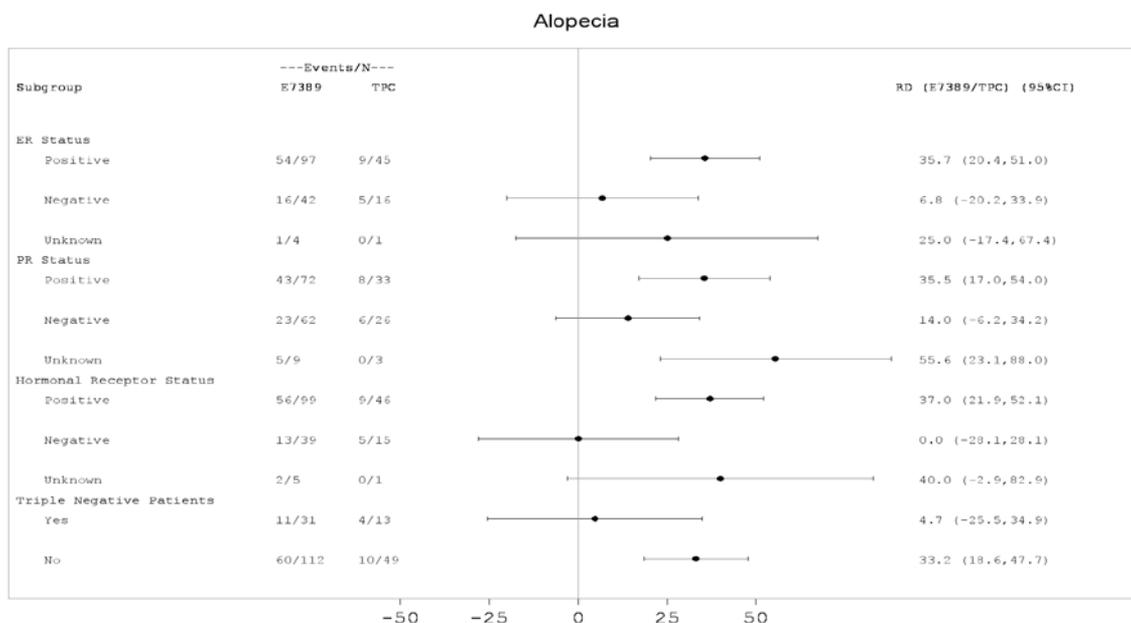


Abbildung 624: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

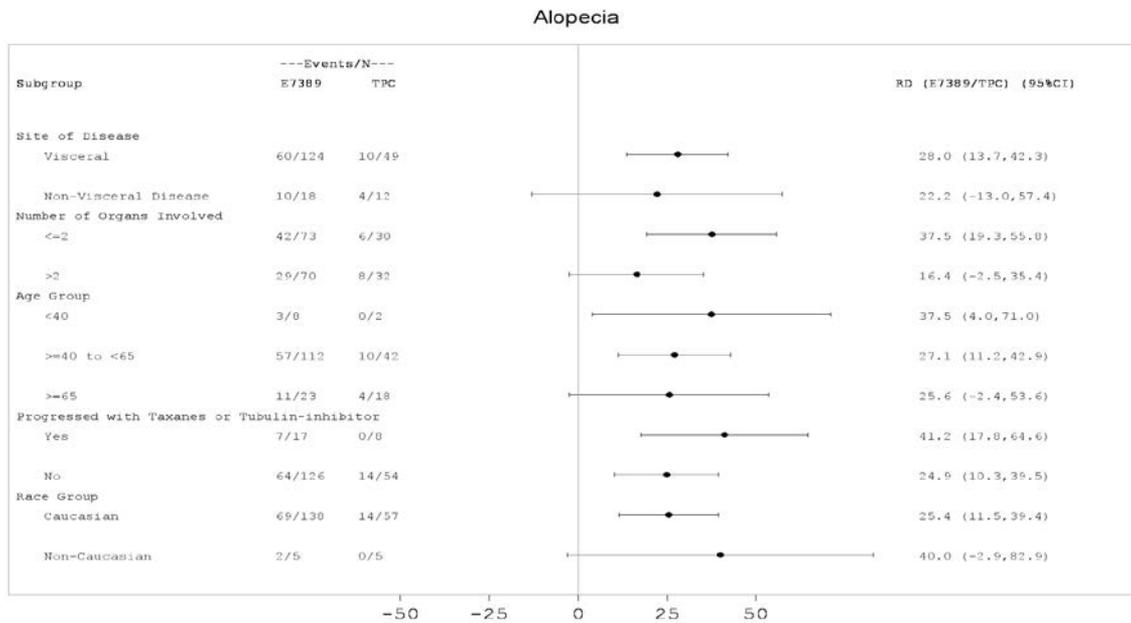


Abbildung 625: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

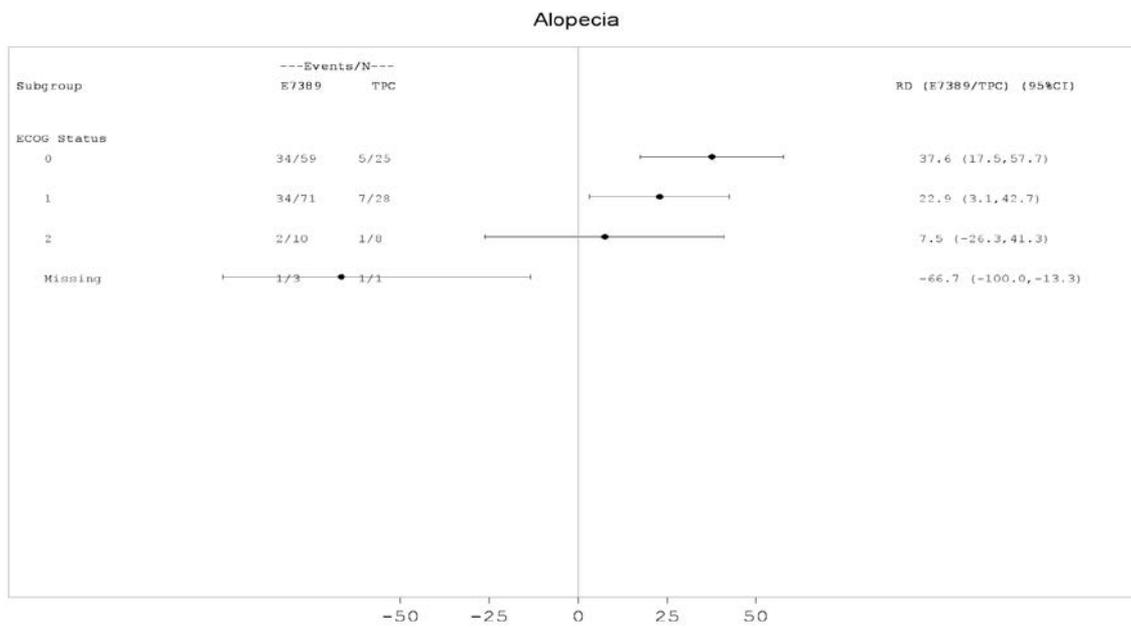


Abbildung 626: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

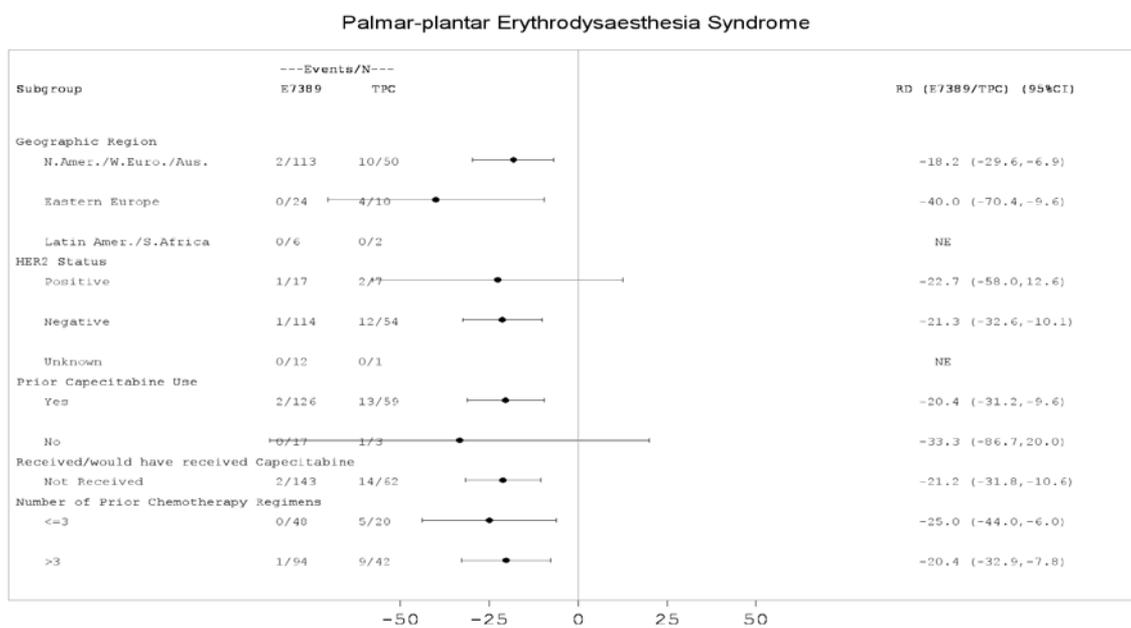


Abbildung 627: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

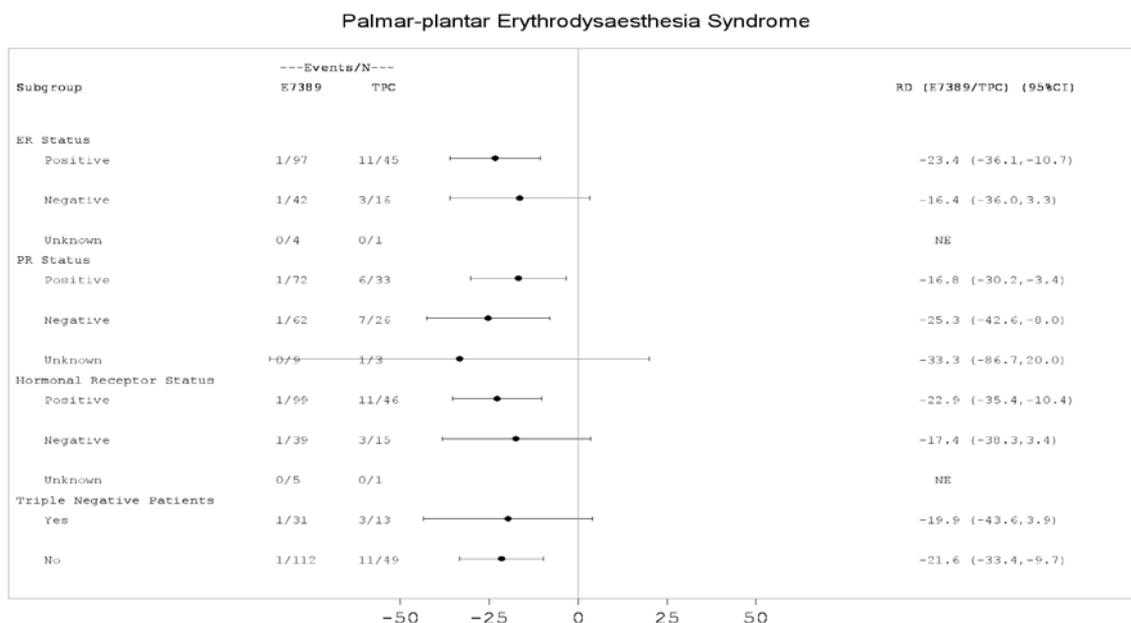


Abbildung 628: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

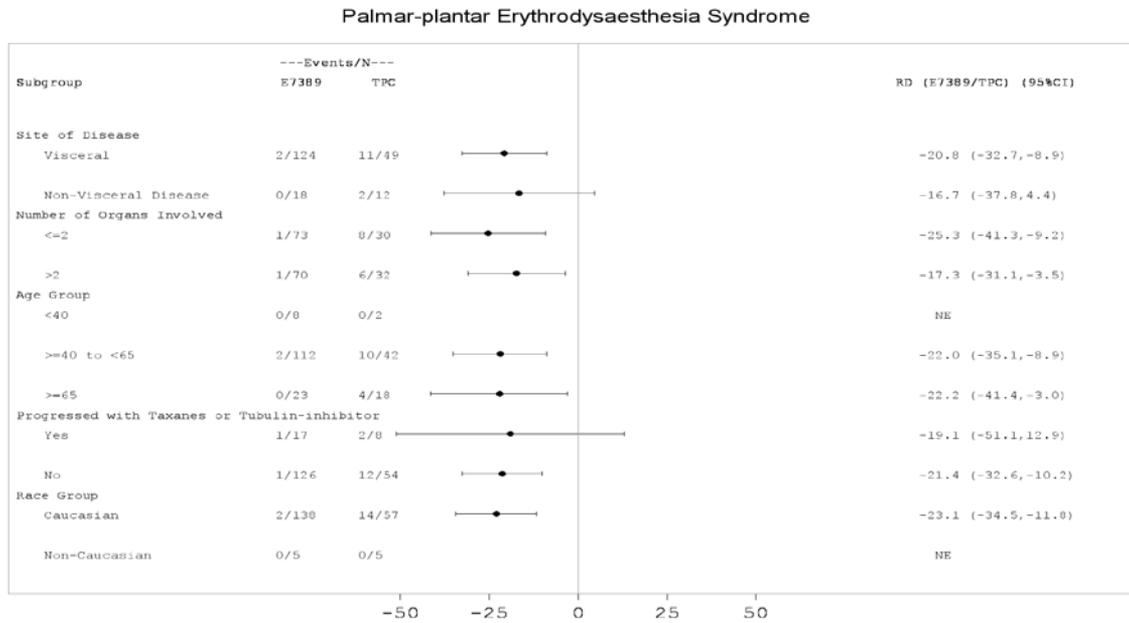


Abbildung 629: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

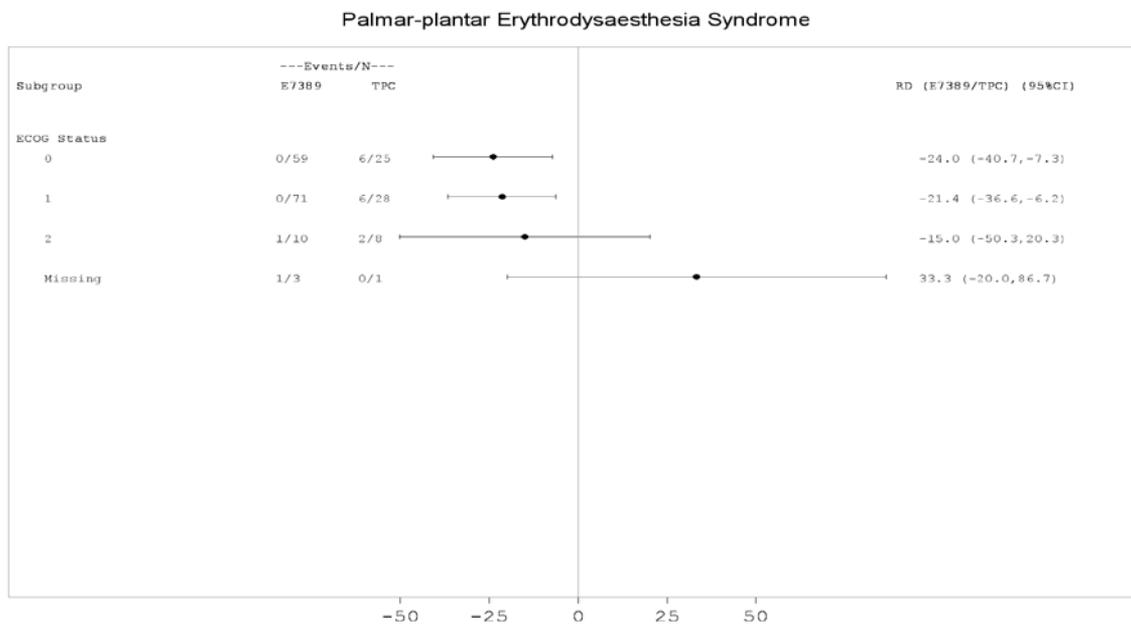


Abbildung 630: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

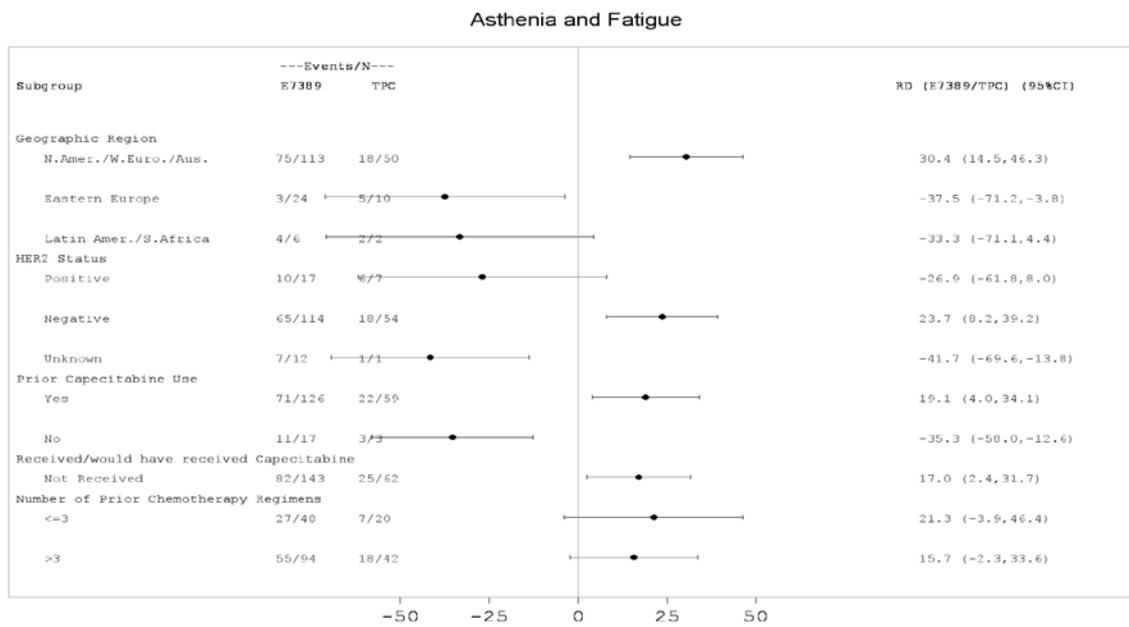


Abbildung 631: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

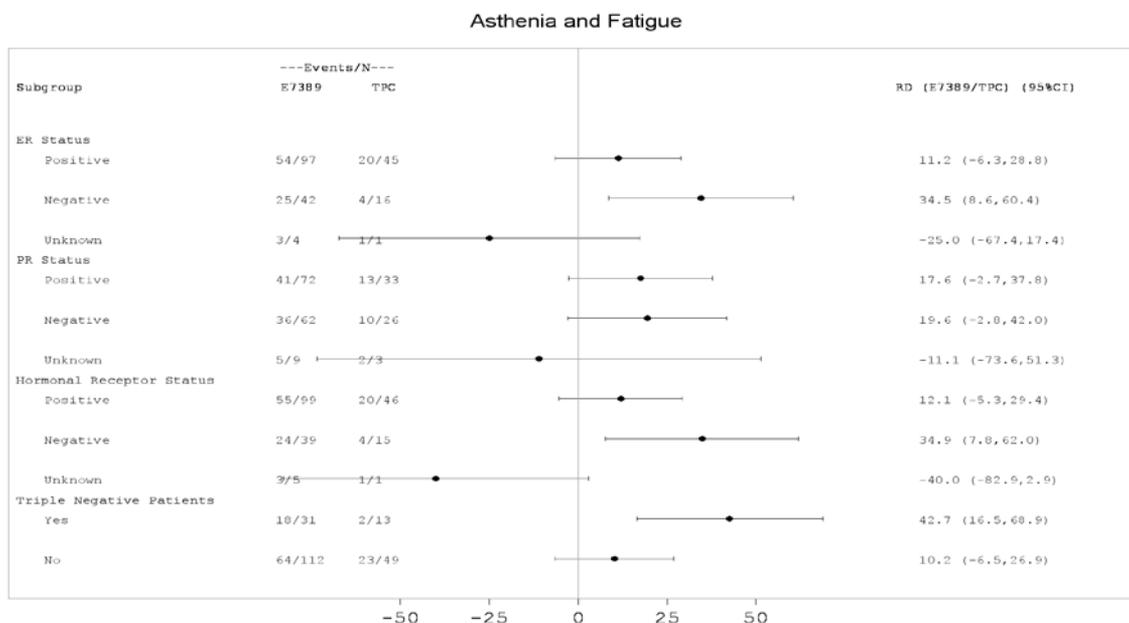


Abbildung 632: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

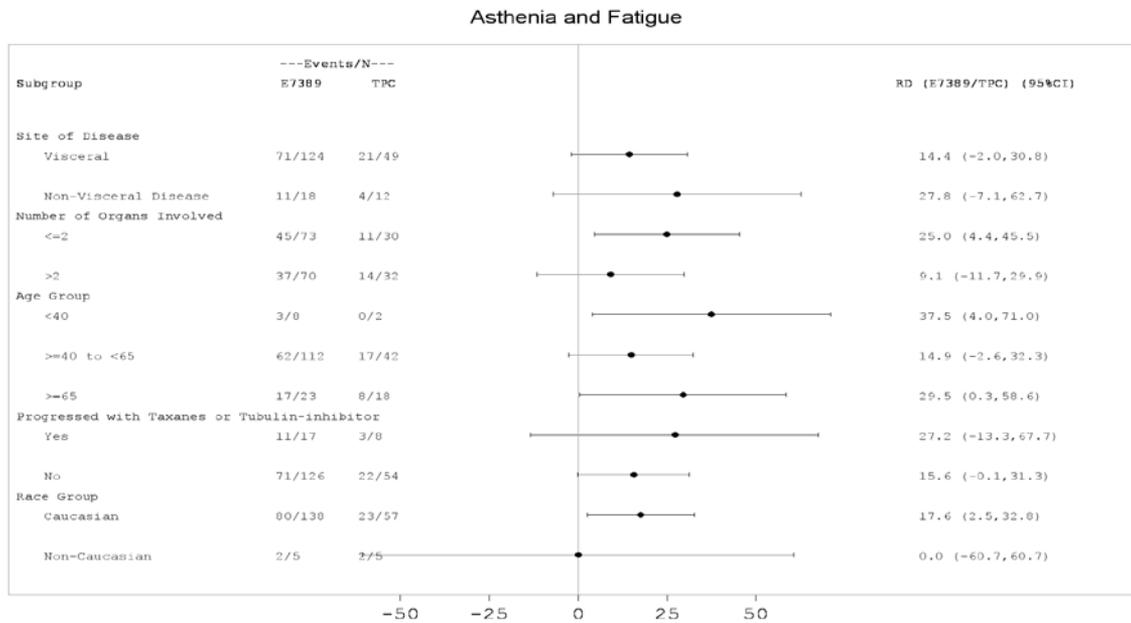


Abbildung 633: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

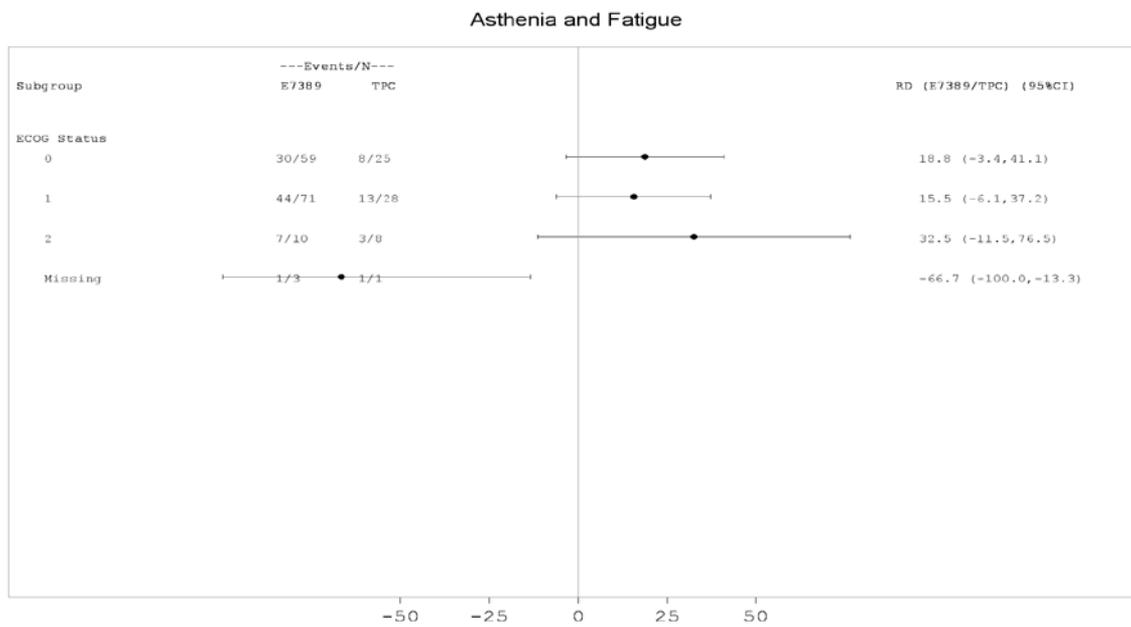


Abbildung 634: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: F_ger6_3_1_8](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der Studie 305 für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen (RD) für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

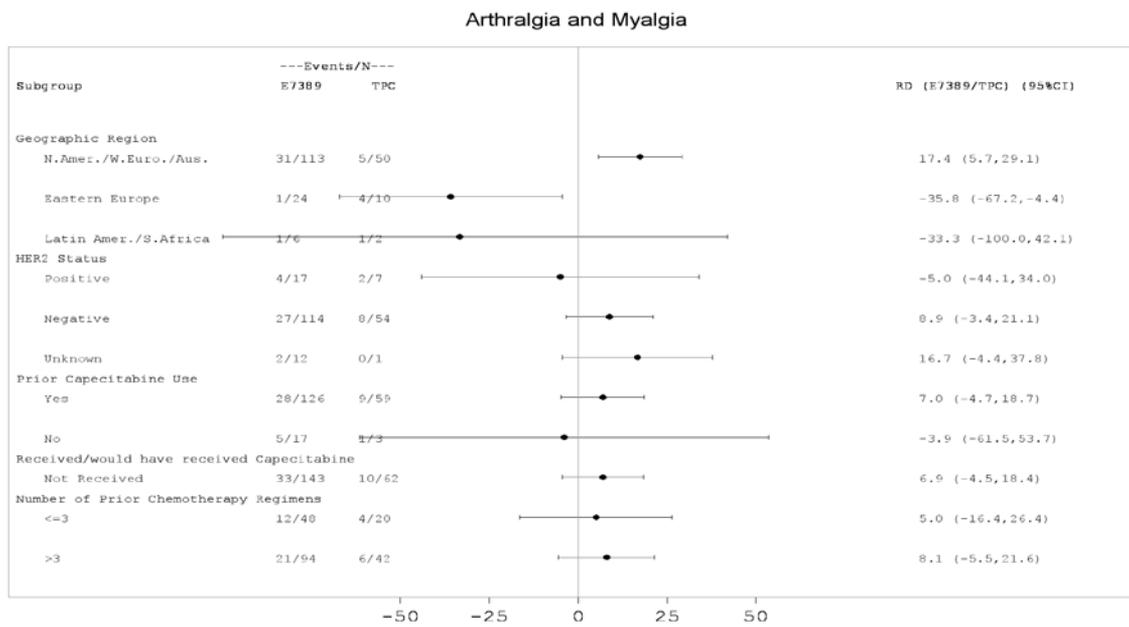


Abbildung 635: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (1 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

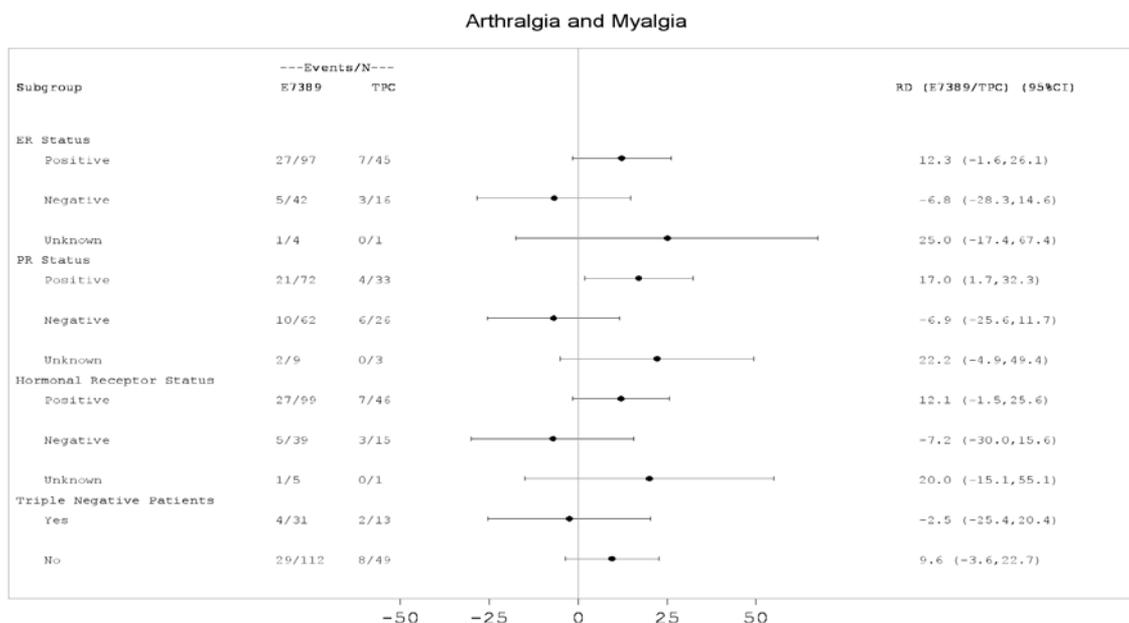


Abbildung 636: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (2 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

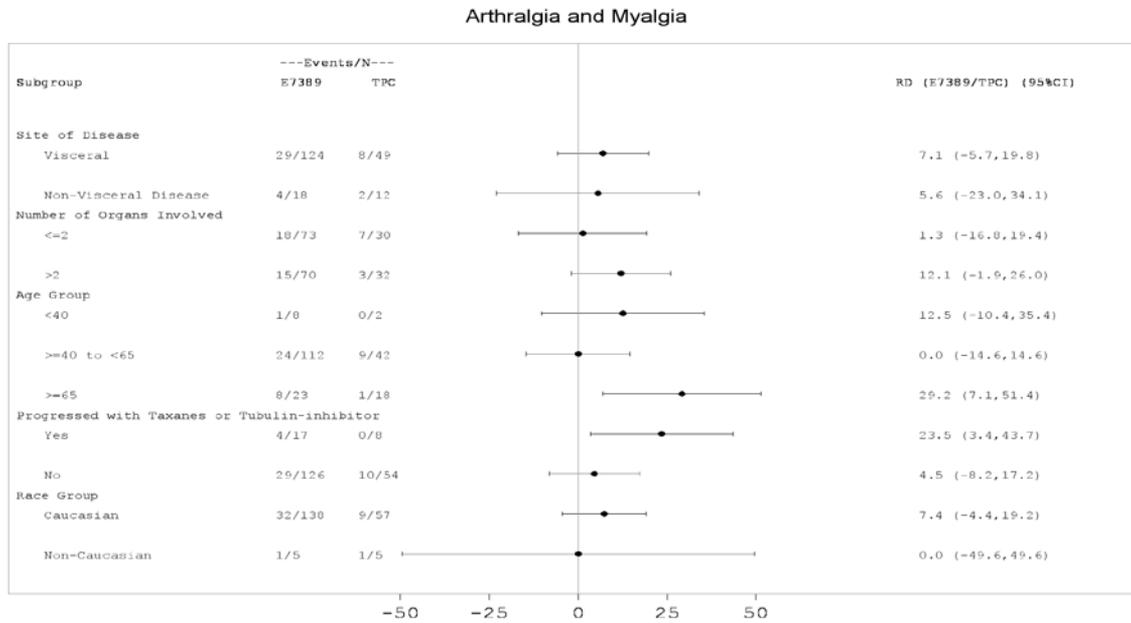


Abbildung 637: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE mit Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (3 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician’s Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

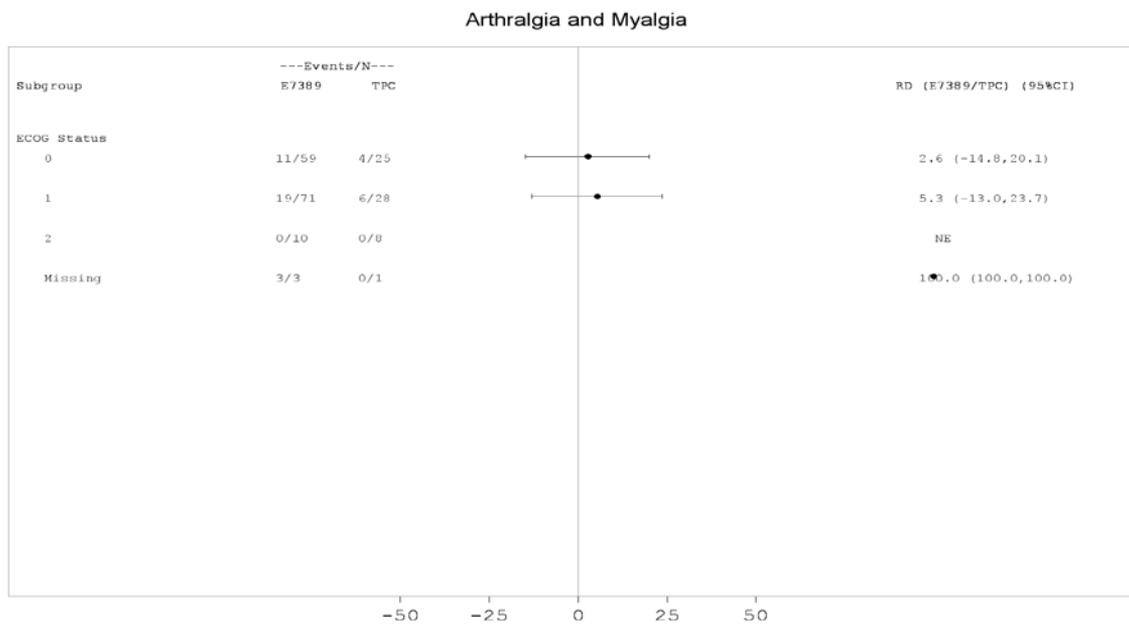


Abbildung 638: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der Studie 305 für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen (4 von 4)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) Posthoc: F_ger6_3_1_8

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.

Für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können liegen Daten aus zwei Studien (305 und 301) vor, daher wurden diese in einer IPD-Meta-Analyse zusammengefasst. Für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen lagen nur Daten einer Studie vor, so dass keine Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Gesamtüberleben

In der untenstehenden Tabelle und den nachfolgenden Forest-Plots sind die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Gesamtüberleben für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Tabelle 4-107: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für das Gesamtüberleben der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median (Tage) (Ereignisse / N) ¹	Vinorelbin/C apicitabin Median (Tage) (Ereignisse / N) ¹	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/Ca picitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifiziert er Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportion al-Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,551				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	478 (140/219)	336 (137/169)	0,74 (0,58; 0,95)	0,008	0,017
Osteuropa	479 (230/304)	462 (222/284)	0,83 (0,69; 1,01)	0,372	0,062
Lateinamerika/Südafrika	484 (74/100)	364 (76/92)	0,68 (0,48; 0,95)	0,082	0,024
Asien	526 (12/13)	768 (8/9)	1,10 (0,41; 2,98)	0,456	0,844
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,517				
Positiv	436 (75/98)	445 (66/77)	0,79 (0,55; 1,12)	0,373	0,190
Negativ	479 (302/431)	373 (313/390)	0,77 (0,65; 0,90)	0,003	0,001
Unbekannt	536 (79/107)	569 (64/87)	0,90 (0,63; 1,29)	0,659	0,582
ER Status	P _{Interaktion} =0,025				
Positiv	526 (220/333)	465 (224/300)	0,86 (0,71; 1,05)	0,140	0,145
Negativ	438 (181/234)	308 (180/199)	0,65 (0,52; 0,81)	<0,001	<0,001
Unbekannt	503 (55/69)	640 (39/55)	0,98 (0,62; 1,44)	0,644	0,916

			1,54)		
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,159$				
Positiv	520 (185/278)	430 (188/244)	0,81 (0,65; 1,00)	0,058	0,054
Negativ	440 (210/272)	332 (202/234)	0,71 (0,58; 0,87)	0,005	<0,001
Unbekannt	536 (61/86)	580 (53/76)	1,02 (0,68; 1,54)	0,575	0,925
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,056$				
Positiv	500 (239/357)	445 (247/325)	0,83 (0,69; 1,00)	0,052	0,046
Negativ	436 (161/206)	308 (153/169)	0,66 (0,52; 0,84)	<0,001	<0,001
Unbekannt	503 (56/73)	635 (43/60)	0,95 (0,60; 1,49)	0,793	0,809
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,079$				
Triple negativ	439 (111/144)	261 (115/129)	0,65 (0,49; 0,85)	<0,001	0,002
Nicht triple negativ	487 (345/492)	468 (328/425)	0,85 (0,73; 1,00)	0,139	0,049
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,037$				
Viszeral	451 (401/537)	395 (394/488)	0,85 (0,73; 0,98)	0,123	0,023
Nicht-Viszeral	709 (50/92)	510 (46/62)	0,49 (0,31; 0,78)	0,003	0,002
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,099$				
≤2	532 (207/314)	510 (190/251)	0,90 (0,73; 1,11)	0,415	0,321
>2	433 (249/322)	322 (253/303)	0,70 (0,58; 0,84)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,072$				
<40 Jahre	287 (44/50)	376 (49/60)	1,54 (0,89; 2,64)	0,158	0,121
≥40 - <65 Jahre	481 (331/462)	405 (336/416)	0,78 (0,67; 0,92)	0,015	0,002
≥65 Jahre	487 (81/124)	471 (58/78)	0,73 (0,50; 1,07)	0,150	0,110
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,588$				
Kaukasisch	481 (402/568)	411 (402/506)	0,79 (0,69; 0,91)	0,008	0,001

Nicht kaukasisch	436 (54/68)	374 (41/48)	0,86 (0,55; 1,37)	0,602	0,535
Studie 305 (Datenschnitt März 2010) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=0,534$				
Nordamerika/Westeuropa/Australien	480 (172/219)	343 (144/169)	0,80 (0,64; 1,01)	0,035	0,065
Osteuropa	480 (239/304)	462 (232/284)	0,83 (0,69; 1,00)	0,276	0,048
Lateinamerika/Südafrika	503 (81/100)	364 (80/92)	0,66 (0,47; 0,92)	0,047	0,014
Asien	526 (12/13)	768 (8/9)	1,10 (0,41; 2,98)	0,456	0,844
HER2/neu-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,771$				
Positiv	478 (81/98)	433 (69/77)	0,74 (0,52; 1,04)	0,190	0,086
Negativ	481 (338/431)	376 (325/390)	0,80 (0,69; 0,94)	0,009	0,006
Unbekannt	503 (85/107)	560 (70/87)	0,87 (0,62; 1,23)	0,913	0,446
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,058$				
Positiv	526 (249/333)	461 (238/300)	0,88 (0,73; 1,06)	0,183	0,192
Negativ	438 (198/234)	310 (183/199)	0,68 (0,54; 0,84)	<0,001	<0,001
Unbekannt	503 (57/69)	635 (43/55)	0,91 (0,59; 1,42)	0,894	0,688
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,262$				
Positiv	526 (208/278)	436 (197/244)	0,81 (0,66; 1,00)	0,054	0,053
Negativ	439 (230/272)	332 (209/234)	0,74 (0,60; 0,90)	0,009	0,002
Unbekannt	536 (66/86)	560 (58/76)	1,04 (0,70; 1,55)	0,583	0,835
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,148$				
Positiv	520 (269/357)	445 (261/325)	0,84 (0,70; 1,01)	0,070	0,060
Negativ	435 (177/206)	310 (156/169)	0,70 (0,55; 0,88)	0,003	0,002
Unbekannt	536 (58/73)	621 (47/60)	0,89 (0,58; 1,38)	0,955	0,598

Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,200$				
Triple negativ	432 (123/144)	261 (118/129)	0,69 (0,53; 0,90)	0,002	0,007
Nicht triple negativ	500 (381/492)	467 (346/425)	0,85 (0,73; 0,99)	0,100	0,036
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,070$				
Viszeral	462 (442/537)	394 (410/488)	0,85 (0,74; 0,98)	0,112	0,027
Nicht-Viszeral	709 (57/92)	522 (50/62)	0,55 (0,35; 0,85)	0,008	0,007
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,015$				
≤ 2	526 (235/314)	513 (195/251)	0,95 (0,78; 1,16)	0,721	0,617
> 2	440 (269/322)	321 (269/303)	0,69 (0,58; 0,83)	$<0,001$	$<0,001$
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,060$				
<40 Jahre	278 (46/50)	411 (49/60)	1,58 (0,93; 2,71)	0,120	0,093
≥ 40 - <65 Jahre	485 (365/462)	405 (351/416)	0,79 (0,68; 0,92)	0,013	0,002
≥ 65 Jahre	513 (93/124)	430 (64/78)	0,77 (0,53; 1,11)	0,164	0,157
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,490$				
Kaukasisch	489 (443/568)	411 (421/506)	0,80 (0,70; 0,92)	0,008	0,002
Nicht kaukasisch	436 (61/68)	374 (43/48)	0,91 (0,58; 1,43)	0,720	0,678
<p>Abkürzungen: ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die mediane Gesamtüberlebensdauer wurde adjustiert nach Studie</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_3_4_1; Studie 301/305 (Datenschnitt März 2010) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_3_4_1</p>					

In der IPD-Meta-Analyse aus den Datenschnitten Mai 2009 der Studie 305 und März 2012 der Studie 301 zeigen sich für den Endpunkt Gesamtüberleben Belege für Interaktion in den Subgruppen nach ER Status und Metastasenlokalisation. Die HRs sind gleichgerichtet und zeigen im Falle der Metastasenlokalisation für beide Kategorien einen statistisch signifikanten

Vorteil für Eribulin. Im Hinblick auf den ER Status ergibt sich nur für Patientinnen mit negativem ER Status ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin.

Hinweise auf Interaktion zeigen sich in den Subgruppen nach PR Status, Hormonrezeptor Status, Triple negativ Status, Anzahl betroffener Organe sowie Altersgruppen. Die HRs in den Subgruppen nach Hormonrezeptor Status, Triple negativ Status und Anzahl betroffener Organe sind gleichgerichtet und zeigen für Patientinnen mit negativem Hormonrezeptor Status, mit Triple negativ Status und mit mehr als zwei betroffenen Organen einen statistisch signifikanten Vorteil für Eribulin. Die HRs in den Subgruppen nach PR Status und Altergruppen sind nicht gleichgerichtet und deuten eine qualitative Interaktionen an. Die Stichprobengrößen in den nicht gleichgerichteten Kategorien sind aber sehr klein, sodass diese qualitativen Interaktionen auch zufällig bedingt sein können.

In der IPD-Meta-Analyse aus den Datenschnitten März 2010 der Studie 305 und März 2012 der Studie 301 zeigt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach Anzahl betroffener Organe. Die HRs sind gleichgerichtet und für die Subgruppe der Patientinnen mit mehr als 2 betroffenen Organen zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin.

Hinweise auf Interaktion ergeben sich in den Subgruppen nach ER Status, Hormonrezeptor Status, Triple negativ Status, Metastasenlokalisierung und Altersgruppen. Die HRs der ersten vier Subgruppen sind gleichgerichtet und zeigen für Patientinnen mit negativem ER Status und negativem Hormonrezeptor Status sowie für beide Subgruppen nach Triple negativ Status und Metastasenlokalisierung statistisch signifikante Vorteile für Eribulin. Die HRs in den Subgruppen nach Altersgruppen sind nicht gleichgerichtet und deuten eine qualitative Interaktion an. Allerdings ist die Stichprobengröße in der nicht gleichgerichteten Kategorie sehr klein, sodass diese Interaktion auch zufällig bedingt sein könnte.

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalyse der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben dargestellt.

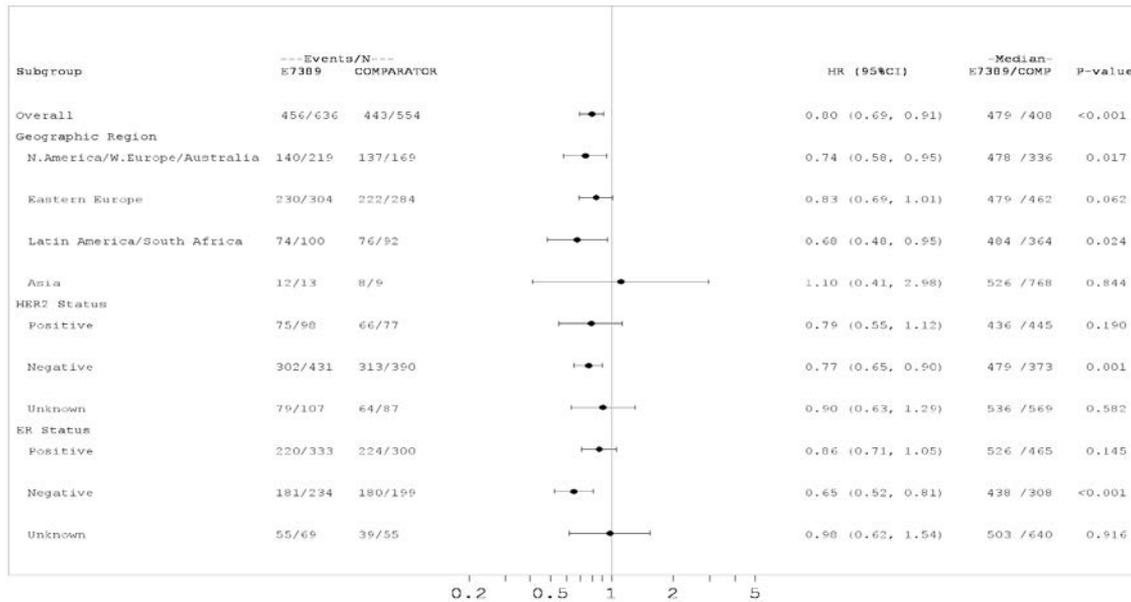


Abbildung 639: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_1](#)

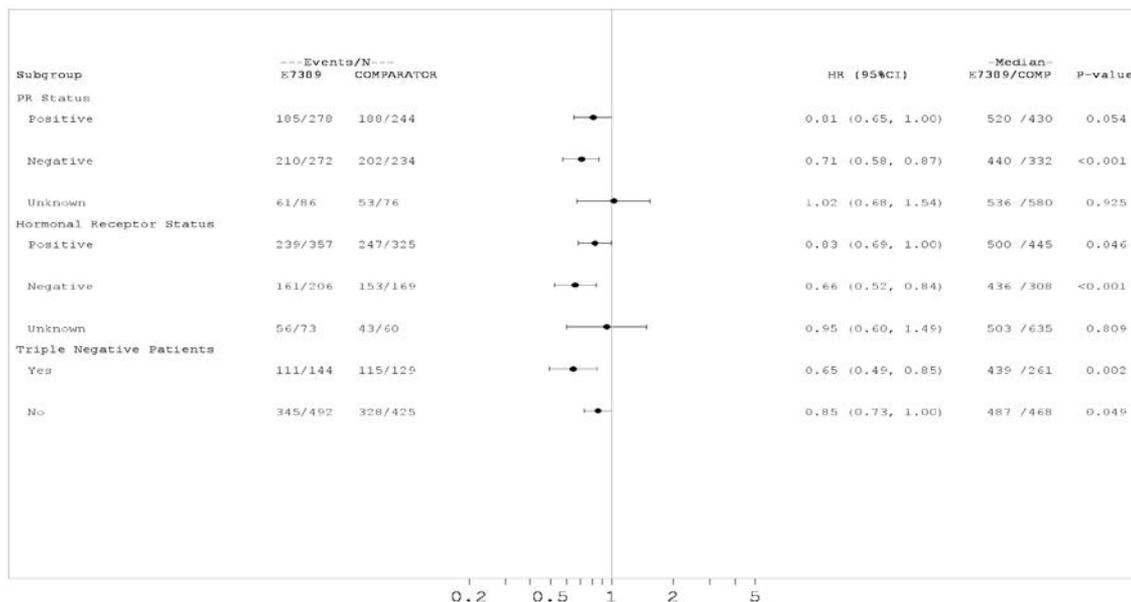


Abbildung 640: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard

Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number), PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_1](#)

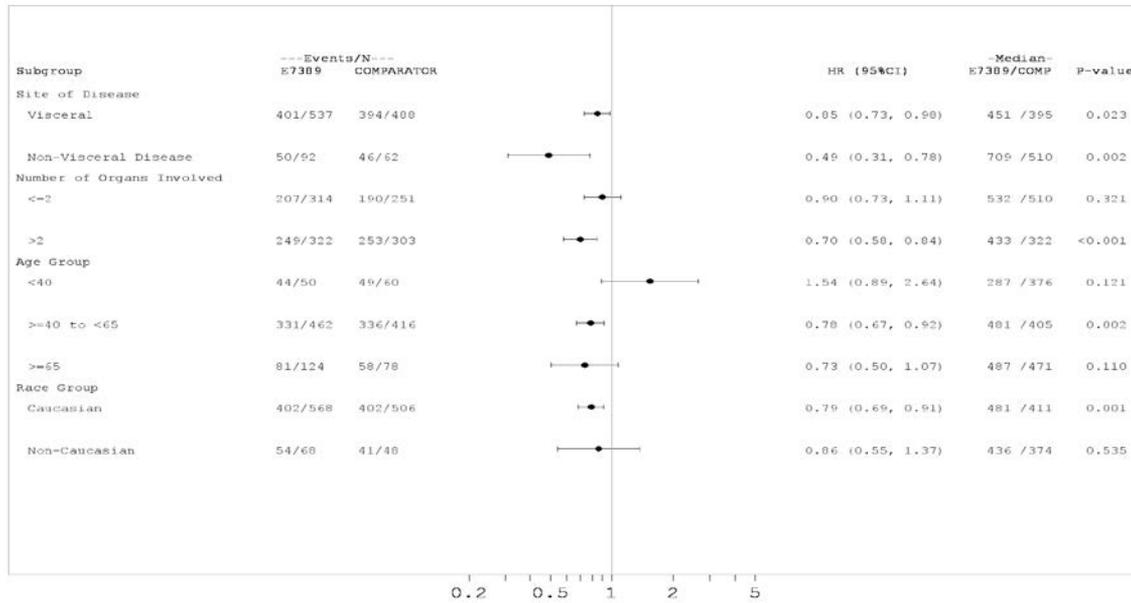


Abbildung 641: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_1](#)

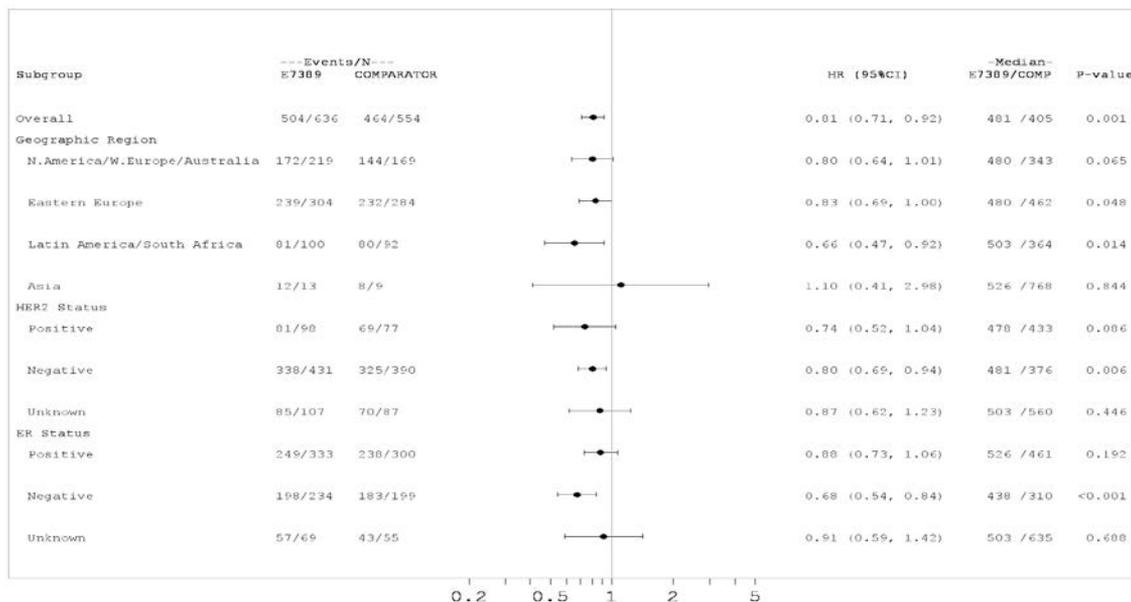


Abbildung 642: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt März 2010\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_2](#)

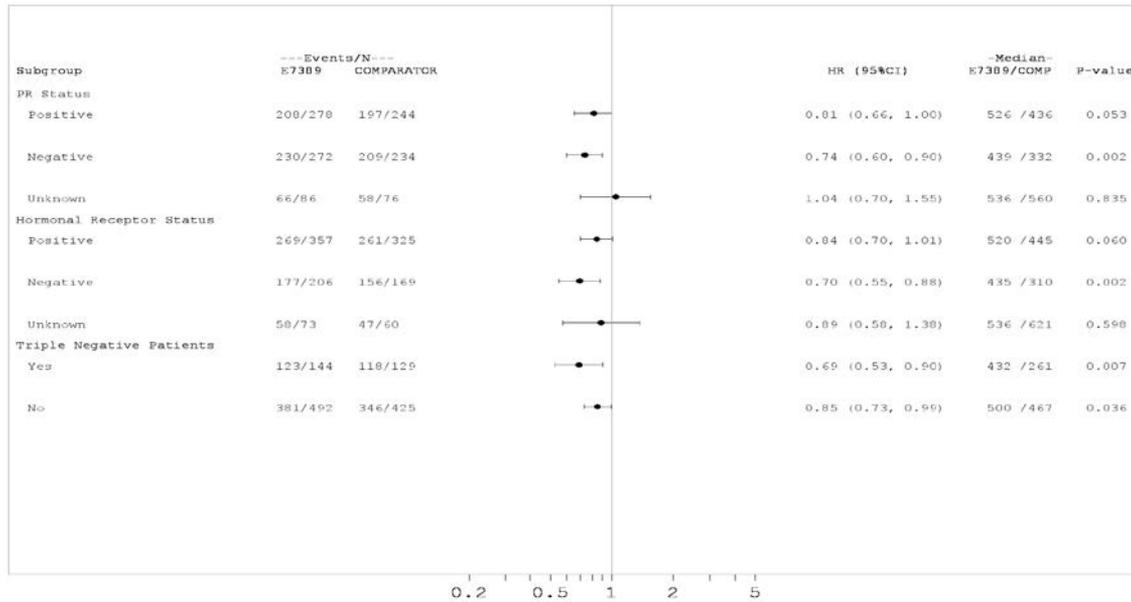


Abbildung 643: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number), PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt März 2010\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_2](#)

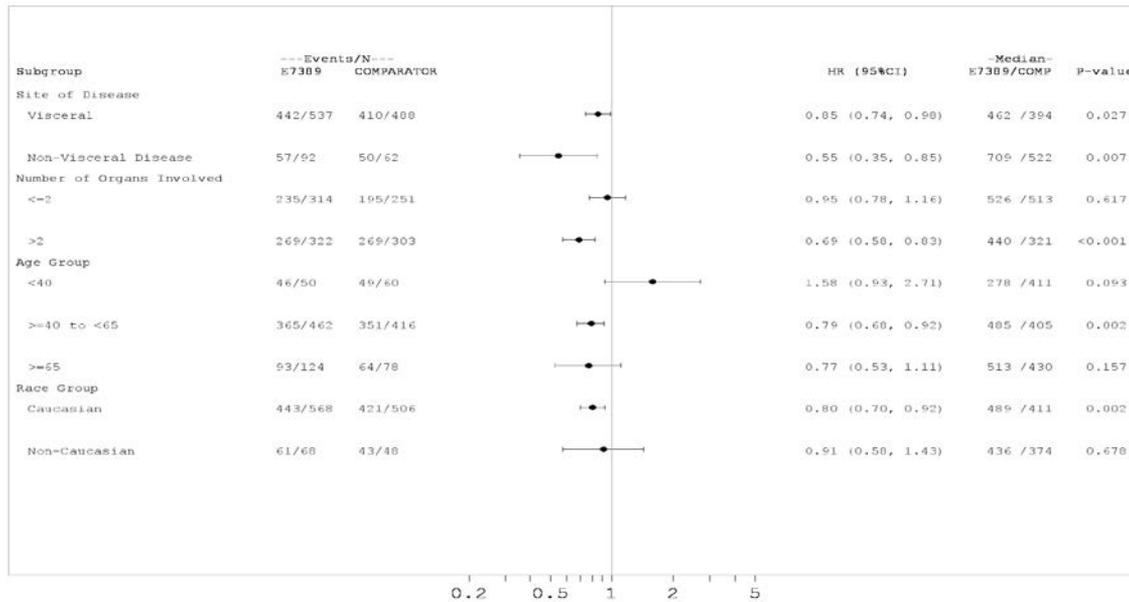


Abbildung 644: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 März 2010)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt März 2010\) IPD-Meta-Analyse: F_ger3_3_4_1_2](#)

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Gesamtüberleben liegen für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen nur Daten aus einer Studie (Studie 305) vor, so dass keine IPD-Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Morbidität

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Für den Endpunkt Morbidität liegen für die Subpopulation der die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, nur Daten aus einer Studie (Studie 301) vor, so dass keine IPD-Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Morbidität liegen für die Subpopulation der die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen keine Daten vor.

Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität**Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können**

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen für die Subpopulation der die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, nur Daten aus einer Studie (Studie 301) vor, so dass keine IPD-Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen für die Subpopulation der die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen keine Daten vor.

Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit

In den untenstehenden Tabellen und den nachfolgenden Forest-Plots sind die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) und der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für den Endpunkt Verträglichkeit für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-108: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabi n Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabi n) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizie rter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportion al-Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} = 0,027				
Asien	80 (8/13)	148 (4/9)	1,84 (0,55; 6,22)	0,434	0,324
Osteuropa	365 (115/300)	n. b. (83/284)	1,52 (1,14; 2,03)	0,004	0,004
Lateinamerika/Südafrika	137 (54/98)	74 (60/90)	0,74 (0,50; 1,09)	0,126	0,129
Nordamerika/Westeuropa/Australien	105 (115/213)	120 (95/164)	1,04 (0,78; 1,38)	0,820	0,799
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} = 0,484				
Negativ	233 (194/422)	178 (177/383)	1,01 (0,82; 1,25)	0,998	0,914
Positiv	130 (49/96)	176 (36/77)	1,48 (0,92; 2,40)	0,068	0,108
Unbekannt	441 (49/106)	618 (29/87)	1,48 (0,89; 2,44)	0,101	0,130
ER Status	P _{Interaktion} = 0,126				
Negativ	205 (105/229)	239 (81/196)	1,33 (0,97; 1,82)	0,085	0,077
Positiv	179 (160/327)	152 (147/296)	1,02 (0,80; 1,30)	0,906	0,864
Unbekannt	441 (27/68)	618 (14/55)	2,23 (1,05; 4,72)	0,035	0,036
PR Status	P _{Interaktion} = 0,059				
Negativ	162 (125/265)	203 (97/231)	1,40 (1,06; 1,86)	0,022	0,019
Positiv	233 (132/274)	148 (119/240)	0,90 (0,69; 1,17)	0,385	0,422
Unbekannt	441 (35/85)	618 (26/76)	2,01 (1,09; 3,72)	0,046	0,026
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} = 0,198				

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

Negativ	182 (91/201)	203 (69/166)	1,37 (0,97; 1,93)	0,071	0,070
Positiv	179 (173/351)	155 (157/321)	1,02 (0,81; 1,28)	0,902	0,868
Unbekannt	441 (28/72)	618 (16/60)	2,13 (1,02; 4,43)	0,049	0,044
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,855				
Nicht triple negativ	193 (231/484)	180 (192/421)	1,13 (0,92; 1,38)	0,262	0,235
Triple negativ	232 (61/140)	203 (50/126)	1,16 (0,79; 1,70)	0,523	0,462
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,981				
Nicht-Viszeral	295 (40/90)	192 (25/62)	1,05 (0,60; 1,82)	0,905	0,876
Viszeral	185 (248/527)	190 (216/481)	1,14 (0,94; 1,38)	0,197	0,175
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,457				
≤2	237 (142/306)	176 (119/251)	1,04 (0,80; 1,35)	0,758	0,757
>2	182 (150/318)	276 (123/296)	1,21 (0,94; 1,56)	0,126	0,133
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,336				
<40 Jahre	127 (23/48)	n. b. (20/57)	1,73 (0,78; 3,81)	0,219	0,176
≥40 - <65 Jahre	237 (204/454)	213 (182/412)	1,03 (0,84; 1,27)	0,781	0,777
≥65 Jahre	103 (65/122)	146 (40/78)	1,11 (0,72; 1,73)	0,641	0,630
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,343				
Kaukasisch	232 (259/558)	219 (215/501)	1,18 (0,98; 1,42)	0,101	0,086
Nicht kaukasisch	140 (33/66)	148 (27/46)	1,09 (0,62; 1,92)	0,774	0,772

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine

Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.2](#)

Die Subgruppenanalyse der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse ergibt für CTCAE Grad 3+4 - ohne das UE Neutropenie einen Beleg für Interaktion in der Subgruppe geographische Region, wobei die HRs nicht gleichgerichtet sind, ein signifikanter Nachteil für Eribulin jedoch nur für Subgruppe der Patientinnen aus Osteuropa besteht. Hinweise auf Interaktionen zeigen sich für die Subgruppen ER Status, PR Status und Hormonrezeptor Status. Die HRs der verschiedenen Kategorien des ER Status sind gleichgerichtet. Ein statistisch signifikanter Nachteil ergibt sich jedoch nur für Patientinnen mit unbekanntem ER Status. Die HRs der Kategorien des PR Status sind nicht gleichgerichtet. Sowohl in der Subgruppe der Patienten mit negativem PR Status als auch in der Subgruppe der Patientinnen mit unbekanntem PR Status zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin. Die HR in der Subgruppe der Patientinnen mit positivem PR Status liegt zwar unter Eins, aber ist nicht statistisch signifikant. Die HRs der verschiedenen Kategorien des Hormonrezeptor Status sind gleichgerichtet. Ein statistisch signifikanter Nachteil ergibt sich jedoch nur für Patientinnen mit unbekanntem Hormonrezeptor Status.

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie werden in der nachfolgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt.

Tabelle 4-109: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/C apecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecil abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}} < 0,001$				

Asien	15 (12/13)	148 (4/9)	10,49 (2,53; 43,39)	<0,001	0,001
Osteuropa	78 (175/300)	n. b. (90/284)	2,60 (2,00; 3,37)	<0,001	<0,001
Lateinamerika/Südafrika	35 (72/98)	63 (63/90)	1,26 (0,88; 1,81)	0,178	0,215
Nordamerika/Westeuropa/Australien	36 (148/213)	93 (105/164)	1,44 (1,11; 1,88)	0,010	0,007
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,264				
Negativ	49 (273/422)	127 (192/383)	1,64 (1,36; 1,98)	<0,001	<0,001
Positiv	53 (63/96)	155 (40/77)	2,50 (1,56; 4,01)	<0,001	<0,001
Unbekannt	50 (71/106)	618 (30/87)	2,64 (1,66; 4,19)	<0,001	<0,001
ER Status	P _{Interaktion} =0,078				
Negativ	53 (151/229)	190 (86/196)	2,12 (1,59; 2,82)	<0,001	<0,001
Positiv	42 (216/327)	120 (161/296)	1,61 (1,29; 2,00)	<0,001	<0,001
Unbekannt	64 (40/68)	618 (15/55)	3,83 (1,87; 7,82)	<0,001	<0,001
PR Status	P _{Interaktion} =0,065				
Negativ	42 (174/265)	180 (103/231)	2,36 (1,81; 3,08)	<0,001	<0,001
Positiv	42 (182/274)	120 (130/240)	1,52 (1,20; 1,93)	<0,001	<0,001
Unbekannt	69 (51/85)	618 (29/76)	2,38 (1,37; 4,13)	0,006	0,002
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,081				
Negativ	53 (132/201)	190 (73/166)	2,28 (1,67; 3,11)	<0,001	<0,001
Positiv	42 (233/351)	120 (172/321)	1,59 (1,29; 1,96)	<0,001	<0,001
Unbekannt	86 (42/72)	618 (17/60)	3,55 (1,78; 7,09)	<0,001	<0,001
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,455				
Nicht triple negativ	53 (317/484)	156 (210/421)	1,80 (1,50; 2,17)	<0,001	<0,001
Triple negativ	39 (90/140)	192 (52/126)	2,03 (1,44; 2,88)	<0,001	<0,001
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,853				
Nicht-Viszeral	56 (56/90)	178 (27/62)	1,77 (1,04; 2,88)	0,036	0,035

			3,01)		
Viszeral	42 (347/527)	156 (234/481)	1,90 (1,59; 2,26)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,645				
≤2	56 (202/306)	155 (125/251)	1,88 (1,48; 2,40)	<0,001	<0,001
>2	42 (205/318)	177 (137/296)	1,83 (1,46; 2,30)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,694				
<40 Jahre	36 (31/48)	396 (23/57)	2,88 (1,40; 5,90)	0,015	0,004
≥40 - <65 Jahre	57 (293/454)	158 (197/412)	1,81 (1,50; 2,19)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	36 (83/122)	124 (42/78)	1,67 (1,11; 2,53)	0,026	0,015
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,324				
Kaukasisch	58 (355/558)	177 (234/501)	1,82 (1,53; 2,16)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	35 (52/66)	88 (28/46)	3,26 (1,77; 5,98)	<0,001	<0,001
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.3</p>					

In der IPD-Meta-Analyse für CTCAE Grad 3+4 zeigt sich ein Beleg für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region. Die HRs sind gleichgerichtet zuungunsten von Eribulin, sodass nur eine quantitative, nicht aber eine qualitative Interaktion vorliegt. Die Stichprobenumfänge in diesen Subgruppen sind jedoch zu klein, um valide Aussagen zu treffen.

Hinweise auf Interaktion zeigen sich in den Subgruppen nach ER Status, PR Status und Hormonrezeptor Status. Die HRs weisen über alle Kategorien hinweg auf einen signifikanten

Nachteil für Eribulin hin. Allerdings kann diese quantitative Interaktion aufgrund der kleinen Stichprobengröße mancher Kategorien auch zufällig bedingt sein.

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

Tabelle 4-110: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,373				
Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (36/300)	n. b. (39/284)	0,85 (0,54; 1,36)	0,570	0,511
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (22/98)	n. b. (34/90)	0,49 (0,27; 0,89)	0,009	0,019
Nordamerika/Westeuropa/Australien	680 (61/213)	n. b. (47/164)	0,86 (0,58; 1,29)	0,498	0,479
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,632				
Negativ	n. b. (86/422)	n. b. (92/383)	0,80 (0,59; 1,09)	0,120	0,159
Positiv	n. b. (18/96)	n. b. (13/77)	0,91 (0,41; 2,00)	0,991	0,806
Unbekannt	680 (16/106)	618 (15/87)	0,42 (0,18; 1,01)	0,050	0,051
ER Status	P _{Interaktion} =0,907				
Negativ	n. b. (43/229)	n. b. (43/196)	0,79 (0,50; 1,24)	0,272	0,305
Positiv	n. b. (71/327)	n. b. (71/296)	0,73 (0,51; 1,04)	0,073	0,079

Unbekannt	n. b. (6/68)	n. b. (6/55)	1,00 (0,30; 3,30)	0,999	1,000
PR Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,145$				
Negativ	n. b. (53/265)	n. b. (44/231)	1,12 (0,73; 1,70)	0,631	0,608
Positiv	n. b. (57/274)	n. b. (61/240)	0,64 (0,43; 0,95)	0,018	0,025
Unbekannt	680 (10/85)	618 (15/76)	0,66 (0,23; 1,90)	0,367	0,440
Hormonrezeptor Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,712$				
Negativ	n. b. (36/201)	n. b. (33/166)	0,92 (0,56; 1,52)	0,738	0,749
Positiv	n. b. (76/351)	n. b. (80/321)	0,71 (0,51; 1,00)	0,040	0,052
Unbekannt	680 (8/72)	n. b. (7/60)	1,00 (0,36; 2,79)	0,887	0,999
Triple negativ Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,723$				
Nicht triple negativ	n. b. (93/484)	n. b. (91/421)	0,75 (0,55; 1,02)	0,060	0,065
Triple negativ	n. b. (27/140)	n. b. (29/126)	0,82 (0,48; 1,40)	0,406	0,464
Metastasenlokalisation	$P_{\text{Interaktion}}=0,959$				
Nicht-Viszeral	n. b. (16/90)	n. b. (10/62)	0,59 (0,22; 1,59)	0,312	0,295
Viszeral	n. b. (104/527)	n. b. (110/481)	0,81 (0,61; 1,07)	0,131	0,133
Anzahl betroffener Organe	$P_{\text{Interaktion}}=0,267$				
≤2	n. b. (56/306)	n. b. (45/251)	0,94 (0,62; 1,44)	0,827	0,793
>2	n. b. (64/318)	n. b. (75/296)	0,71 (0,49; 1,01)	0,051	0,057
Altersgruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,451$				
<40 Jahre	n. b. (8/48)	n. b. (11/57)	1,11 (0,44; 2,83)	0,713	0,827
≥40 - <65 Jahre	n. b. (90/454)	n. b. (86/412)	0,80 (0,59; 1,10)	0,212	0,174
≥65 Jahre	n. b. (22/122)	n. b. (23/78)	0,51 (0,27; 0,97)	0,034	0,040
Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,475$				
Kaukasisch	n. b. (109/558)	n. b. (109/501)	0,79 (0,60; 1,05)	0,091	0,105
Nicht kaukasisch	n. b. (11/66)	n. b. (11/46)	0,72 (0,29; 1,82)	0,422	0,491

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.4](#)

In der IPD-Meta-Analyse für SUE ergibt sich ein Hinweis auf qualitative Interaktion in den Subgruppen nach PR Status. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen zeigt sich jedoch nur in der Subgruppe der Patientinnen mit positivem PR Status zugunsten von Eribulin.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE sind in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgeführt.

Tabelle 4-111: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabi n Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabi n) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,767				

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

Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (23/300)	n. b. (26/284)	0,88 (0,49; 1,57)	0,507	0,654
Lateinamerika/Südafrika	1079 (12/98)	862 (14/90)	0,58 (0,24; 1,36)	0,193	0,209
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (21/213)	498 (26/164)	0,57 (0,31; 1,06)	0,081	0,077
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,549				
Negativ	1079 (37/422)	n. b. (44/383)	0,70 (0,45; 1,11)	0,096	0,130
Positiv	n. b. (11/96)	n. b. (9/77)	1,26 (0,43; 3,69)	0,787	0,667
Unbekannt	n. b. (9/106)	n. b. (13/87)	0,48 (0,19; 1,19)	0,106	0,114
ER Status	P _{Interaktion} =0,928				
Negativ	n. b. (14/229)	n. b. (18/196)	0,54 (0,24; 1,22)	0,135	0,138
Positiv	1079 (38/327)	n. b. (43/296)	0,73 (0,46; 1,16)	0,171	0,178
Unbekannt	n. b. (5/68)	n. b. (5/55)	0,81 (0,23; 2,81)	0,779	0,735
PR Status	P _{Interaktion} =0,628				
Negativ	n. b. (21/265)	862 (24/231)	0,96 (0,51; 1,79)	0,794	0,889
Positiv	1079 (27/274)	n. b. (33/240)	0,59 (0,33; 1,04)	0,057	0,066
Unbekannt	n. b. (9/85)	n. b. (9/76)	0,95 (0,37; 2,43)	0,775	0,922
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,800				
Negativ	n. b. (10/201)	n. b. (16/166)	0,49 (0,20; 1,21)	0,122	0,124
Positiv	1079 (41/351)	n. b. (44/321)	0,75 (0,47; 1,18)	0,183	0,208
Unbekannt	n. b. (6/72)	n. b. (6/60)	0,86 (0,28; 2,69)	0,771	0,801
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,498				
Nicht triple negativ	1079 (50/484)	n. b. (55/421)	0,74 (0,49; 1,12)	0,109	0,153
Triple negativ	n. b. (7/140)	n. b. (11/126)	0,51 (0,20; 1,32)	0,153	0,163
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,743				
Nicht-Viszeral	n. b. (12/90)	n. b. (8/62)	0,91 (0,33; 2,50)	0,840	0,848

Viszeral	1079 (45/527)	n. b. (58/481)	0,69 (0,45; 1,04)	0,055	0,078
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,580				
≤2	1079 (29/306)	n. b. (29/251)	0,88 (0,50; 1,53)	0,571	0,648
>2	n. b. (28/318)	n. b. (37/296)	0,59 (0,34; 1,02)	0,039	0,059
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,894				
<40 Jahre	n. b. (3/48)	n. b. (2/57)	2,11 (0,33; 13,51)	0,579	0,430
≥40 - <65 Jahre	n. b. (39/454)	n. b. (49/412)	0,67 (0,43; 1,06)	0,064	0,084
≥65 Jahre	n. b. (15/122)	862 (15/78)	0,55 (0,24; 1,22)	0,157	0,139
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,859				
Kaukasisch	n. b. (53/558)	n. b. (61/501)	0,69 (0,47; 1,03)	0,048	0,072
Nicht kaukasisch	812 (4/66)	n. b. (5/46)	0,56 (0,15; 2,13)	0,444	0,392

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.5](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für UE, die zum Therapieabbruch führten, weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

Nach den Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der

IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie Subgruppenanalysen für die UE, die zum Therapieabbruch dargestellt.

Tabelle 4-112: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,309				
Asien	14 (10/13)	n. b. (0/9)	n. b.	<0,001	n. b.
Osteuropa	323 (150/300)	n. b. (45/284)	4,62 (3,27; 6,51)	<0,001	<0,001
Lateinamerika/Südafrika	42 (60/98)	n. b. (17/90)	4,79 (2,72; 8,44)	<0,001	<0,001
Nordamerika/Westeuropa/Australien	94 (113/213)	n. b. (38/164)	2,95 (2,02; 4,32)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,336				
Negativ	87 (224/422)	n. b. (68/383)	4,16 (3,15; 5,49)	<0,001	<0,001
Positiv	84 (50/96)	n. b. (19/77)	2,84 (1,62; 4,98)	<0,001	<0,001
Unbekannt	67 (59/106)	n. b. (13/87)	5,54 (2,92; 10,49)	<0,001	<0,001
ER Status	P _{Interaktion} =0,623				
Negativ	86 (122/229)	n. b. (37/196)	3,96 (2,67; 5,88)	<0,001	<0,001
Positiv	83 (176/327)	n. b. (57/296)	4,15 (3,03; 5,70)	<0,001	<0,001
Unbekannt	79 (35/68)	n. b. (6/55)	18,14 (4,33; 76,04)	<0,001	<0,001
PR Status	P _{Interaktion} =0,864				
Negativ	87 (137/265)	n. b. (42/231)	4,16 (2,88; 6,00)	<0,001	<0,001

Positiv	81 (150/274)	n. b. (47/240)	4,38 (3,06; 6,27)	<0,001	<0,001
Unbekannt	86 (46/85)	n. b. (11/76)	6,91 (3,03; 15,73)	<0,001	<0,001
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,585				
Negativ	86 (107/201)	n. b. (31/166)	4,12 (2,69; 6,32)	<0,001	<0,001
Positiv	83 (190/351)	n. b. (63/321)	4,03 (2,97; 5,45)	<0,001	<0,001
Unbekannt	86 (36/72)	n. b. (6/60)	18,15 (4,33; 76,11)	<0,001	<0,001
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,363				
Nicht triple negativ	86 (257/484)	n. b. (82/421)	3,84 (2,96; 4,98)	<0,001	<0,001
Triple negativ	80 (76/140)	n. b. (18/126)	5,14 (3,05; 8,66)	<0,001	<0,001
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,704				
Nicht-Viszeral	84 (50/90)	n. b. (12/62)	3,74 (1,84; 7,61)	<0,001	<0,001
Viszeral	83 (280/527)	n. b. (88/481)	4,25 (3,31; 5,46)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,840				
≤2	83 (169/306)	871 (47/251)	4,26 (3,02; 6,00)	<0,001	<0,001
>2	86 (164/318)	n. b. (53/296)	3,98 (2,88; 5,50)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,320				
<40 Jahre	n. b. (22/48)	396 (13/57)	2,93 (1,25; 6,86)	0,039	0,013
≥40 - <65 Jahre	92 (239/454)	n. b. (74/412)	3,98 (3,03; 5,22)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	42 (72/122)	n. b. (13/78)	6,30 (3,19; 12,42)	<0,001	<0,001
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,641				
Kaukasisch	113 (287/558)	n. b. (89/501)	3,97 (3,11; 5,08)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	17 (46/66)	n. b. (11/46)	7,81 (3,21; 18,98)	<0,001	<0,001
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.					
¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie					
² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie					

HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥ 5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.6](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für das UE Neutropenie weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-113: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportional- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,995				
Asien	n. b. (0/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (3/300)	n. b. (1/284)	k. A.	k. A.	k. A.
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (6/98)	n. b. (2/90)	2,86 (0,57; 14,26)	0,214	0,200
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (10/213)	n. b. (3/164)	2,54 (0,70; 9,25)	0,150	0,157
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =1,000				

Negativ	n. b. (17/422)	n. b. (4/383)	3,39 (1,13; 10,18)	0,022	0,030
Positiv	n. b. (2/96)	n. b. (0/77)	k. A.	k. A.	k. A.
Unbekannt	n. b. (0/106)	n. b. (2/87)	k. A.	k. A.	k. A.
ER Status	P _{Interaktion} =0,981				
Negativ	n. b. (7/229)	n. b. (2/196)	2,97 (0,62; 14,33)	0,156	0,175
Positiv	n. b. (12/327)	n. b. (4/296)	2,76 (0,89; 8,55)	0,068	0,079
Unbekannt	n. b. (0/68)	n. b. (0/55)	k. A.	k. A.	k. A.
PR Status	P _{Interaktion} =0,610				
Negativ	n. b. (9/265)	n. b. (1/231)	7,93 (1,00; 62,66)	0,020	0,050
Positiv	n. b. (10/274)	n. b. (3/240)	2,91 (0,80; 10,58)	0,088	0,106
Unbekannt	n. b. (0/85)	n. b. (2/76)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,892				
Negativ	n. b. (6/201)	n. b. (1/166)	4,96 (0,60; 41,16)	0,100	0,138
Positiv	n. b. (13/351)	n. b. (4/321)	2,96 (0,97; 9,10)	0,046	0,058
Unbekannt	n. b. (0/72)	n. b. (1/60)	k. A.	k. A.	k. A.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,636				
Nicht triple negativ	n. b. (14/484)	n. b. (5/421)	2,51 (0,90; 6,97)	0,074	0,078
Triple negativ	n. b. (5/140)	n. b. (1/126)	4,50 (0,52; 38,64)	0,131	0,170
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,541				
Nicht-Viszeral	n. b. (2/90)	n. b. (1/62)	k. A.	k. A.	k. A.
Viszeral	n. b. (17/527)	n. b. (5/481)	2,97 (1,07; 8,22)	0,038	0,036
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,334				
≤2	n. b. (8/306)	n. b. (4/251)	1,67 (0,50; 5,54)	0,397	0,404
>2	n. b. (11/318)	n. b. (2/296)	5,20 (1,15; 23,49)	0,019	0,032
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,995				
<40 Jahre	n. b. (3/48)	n. b. (2/57)	2,44 (0,40; 15,01)	0,566	0,336
≥40 - <65 Jahre	n. b. (13/454)	n. b. (4/412)	2,94 (0,96; 9,01)	0,047	0,060
≥65 Jahre	n. b. (3/122)	n. b. (0/78)	k. A.	k. A.	k. A.

Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,683				
Kaukasisch	n. b. (17/558)	n. b. (5/501)	2,55 (0,91; 7,15)	0,078	0,075
Nicht kaukasisch	n. b. (2/66)	n. b. (1/46)	k. A.	k. A.	k. A.

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.7](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für das UE febrile Neutropenie weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-114: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI)²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)²

Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P_{Interaktion}=0,040				
Asien	n. b. (5/13)	n. b. (1/9)	3,42 (0,38; 31,07)	0,191	0,275
Osteuropa	n. b. (74/300)	n. b. (21/284)	3,68 (2,25; 6,03)	<0,001	<0,001
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (29/98)	n. b. (20/90)	1,28 (0,70; 2,33)	0,434	0,428
Nordamerika/Westeuropa/Australien	127 (100/213)	n. b. (38/164)	2,20 (1,48; 3,27)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P_{Interaktion}=0,203				
Negativ	441 (150/422)	n. b. (52/383)	2,65 (1,92; 3,65)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (31/96)	n. b. (19/77)	1,42 (0,74; 2,72)	0,343	0,287
Unbekannt	n. b. (27/106)	n. b. (9/87)	2,82 (1,21; 6,60)	0,016	0,017
ER Status	P_{Interaktion}=0,551				
Negativ	n. b. (71/229)	n. b. (23/196)	2,92 (1,76; 4,84)	<0,001	<0,001
Positiv	351 (123/327)	n. b. (51/296)	2,41 (1,69; 3,42)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (14/68)	n. b. (6/55)	1,99 (0,70; 5,61)	0,172	0,194
PR Status	P_{Interaktion}=0,142				
Negativ	n. b. (85/265)	n. b. (32/231)	2,63 (1,70; 4,06)	<0,001	<0,001
Positiv	441 (101/274)	n. b. (33/240)	2,64 (1,74; 4,02)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (22/85)	n. b. (15/76)	1,25 (0,57; 2,72)	0,598	0,576
Hormonrezeptor Status	P_{Interaktion}=0,401				
Negativ	n. b. (64/201)	n. b. (21/166)	2,98 (1,75; 5,07)	<0,001	<0,001
Positiv	441 (129/351)	n. b. (52/321)	2,39 (1,69; 3,38)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (15/72)	n. b. (7/60)	1,79 (0,66; 4,84)	0,236	0,250
Triple negativ Status	P_{Interaktion}=0,229				
Nicht triple negativ	441 (162/484)	n. b. (66/421)	2,23 (1,65; 3,02)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (46/140)	n. b. (14/126)	3,09 (1,67; 5,70)	<0,001	<0,001

Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,908				
Nicht-Viszeral	441 (37/90)	n. b. (11/62)	2,78 (1,22; 6,34)	0,014	0,015
Viszeral	n. b. (167/527)	n. b. (69/481)	2,32 (1,72; 3,11)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,217				
≤2	481 (107/306)	n. b. (34/251)	2,96 (1,94; 4,53)	<0,001	<0,001
>2	n. b. (101/318)	n. b. (46/296)	1,94 (1,34; 2,80)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,031				
<40 Jahre	n. b. (12/48)	n. b. (14/57)	0,65 (0,23; 1,81)	0,475	0,410
≥40 - <65 Jahre	441 (149/454)	n. b. (55/412)	2,61 (1,89; 3,62)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	351 (47/122)	n. b. (11/78)	3,39 (1,53; 7,50)	0,002	0,003
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,330				
Kaukasisch	481 (185/558)	n. b. (69/501)	2,54 (1,90; 3,40)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	351 (23/66)	n. b. (11/46)	2,16 (0,91; 5,12)	0,094	0,082
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.8</p>					

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für das UE Neuropathie Belege für Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region und Altersgruppen. Die HRs der unterschiedlichen geographischen Regionen sind gleichgerichtet, allerdings lassen die kleinen Stichprobengrößen keine validen Aussagen zu. Die HRs in den Subgruppen nach Altersgruppen sind nicht gleichgerichtet und deuten eine qualitative Interaktion an. Da die

Stichprobengröße in der nicht gleichgerichteten Kategorie jedoch sehr klein ist, kann diese Interaktion auch zufällig bedingt sein.

Im Folgenden sind die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-115: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizi erter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,152				
Asien	217 (5/13)	n. b. (0/9)	n. b.	0,033	n. b.
Osteuropa	n. b. (71/300)	n. b. (14/284)	5,74 (3,22; 10,24)	<0,001	<0,001
Lateinamerika/Südafrika	214 (45/98)	n. b. (3/90)	18,54 (5,69; 60,34)	<0,001	<0,001
Nordamerika/Westeuropa/Australien	232 (98/213)	n. b. (6/164)	15,39 (6,71; 35,29)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,261				
Negativ	n. b. (152/422)	n. b. (13/383)	12,95 (7,32; 22,89)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (38/96)	n. b. (6/77)	6,68 (2,59; 17,24)	<0,001	<0,001
Unbekannt	449 (29/106)	n. b. (4/87)	6,62 (2,24; 19,59)	<0,001	<0,001
ER Status	P _{Interaktion} =0,062				
Negativ	449 (73/229)	n. b. (12/196)	5,13 (2,74; 9,58)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (129/327)	n. b. (9/296)	15,19 (7,69;	<0,001	<0,001

			30,02)		
Unbekannt	n. b. (17/68)	n. b. (2/55)	9,20 (2,10; 40,33)	<0,001	0,003
PR Status	P _{Interaktion} =0,434				
Negativ	n. b. (89/265)	n. b. (8/231)	10,51 (5,07; 21,81)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (102/274)	n. b. (13/240)	7,58 (4,22; 13,62)	<0,001	<0,001
Unbekannt	449 (28/85)	n. b. (2/76)	29,80 (3,97; 223,68)	<0,001	<0,001
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,968				
Negativ	n. b. (67/201)	n. b. (7/166)	8,76 (3,97; 19,32)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (133/351)	n. b. (14/321)	9,99 (5,73; 17,43)	<0,001	<0,001
Unbekannt	449 (19/72)	n. b. (2/60)	18,33 (2,40; 139,97)	<0,001	0,005
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,862				
Nicht triple negativ	n. b. (174/484)	n. b. (18/421)	10,00 (6,12; 16,33)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (45/140)	n. b. (5/126)	8,90 (3,51; 22,57)	<0,001	<0,001
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,980				
Nicht-Viszeral	n. b. (29/90)	n. b. (0/62)	n. b.	<0,001	n. b.
Viszeral	449 (186/527)	n. b. (22/481)	9,22 (5,89; 14,42)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,461				
≤2	449 (115/306)	n. b. (10/251)	11,11 (5,78; 21,36)	<0,001	<0,001
>2	n. b. (104/318)	n. b. (13/296)	9,58 (5,21; 17,60)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,326				
<40 Jahre	n. b. (13/48)	n. b. (2/57)	8,50 (1,86; 38,89)	<0,001	0,006
≥40 - <65 Jahre	n. b. (152/454)	n. b. (19/412)	8,49 (5,23; 13,78)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	232 (54/122)	n. b. (2/78)	23,42 (5,53; 99,11)	<0,001	<0,001

Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,717				
Kaukasisch	n. b. (198/558)	n. b. (22/501)	9,90 (6,34; 15,45)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	232 (21/66)	n. b. (1/46)	9,36 (1,21; 72,67)	0,006	0,032

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.9](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für das UE Alopezie zwei Hinweise auf Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region und ER Status. Die HRs zeigen über alle Kategorien hinweg einen statistisch signifikanten Nachteil für Eribulin und weisen auf eine quantitative Interaktion hin.

Anschließend an die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie sind nachfolgend die Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

Tabelle 4-116: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin)	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test)³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell)²

			(95 % KI) ²		
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,878				
Asien	n. b. (0/13)	56 (5/9)	n. b.	0,002	n. b.
Osteuropa	n. b. (1/300)	n. b. (90/284)	0,01 (0,00; 0,07)	<0,001	<0,001
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (1/98)	60 (51/90)	0,01 (0,00; 0,06)	<0,001	<0,001
Nordamerika/Westeuropa/Australien	n. b. (3/213)	146 (79/164)	0,02 (0,01; 0,06)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,831				
Negativ	n. b. (3/422)	259 (162/383)	0,01 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (1/96)	169 (37/77)	0,01 (0,00; 0,10)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (1/106)	n. b. (26/87)	0,02 (0,00; 0,18)	<0,001	<0,001
ER Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (0/229)	n. b. (72/196)	n. b.	<0,001	n. b.
Positiv	n. b. (5/327)	198 (137/296)	0,02 (0,01; 0,05)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/68)	360 (16/55)	n. b.	<0,001	n. b.
PR Status	P _{Interaktion} =0,668				
Negativ	n. b. (2/265)	n. b. (83/231)	0,02 (0,00; 0,07)	<0,001	<0,001
Positiv	n. b. (2/274)	146 (119/240)	0,01 (0,00; 0,04)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (1/85)	360 (23/76)	n. b.	<0,001	n. b.
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =1,000				
Negativ	n. b. (0/201)	n. b. (62/166)	n. b.	<0,001	n. b.
Positiv	n. b. (5/351)	237 (145/321)	0,02 (0,01; 0,05)	<0,001	<0,001
Unbekannt	n. b. (0/72)	360 (18/60)	n. b.	<0,001	n. b.
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,979				
Nicht triple negativ	n. b. (5/484)	236 (186/421)	0,02 (0,01; 0,04)	<0,001	<0,001
Triple negativ	n. b. (0/140)	n. b. (39/126)	n. b.	<0,001	n. b.
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,983				

Nicht-Viszeral	n. b. (0/90)	n. b. (22/62)	n. b.	<0,001	n. b.
Viszeral	n. b. (5/527)	259 (201/481)	0,02 (0,01; 0,04)	<0,001	<0,001
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,977				
≤2	n. b. (0/306)	139 (122/251)	n. b.	<0,001	n. b.
>2	n. b. (5/318)	265 (103/296)	0,02 (0,01; 0,06)	<0,001	<0,001
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,999				
<40 Jahre	n. b. (0/48)	259 (24/57)	n. b.	<0,001	n. b.
≥40 - <65 Jahre	n. b. (5/454)	299 (167/412)	0,02 (0,01; 0,04)	<0,001	<0,001
≥65 Jahre	n. b. (0/122)	177 (34/78)	n. b.	<0,001	n. b.
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,975				
Kaukasisch	n. b. (5/558)	268 (200/501)	0,01 (0,00; 0,03)	<0,001	<0,001
Nicht kaukasisch	n. b. (0/66)	141 (25/46)	n. b.	<0,001	n. b.
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p> <p>Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.</p> <p>Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.10</p>					

In der IPD-Meta-Analyse zeigen sich für das UE Hand-Fuß-Syndrom weder Belege noch Hinweise auf eine Interaktion zwischen Behandlung und den verschiedenen Subgruppen.

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-117: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbin/ Capecitabin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifizierter Log-Rank Test) ³	p-Wert (Cox-Proportional-Hazard-Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,161				
Asien	57 (7/13)	n. b. (3/9)	1,58 (0,38; 6,49)	0,430	0,528
Osteuropa	n. b. (52/300)	n. b. (44/284)	1,14 (0,76; 1,73)	0,510	0,524
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (35/98)	391 (37/90)	0,76 (0,46; 1,24)	0,230	0,274
Nordamerika/Westeuropa/Australien	43 (140/213)	112 (85/164)	1,66 (1,25; 2,19)	<0,001	<0,001
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,354				
Negativ	n. b. (171/422)	659 (123/383)	1,37 (1,08; 1,73)	0,011	0,009
Positiv	n. b. (37/96)	n. b. (25/77)	1,41 (0,81; 2,48)	0,215	0,227
Unbekannt	n. b. (26/106)	n. b. (21/87)	0,88 (0,47; 1,66)	0,577	0,691
ER Status	P _{Interaktion} =0,457				
Negativ	n. b. (77/229)	n. b. (52/196)	1,48 (1,02; 2,16)	0,044	0,040
Positiv	295 (142/327)	567 (105/296)	1,32 (1,01; 1,72)	0,044	0,043
Unbekannt	n. b. (15/68)	n. b. (12/55)	1,00 (0,42; 2,39)	0,898	0,992
PR Status	P _{Interaktion} =0,835				
Negativ	n. b. (90/265)	420 (65/231)	1,42 (1,01; 2,00)	0,041	0,041
Positiv	295 (118/274)	659 (83/240)	1,27 (0,94; 1,71)	0,126	0,116
Unbekannt	n. b. (26/85)	n. b. (21/76)	1,13 (0,56; 2,39)	0,925	0,734

			2,26)		
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,278				
Negativ	n. b. (67/201)	420 (44/166)	1,64 (1,09; 2,47)	0,017	0,017
Positiv	295 (151/351)	567 (112/321)	1,31 (1,01; 1,69)	0,044	0,040
Unbekannt	n. b. (16/72)	n. b. (13/60)	0,97 (0,41; 2,29)	0,998	0,952
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,219				
Nicht triple negativ	n. b. (183/484)	659 (137/421)	1,24 (0,99; 1,57)	0,081	0,065
Triple negativ	n. b. (51/140)	n. b. (32/126)	1,75 (1,10; 2,78)	0,017	0,017
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,628				
Nicht-Viszeral	n. b. (30/90)	567 (16/62)	1,49 (0,72; 3,05)	0,299	0,281
Viszeral	n. b. (203/527)	659 (153/481)	1,32 (1,06; 1,64)	0,014	0,014
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,698				
≤2	n. b. (115/306)	659 (77/251)	1,45 (1,07; 1,97)	0,022	0,017
>2	n. b. (119/318)	n. b. (92/296)	1,22 (0,91; 1,63)	0,189	0,181
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,356				
<40 Jahre	n. b. (19/48)	n. b. (12/57)	1,55 (0,62; 3,83)	0,267	0,347
≥40 - <65 Jahre	n. b. (160/454)	n. b. (120/412)	1,31 (1,02; 1,67)	0,036	0,034
≥65 Jahre	n. b. (55/122)	181 (37/78)	1,16 (0,72; 1,87)	0,560	0,535
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,998				
Kaukasisch	n. b. (201/558)	659 (151/501)	1,31 (1,05; 1,64)	0,019	0,016
Nicht kaukasisch	123 (33/66)	n. b. (18/46)	1,38 (0,74; 2,58)	0,287	0,309
<p>Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe, KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.</p> <p>¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie</p> <p>² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata</p> <p>³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/<i>neu</i>-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region</p> <p>Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/<i>neu</i>-Status oder Capecitabin stratifiziert.</p>					

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥ 5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.11](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigt sich für die UE Asthenie und Fatigue ein Hinweis auf qualitative Interaktion in den Subgruppen nach geographischer Region. Die HRs für Asien, Osteuropa sowie Nordamerika/Westeuropa/Australien liegen oberhalb der Eins, wohingegen die HR für Lateinamerika/Südafrika unterhalb der Eins liegt. Statistisch signifikant ist jedoch nur die HR für Nordamerika/Westeuropa/Australien.

Nach den Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in der untenstehenden Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-118: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Subgruppe	Eribulin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Vinorelbin/ Capecitabin Median ¹ (Tage) (Ereignisse / N)	Hazard Ratio (Eribulin vs. Vinorelbi n/Capecit abin) (95 % KI) ²	p-Wert (Stratifi zierter Log- Rank Test) ³	p-Wert (Cox- Proportio nal- Hazard- Modell) ²
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,221				
Asien	n. b. (1/13)	n. b. (0/9)	k. A.	k. A.	k. A.
Osteuropa	n. b. (18/300)	n. b. (4/284)	4,52 (1,52; 13,46)	0,003	0,007
Lateinamerika/Südafrika	n. b. (23/98)	n. b. (18/90)	1,13 (0,60; 2,13)	0,715	0,710
Nordamerika/Westeuropa/Australie	572 (52/213)	n. b.	1,71 (1,02;	0,043	0,043

n		(21/164)	2,88)		
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,307				
Negativ	n. b. (62/422)	n. b. (30/383)	1,67 (1,07; 2,60)	0,021	0,025
Positiv	n. b. (16/96)	n. b. (10/77)	1,33 (0,59; 2,99)	0,527	0,497
Unbekannt	n. b. (16/106)	n. b. (3/87)	5,08 (1,46; 17,62)	0,008	0,010
ER Status	P _{Interaktion} =0,292				
Negativ	n. b. (32/229)	n. b. (10/196)	3,08 (1,44; 6,58)	0,003	0,004
Positiv	n. b. (57/327)	n. b. (32/296)	1,35 (0,86; 2,13)	0,187	0,191
Unbekannt	n. b. (5/68)	n. b. (1/55)	4,87 (0,56; 42,29)	0,135	0,151
PR Status	P _{Interaktion} =0,928				
Negativ	n. b. (32/265)	n. b. (17/231)	1,95 (1,02; 3,74)	0,042	0,043
Positiv	n. b. (53/274)	n. b. (23/240)	1,62 (0,96; 2,71)	0,061	0,069
Unbekannt	n. b. (9/85)	n. b. (3/76)	3,08 (0,83; 11,44)	0,112	0,093
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,415				
Negativ	n. b. (26/201)	n. b. (9/166)	3,40 (1,42; 8,13)	0,006	0,006
Positiv	n. b. (63/351)	n. b. (33/321)	1,42 (0,92; 2,21)	0,110	0,116
Unbekannt	n. b. (5/72)	n. b. (1/60)	4,87 (0,56; 42,30)	0,138	0,151
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,513				
Nicht triple negativ	n. b. (78/484)	n. b. (37/421)	1,65 (1,10; 2,47)	0,018	0,016
Triple negativ	n. b. (16/140)	n. b. (6/126)	2,42 (0,86; 6,76)	0,062	0,093
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,800				
Nicht-Viszeral	n. b. (15/90)	n. b. (6/62)	1,57 (0,53; 4,64)	0,247	0,414
Viszeral	n. b. (78/527)	n. b. (37/481)	1,81 (1,20; 2,72)	0,005	0,004
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,838				
≤2	n. b. (53/306)	n. b. (22/251)	1,86 (1,10; 3,14)	0,020	0,021
>2	n. b. (41/318)	n. b. (21/296)	1,56 (0,89; 2,71)	0,119	0,118

Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,701				
<40 Jahre	n. b. (6/48)	n. b. (5/57)	1,49 (0,44; 4,98)	0,685	0,520
≥40 - <65 Jahre	n. b. (64/454)	n. b. (26/412)	1,91 (1,19; 3,05)	0,006	0,007
≥65 Jahre	n. b. (24/122)	n. b. (12/78)	1,58 (0,68; 3,65)	0,212	0,286
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,153				
Kaukasisch	n. b. (85/558)	n. b. (37/501)	1,93 (1,29; 2,90)	0,001	0,001
Nicht kaukasisch	n. b. (9/66)	361 (6/46)	1,05 (0,37; 2,95)	0,877	0,932

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ER: Östrogenrezeptor; HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl; n. b.: nicht berechenbar; PR: Progesteronrezeptor; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; vs.: versus.

¹ Die mediane Zeit bis zum Ereignis wurde adjustiert nach Studie

² Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Anzahl betroffener Organe und ER Status als Co-Faktoren sowie HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region als Strata

³ Log-Rank Test stratifiziert nach HER2/*neu*-Status, Capecitabin Vorbehandlung und geographische Region

Wenn die Subgruppe geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin Vorbehandlung ist, wurde nicht nach geographische Region, HER2/*neu*-Status oder Capecitabin stratifiziert.

Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen <5 wurde keine Cox-Proportional-Hazard-Regression und kein Log-Rank Test berechnet. Bei einer Anzahl von Personen mit Ereignissen ≥5 und <20 wurde keine Stratifizierung des Cox-Proportional-Hazard-Modells und des Log-Rank Tests vorgenommen.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger3_5.4.12](#)

In der IPD-Meta-Analyse zeigt sich für die UE Arthralgie und Myalgie ein Hinweis auf Interaktion in den Subgruppen nach ethnischer Gruppe. Die HRs sind gleichgerichtet oberhalb der Eins und weisen auf eine quantitative Interaktion hin. Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin ergibt sich jedoch nur in der Subgruppe der kaukasischen Patientinnen.

In den folgenden Abbildungen sind die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse bezüglich des Endpunkts Verträglichkeit dargestellt.

Grade 3 and 4 AE Excluding Neutropenia (But Leaving in Febrile Neutropenia)

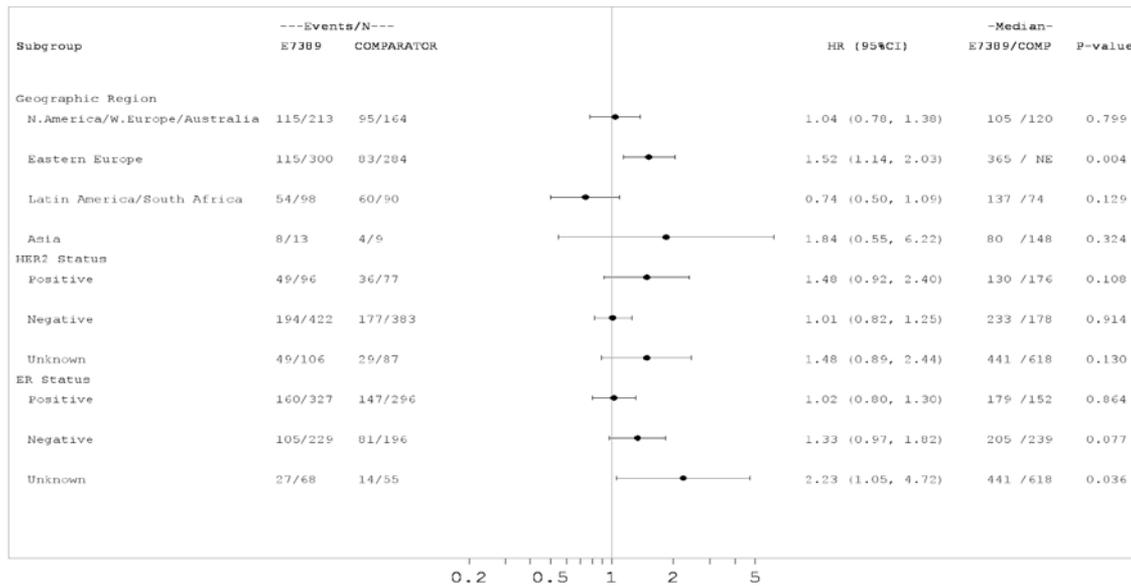


Abbildung 645: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Grade 3 and 4 AE Excluding Neutropenia (But Leaving in Febrile Neutropenia)

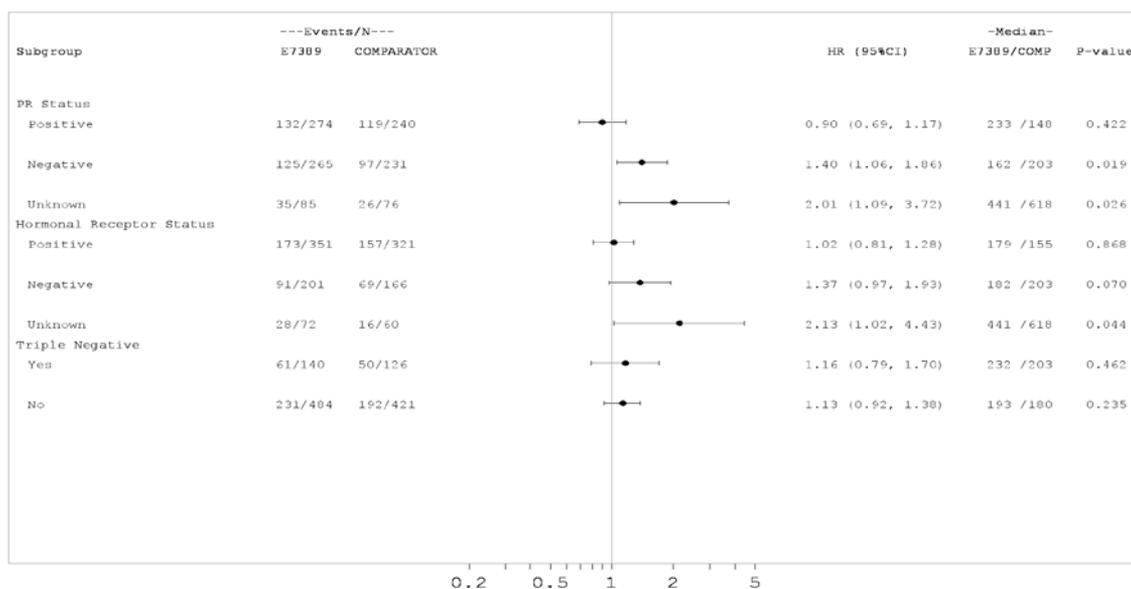


Abbildung 646: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

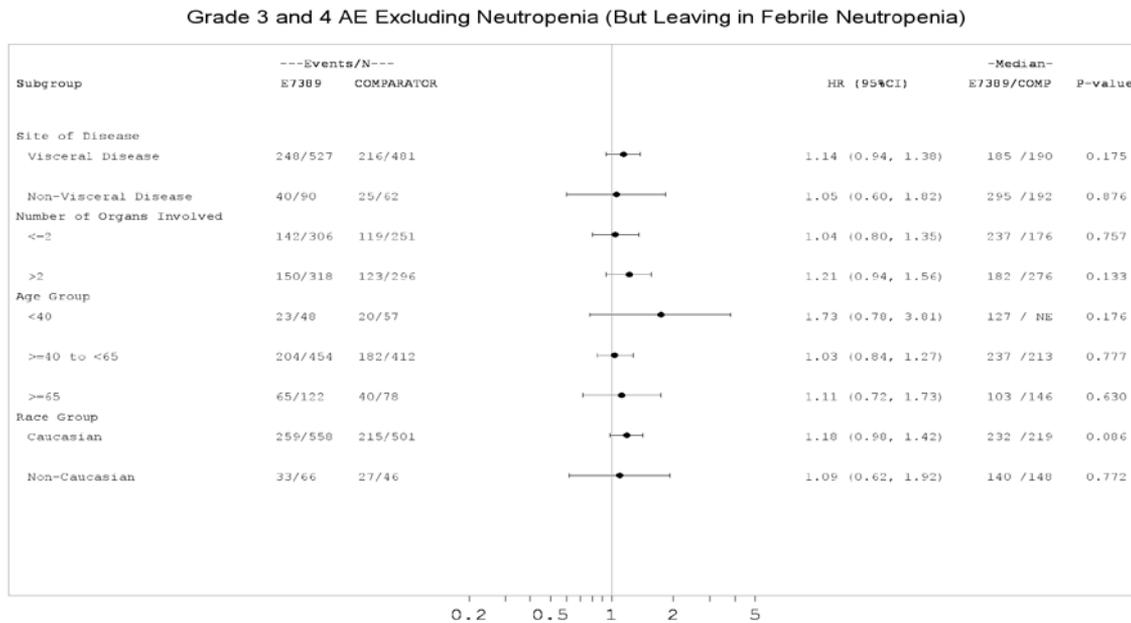


Abbildung 647: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

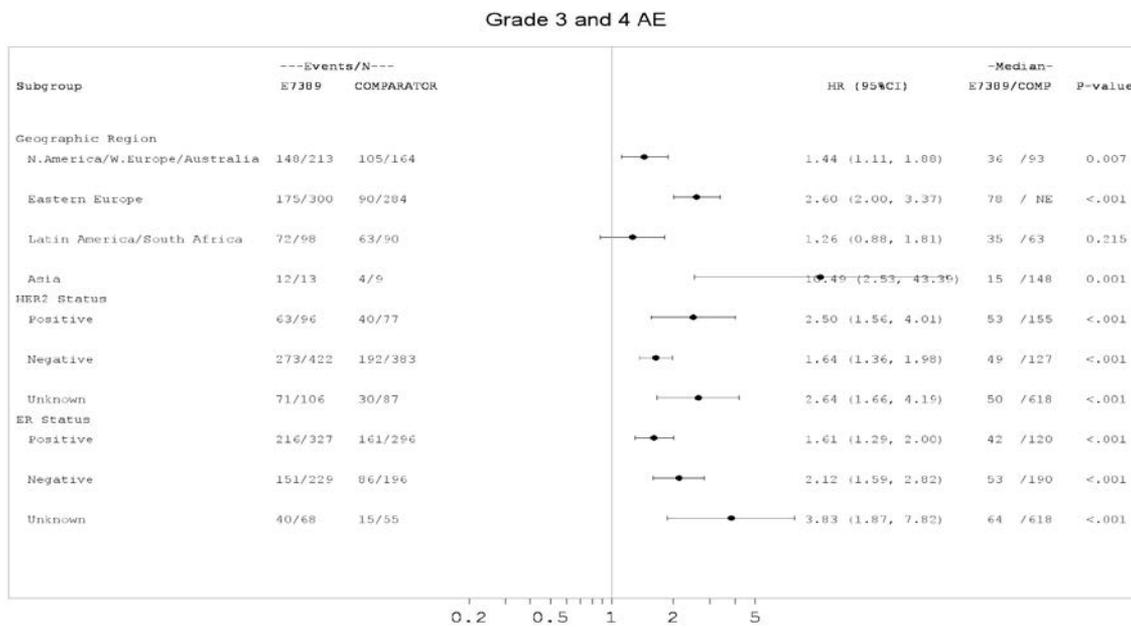


Abbildung 648: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

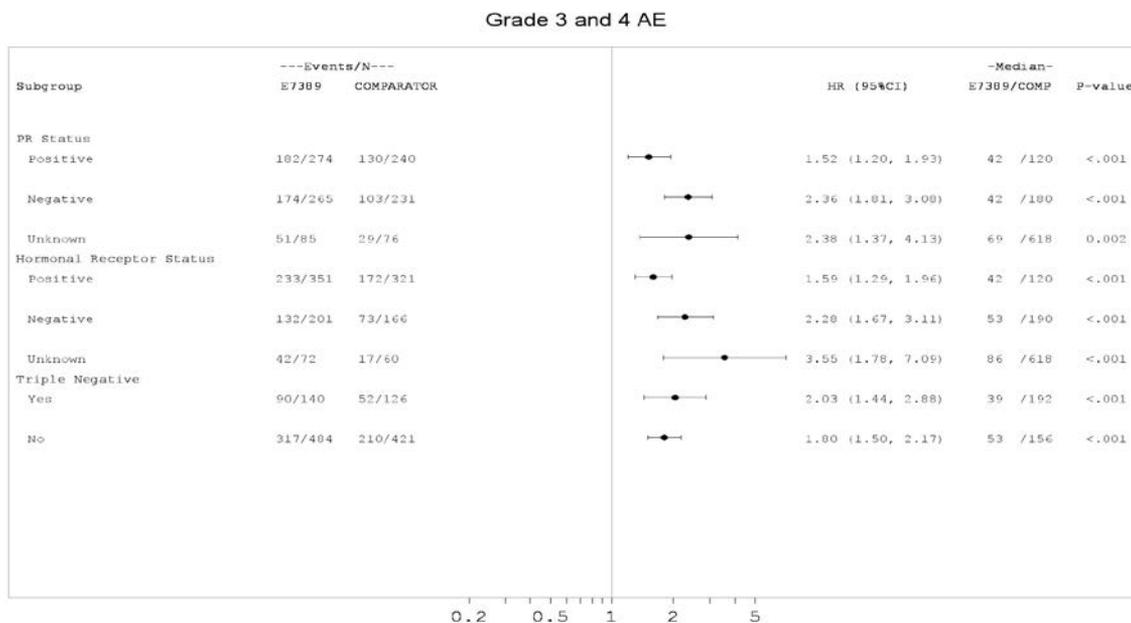


Abbildung 649: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

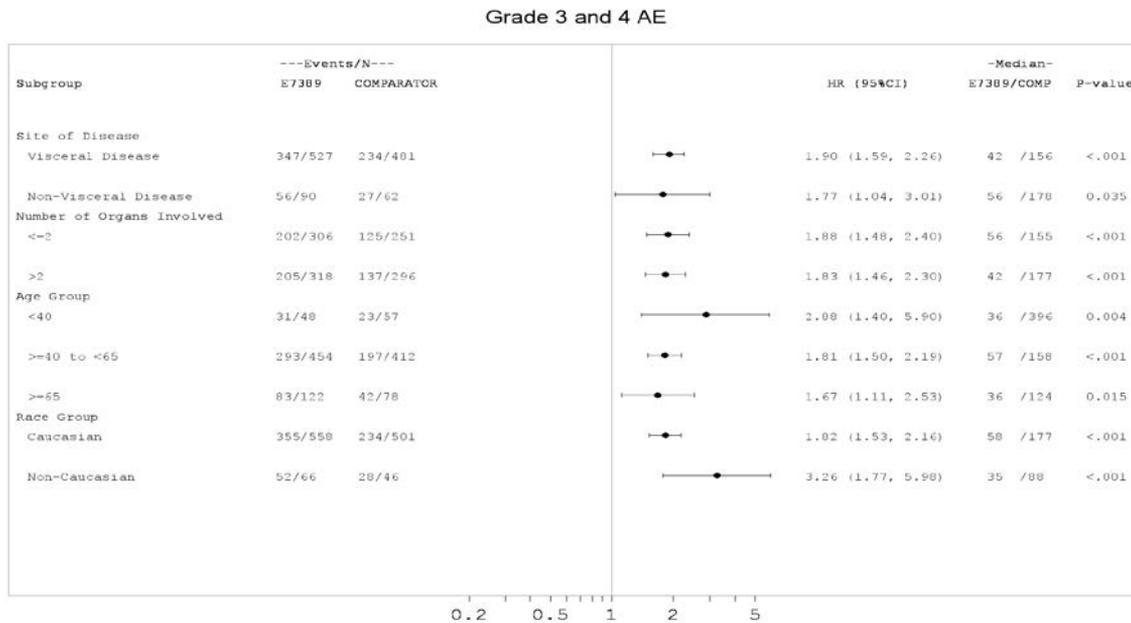


Abbildung 650: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

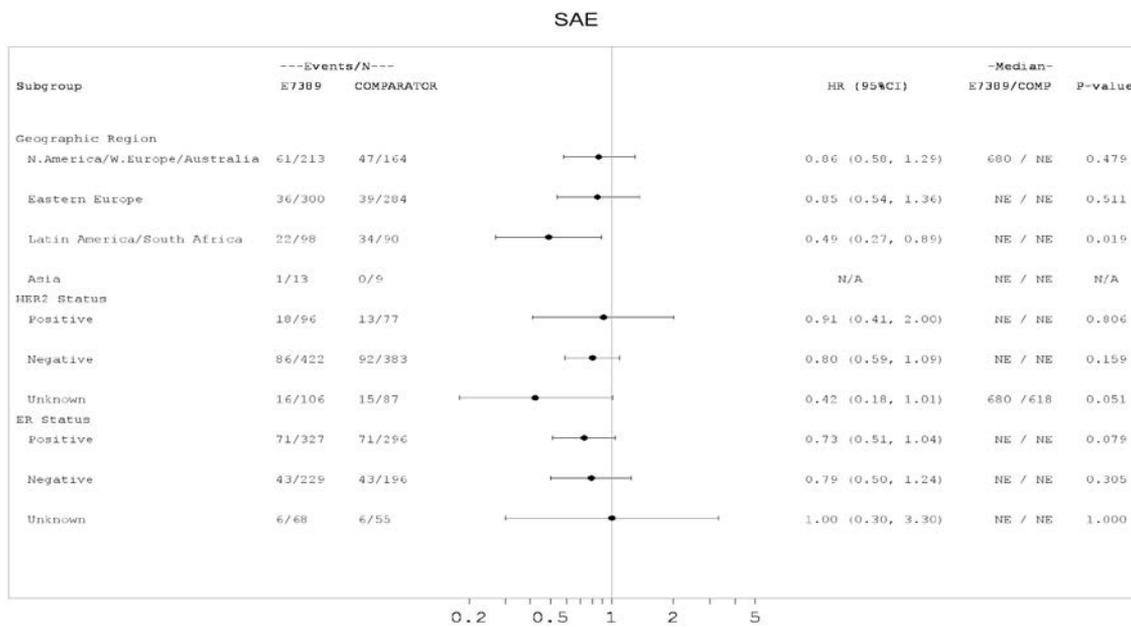


Abbildung 651: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

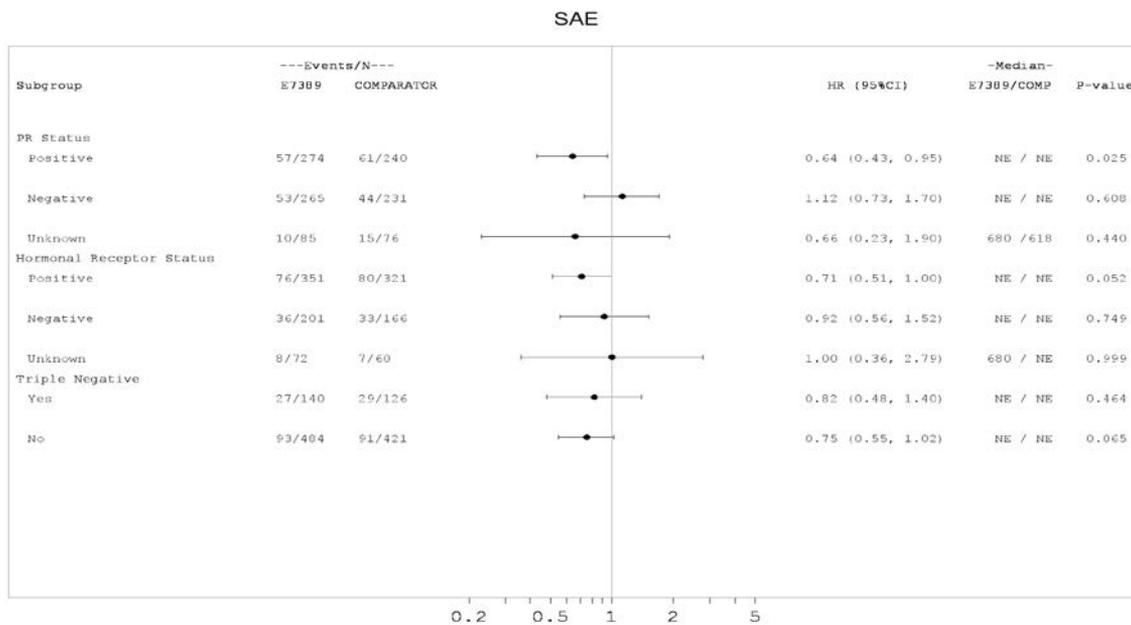


Abbildung 652: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

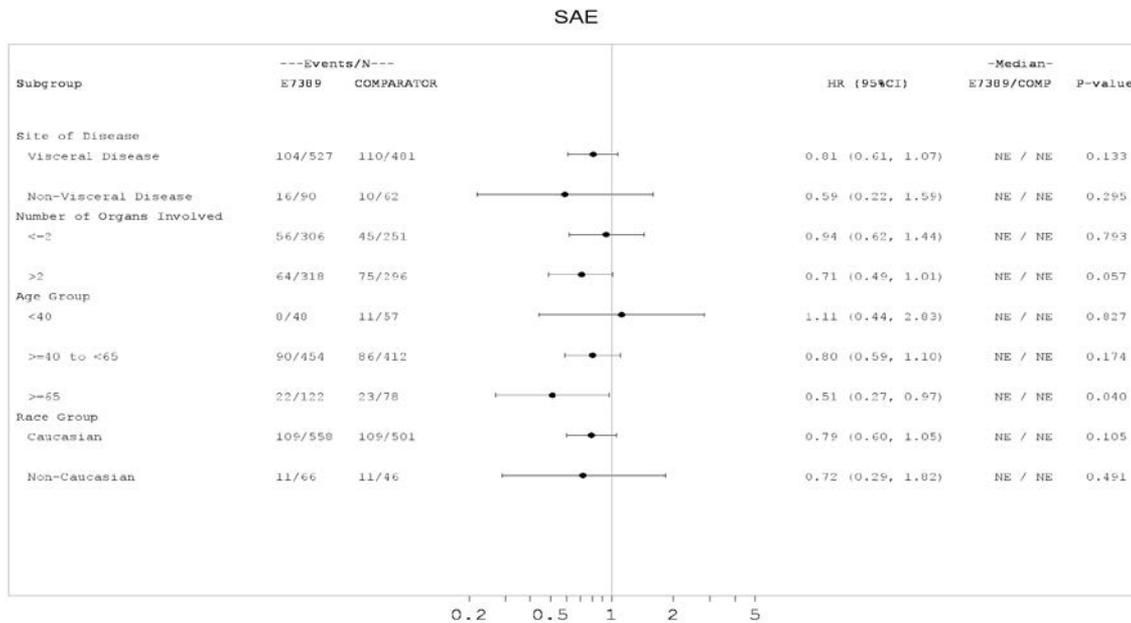


Abbildung 653: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten dargestellt.

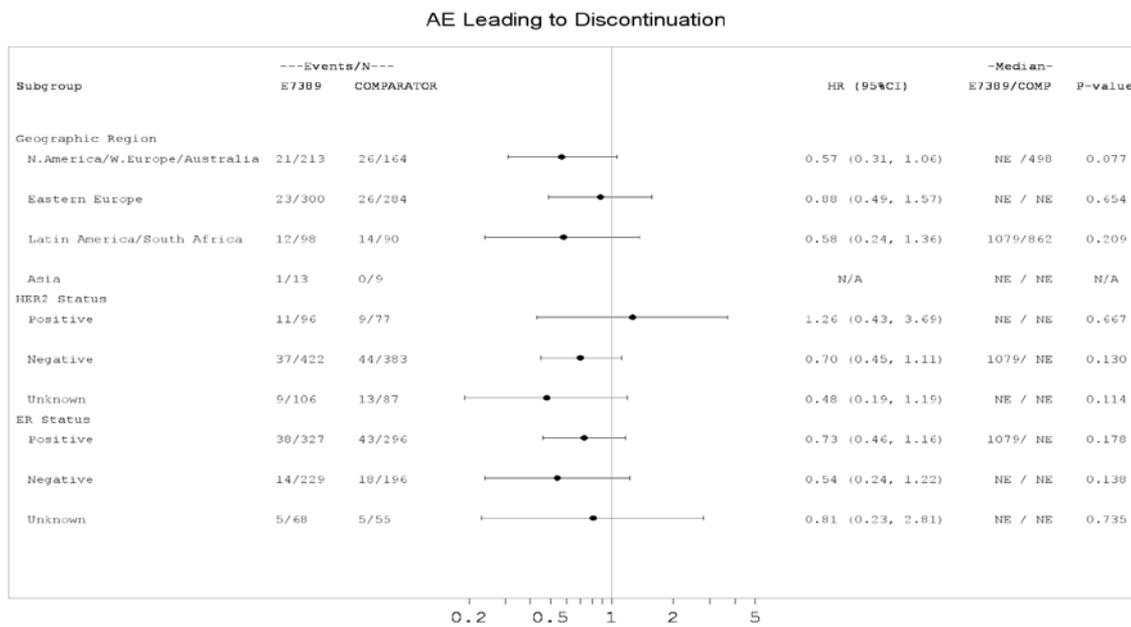


Abbildung 654: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

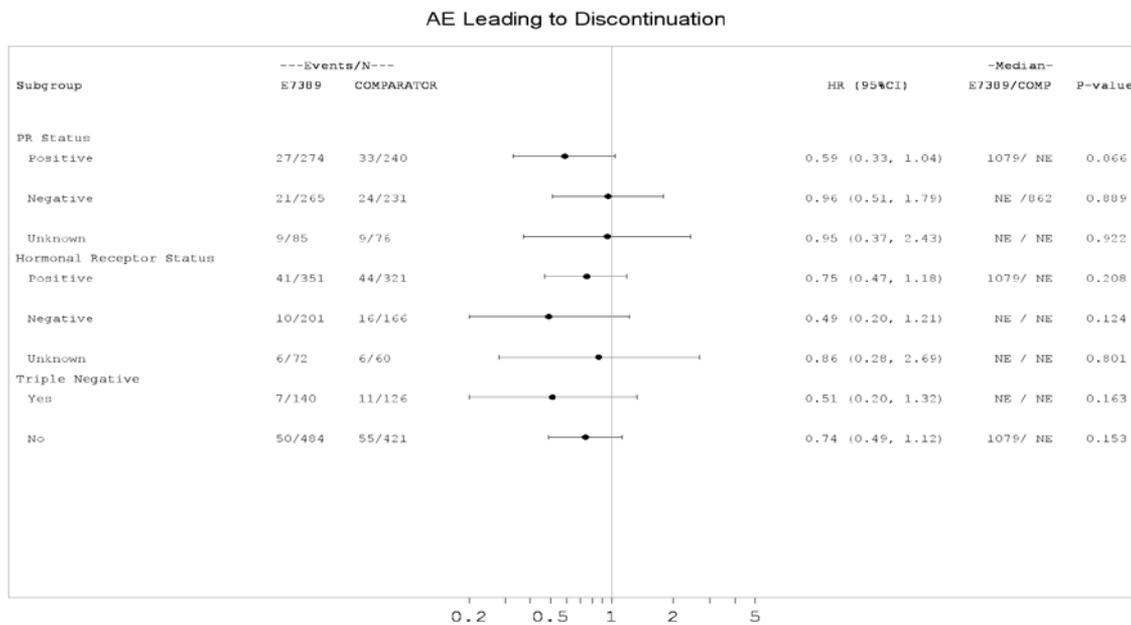


Abbildung 655: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

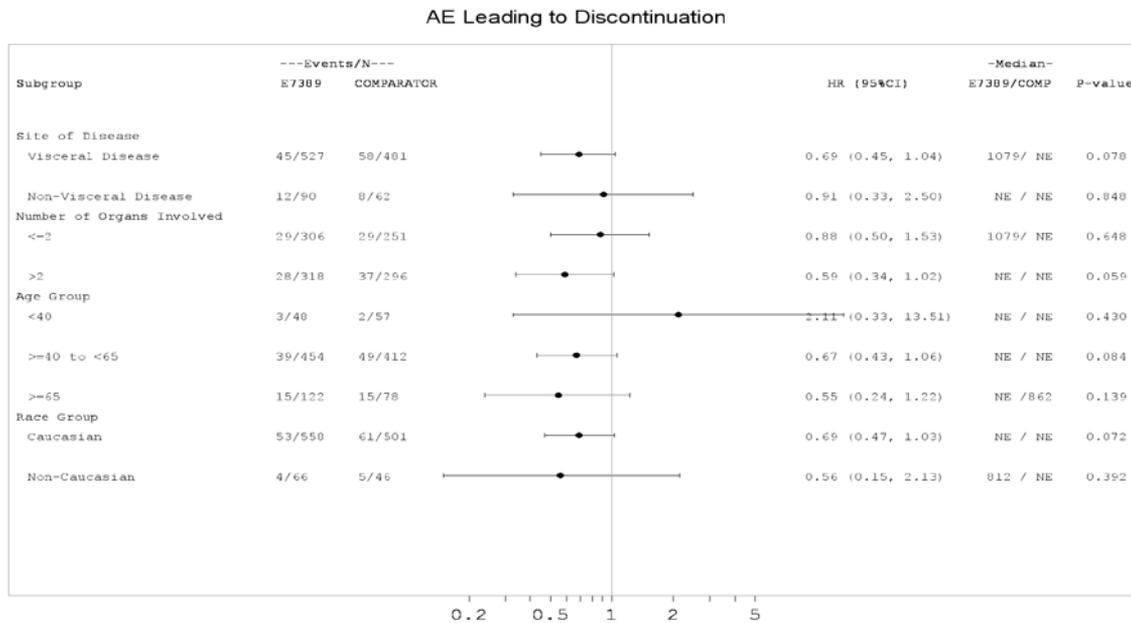


Abbildung 656: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

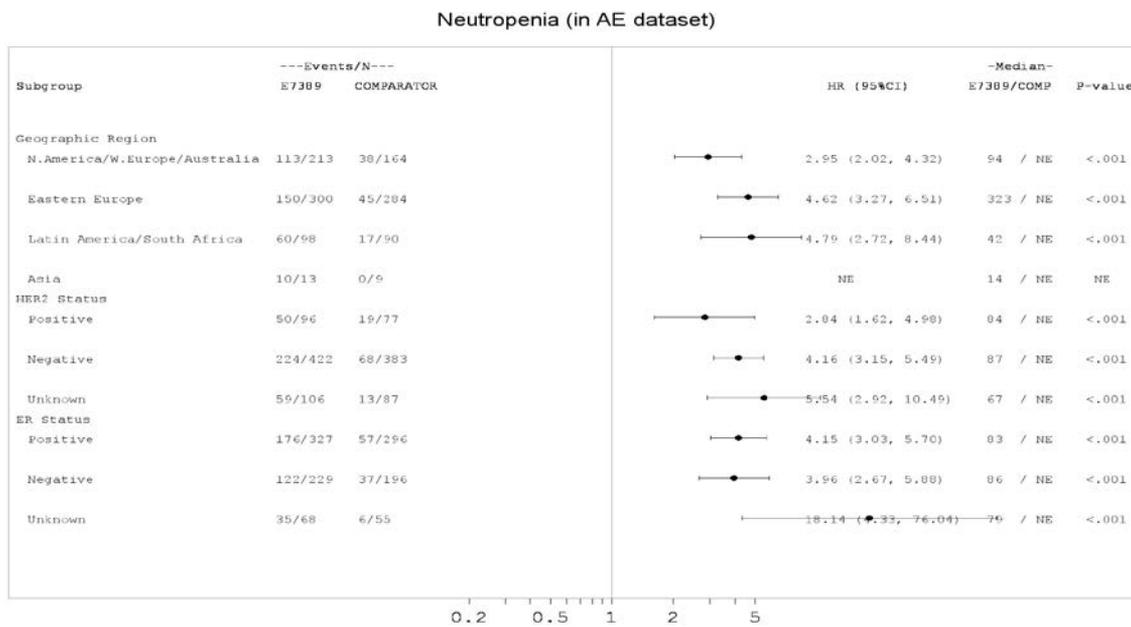


Abbildung 657: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

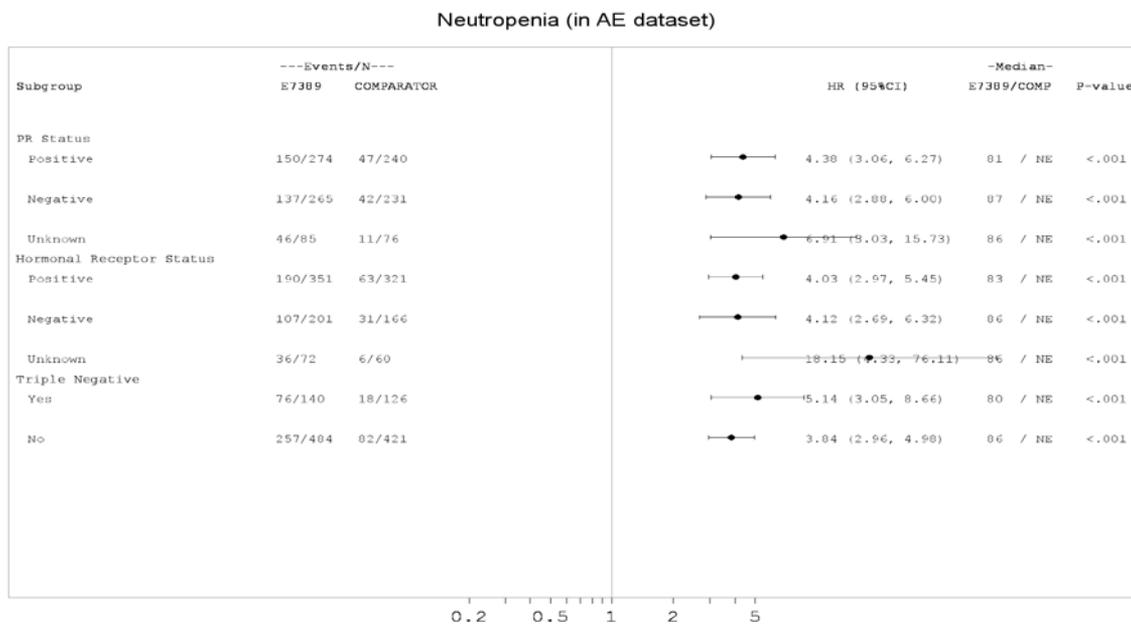


Abbildung 658: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

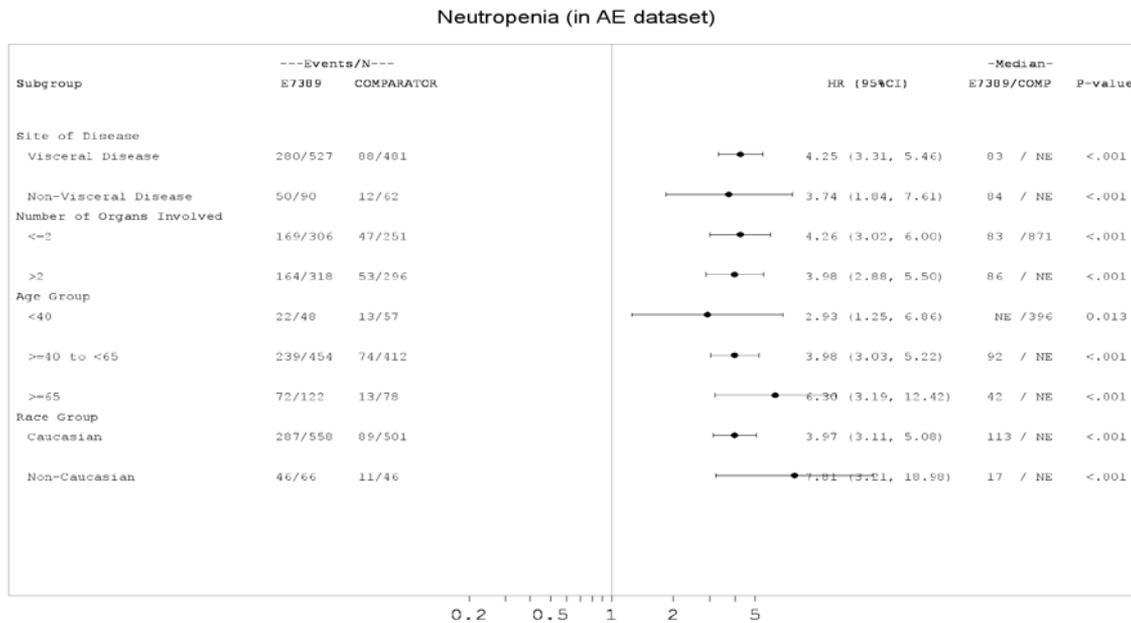


Abbildung 659: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

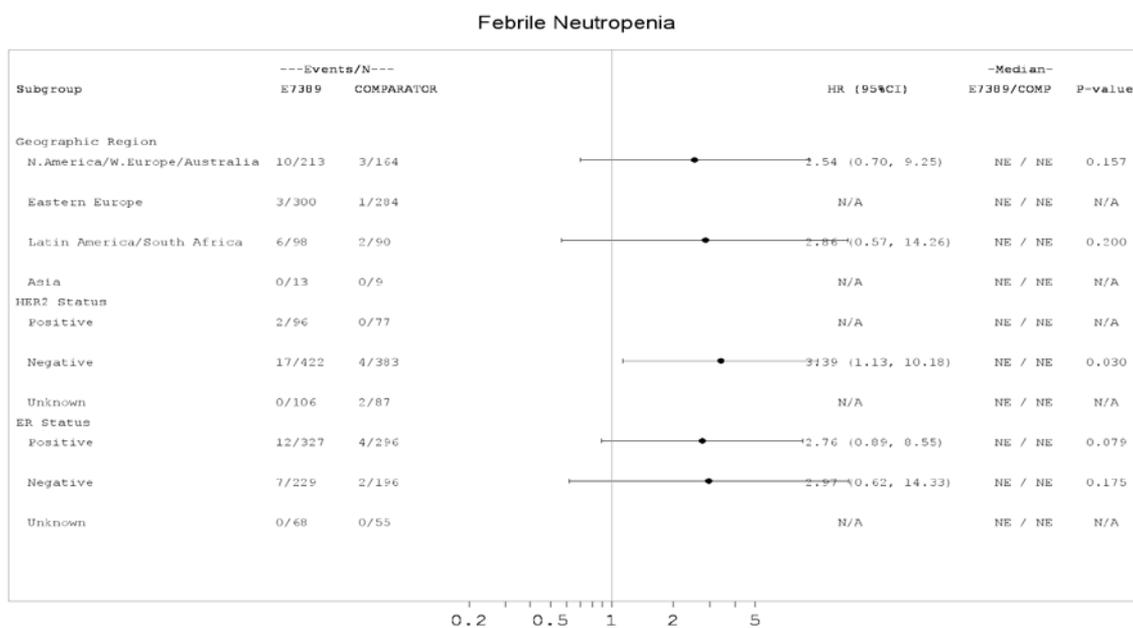


Abbildung 660: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

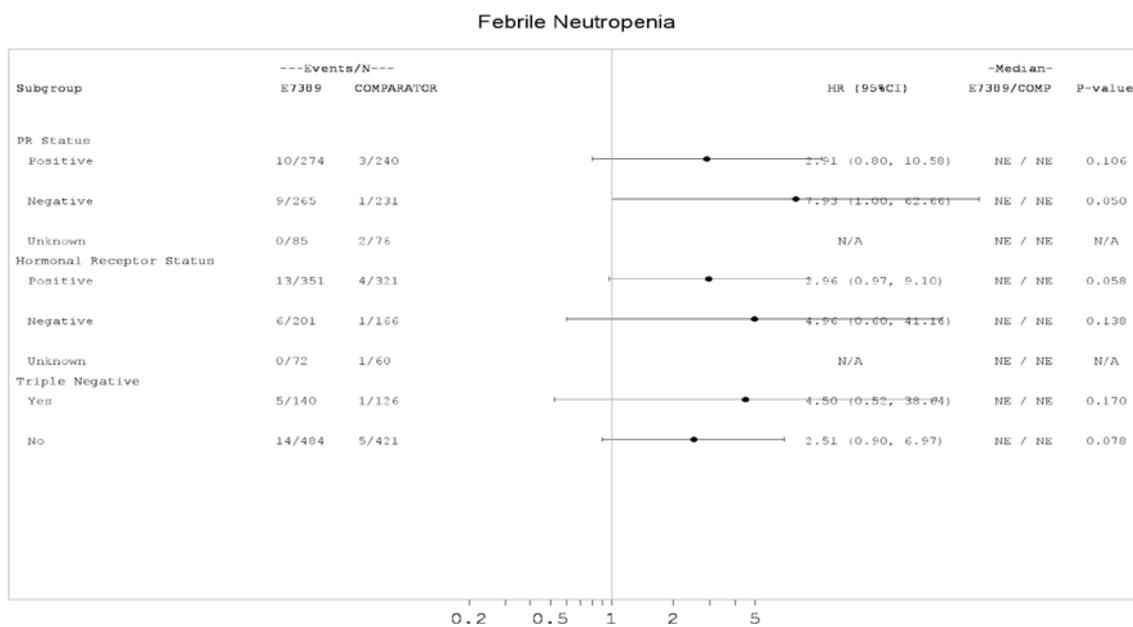


Abbildung 661: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

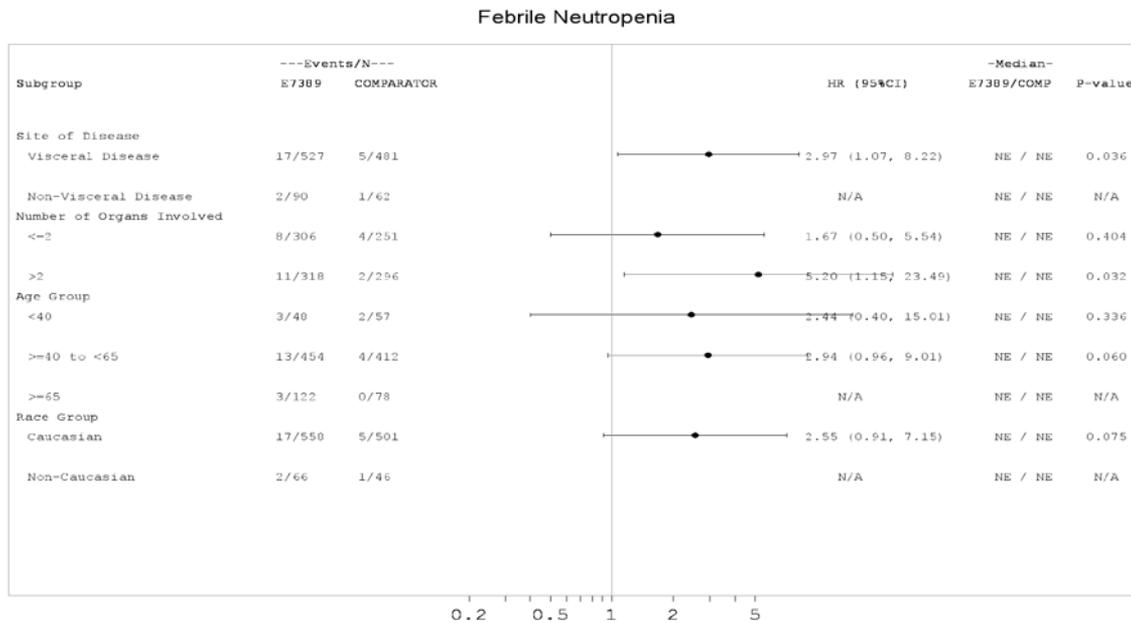


Abbildung 662: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

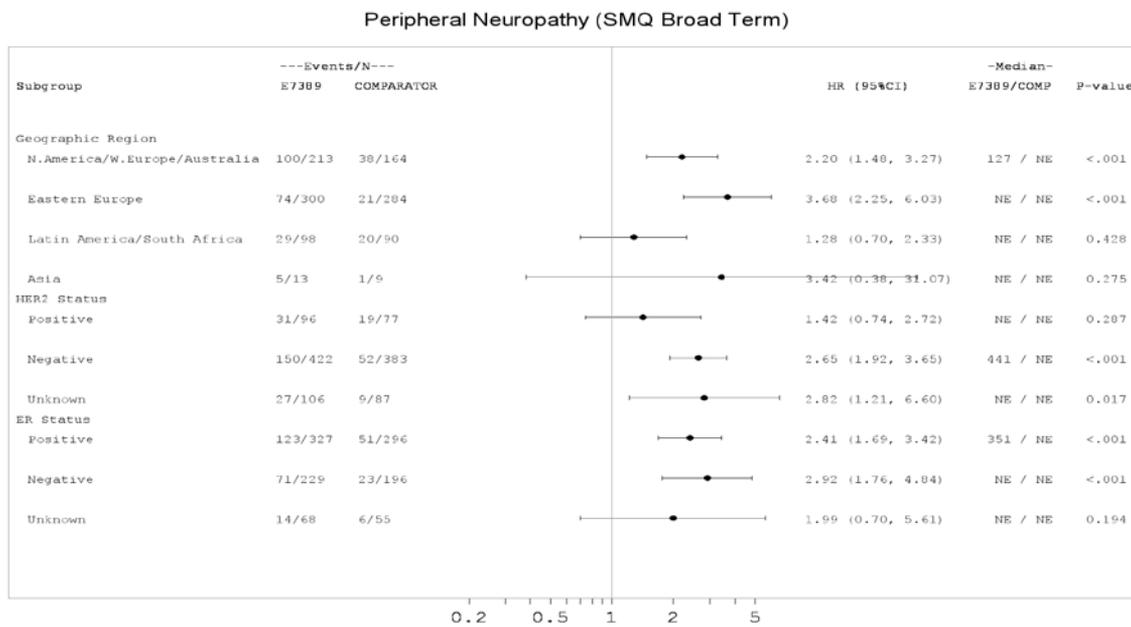


Abbildung 663: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

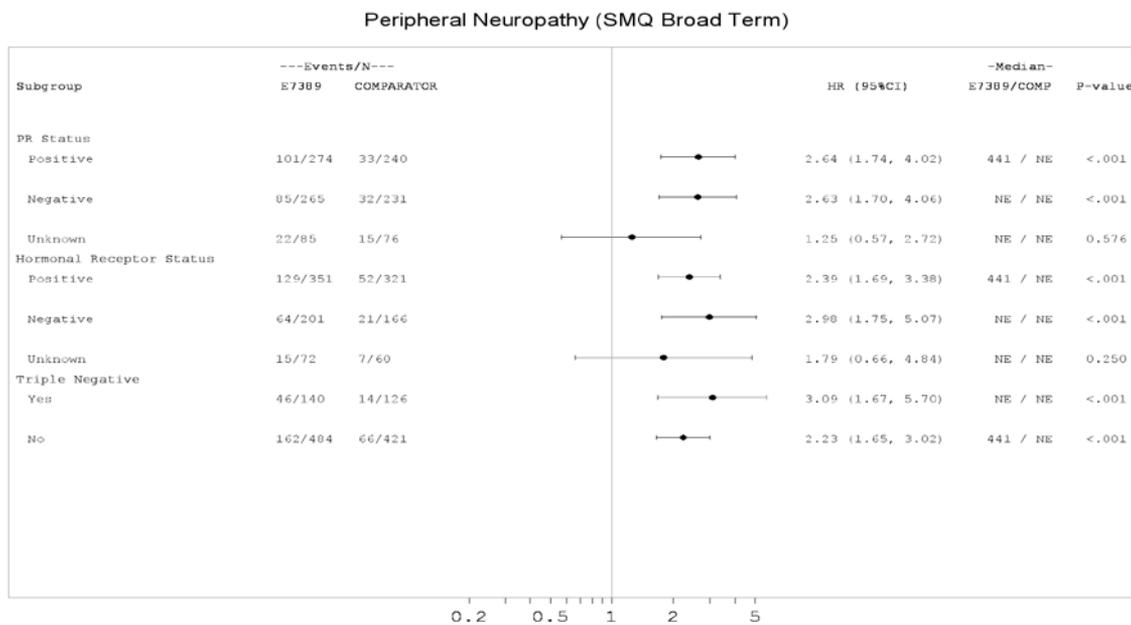


Abbildung 664: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

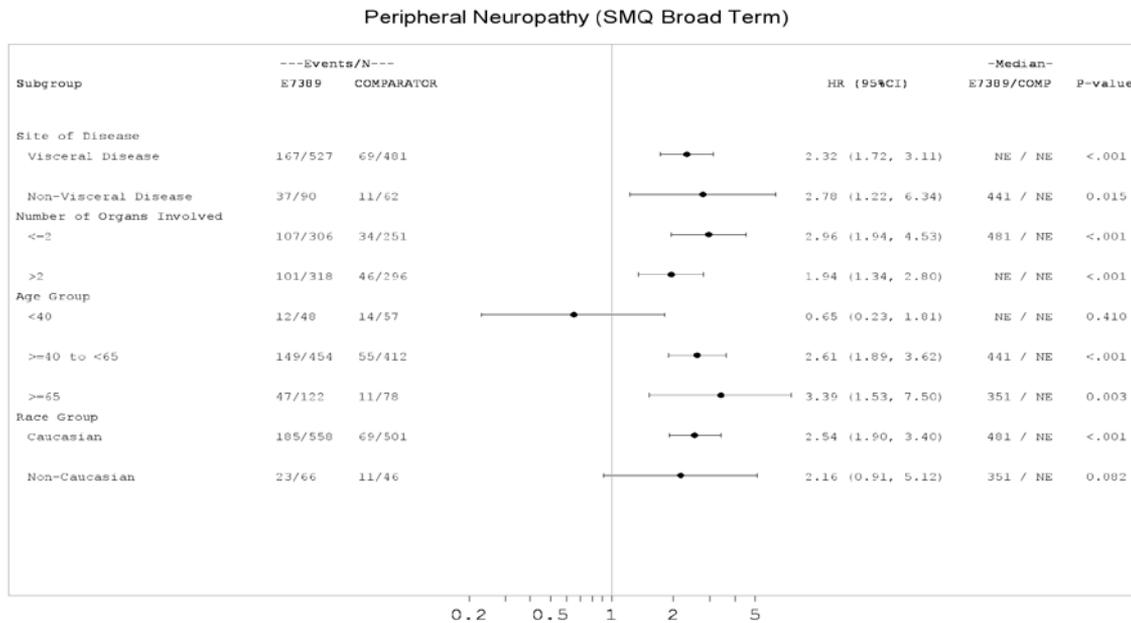


Abbildung 665: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopezie dargestellt.

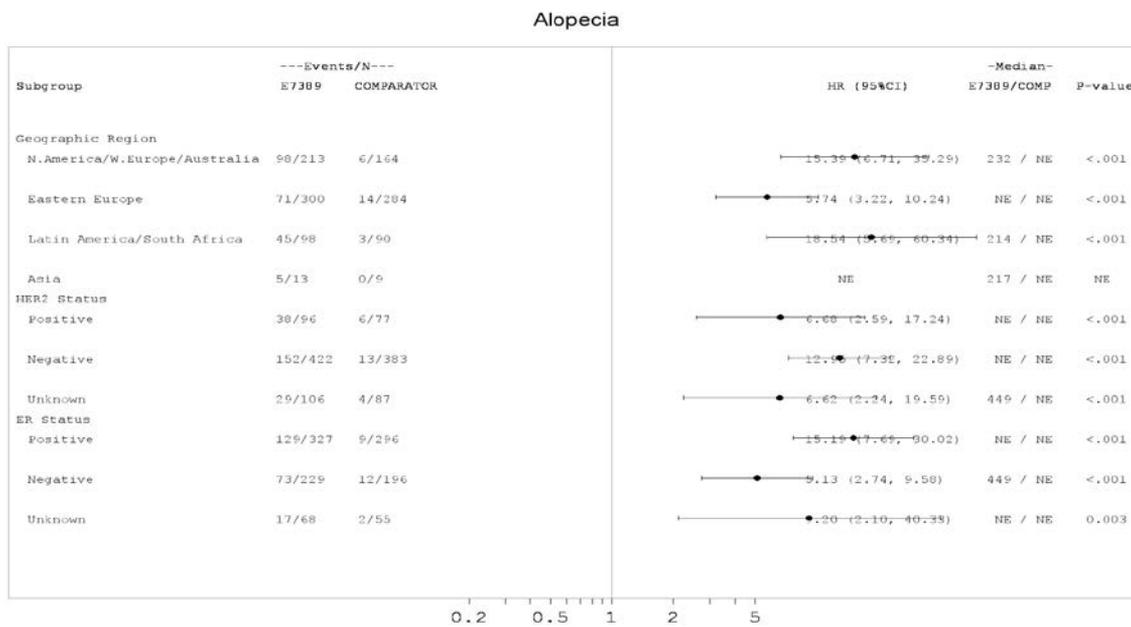


Abbildung 666: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

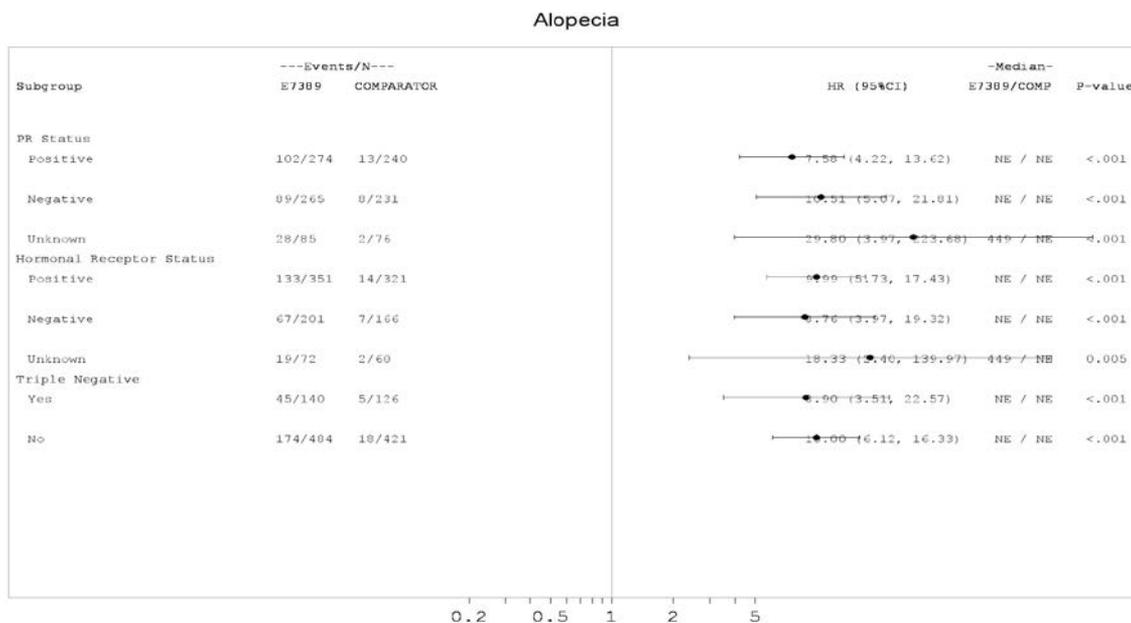


Abbildung 667: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

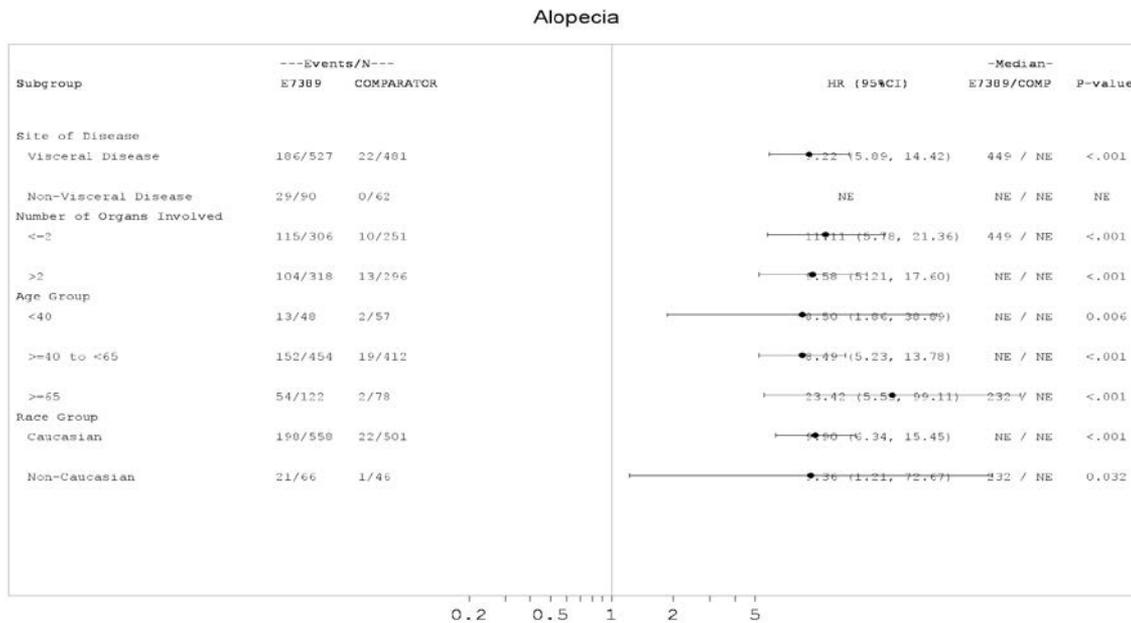


Abbildung 668: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

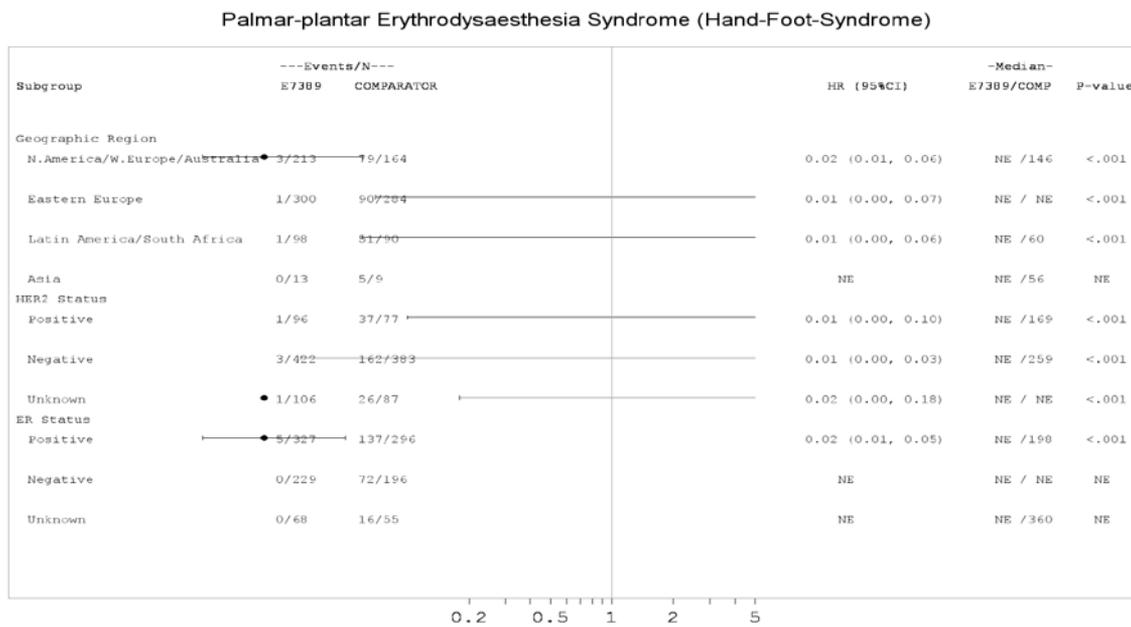


Abbildung 669: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

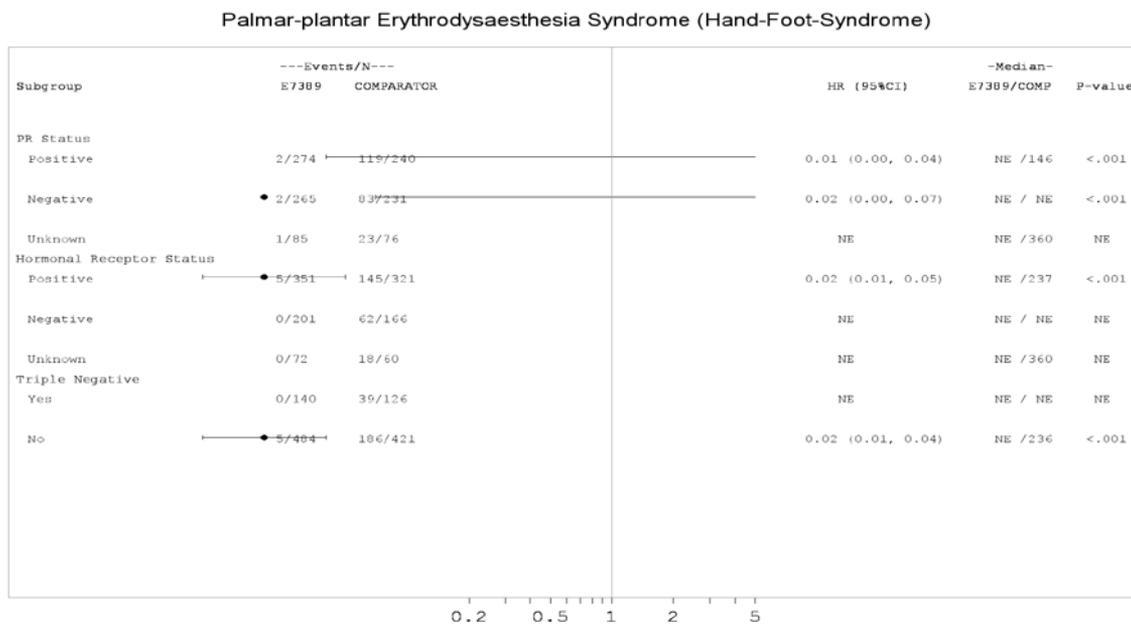


Abbildung 670: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

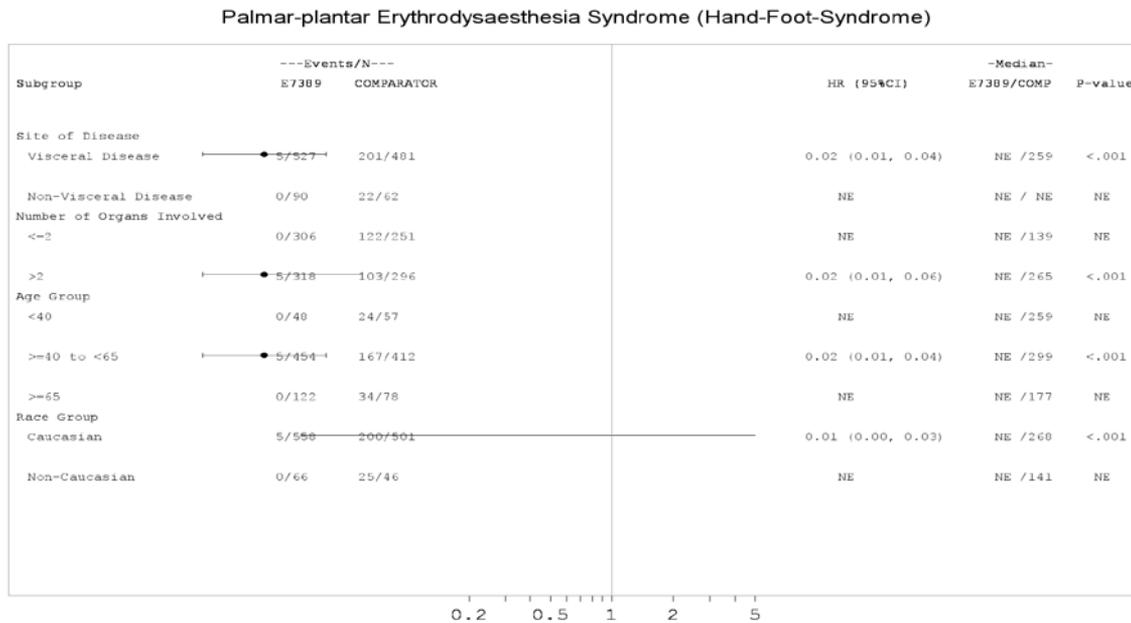


Abbildung 671: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

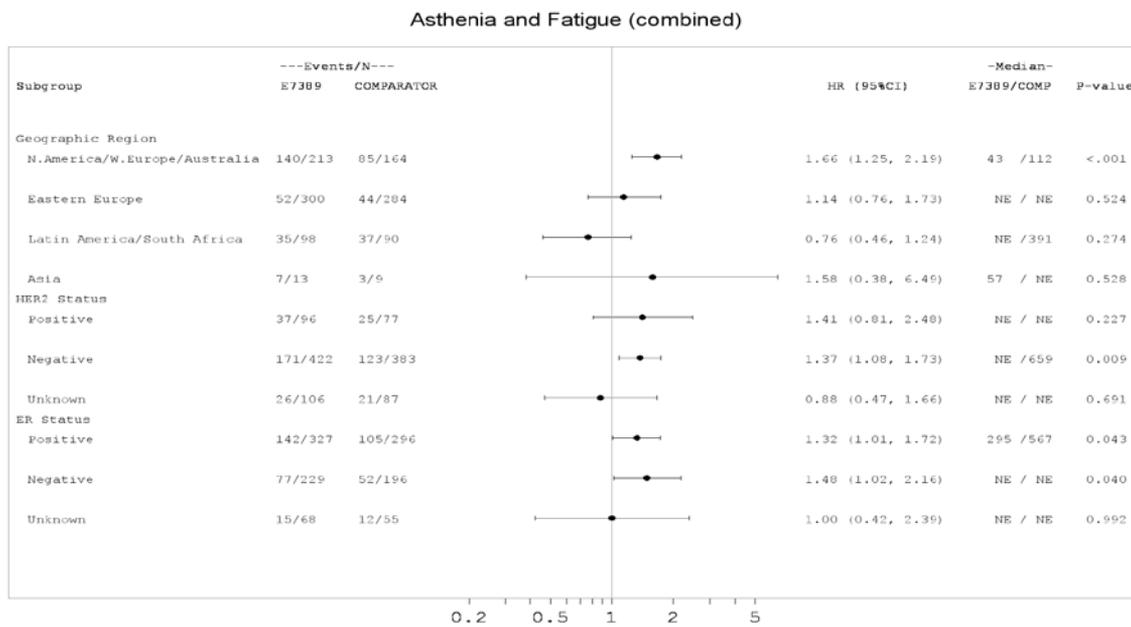


Abbildung 672: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

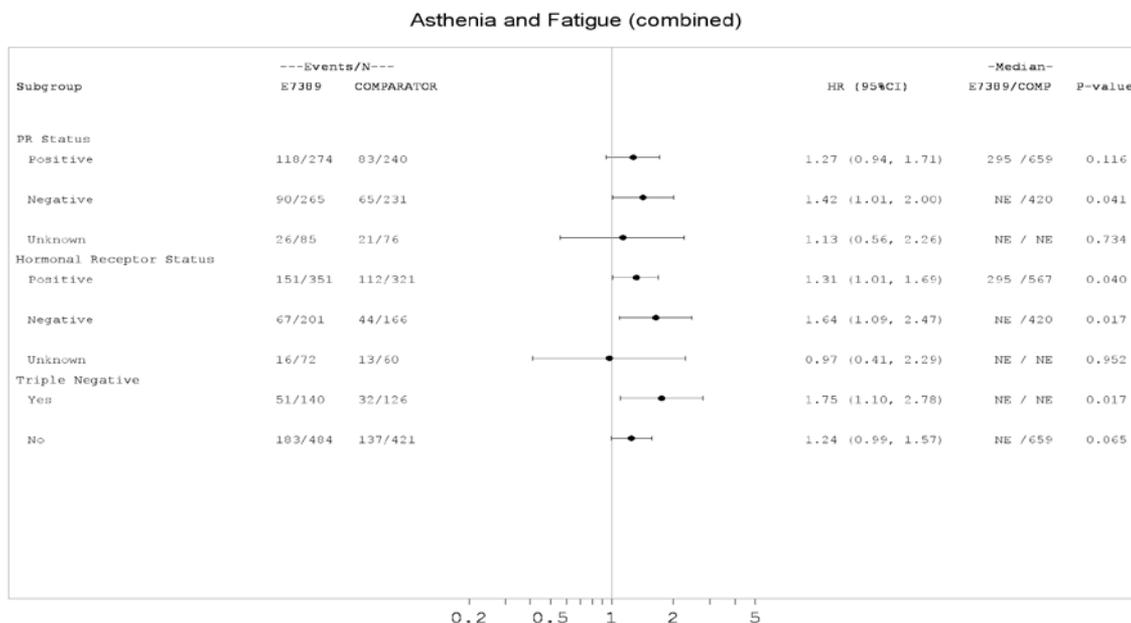


Abbildung 673: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

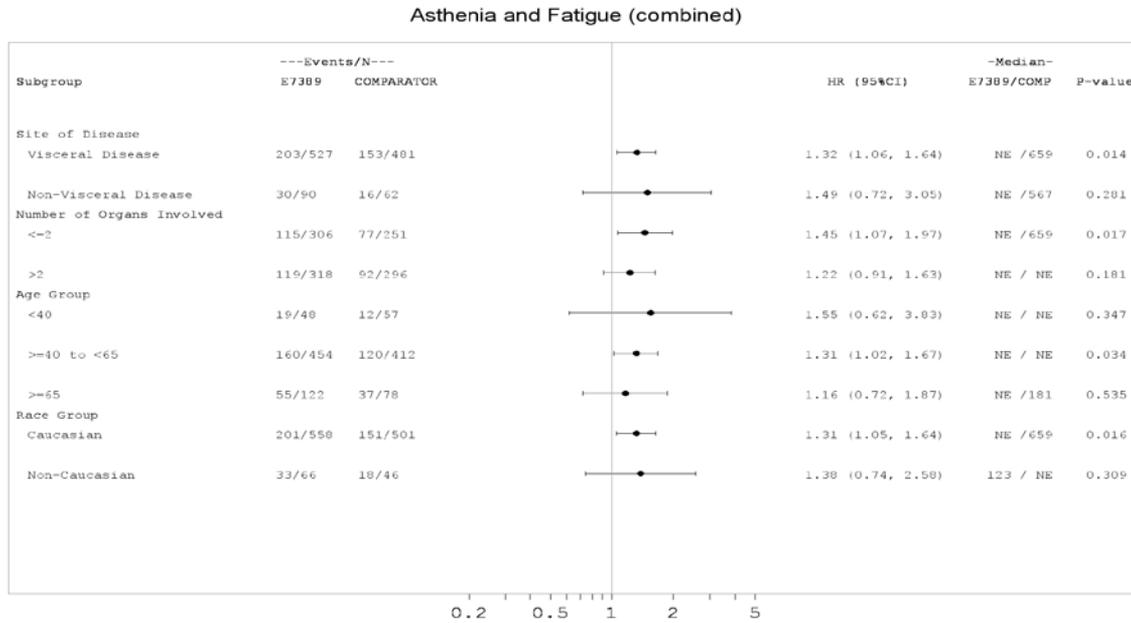


Abbildung 674: Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

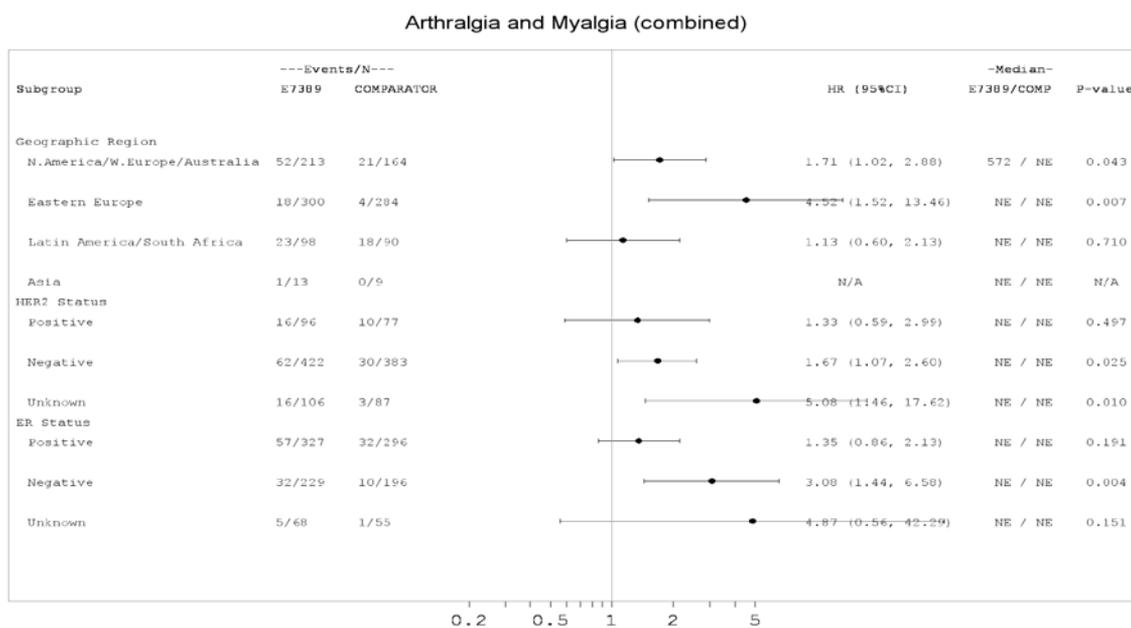


Abbildung 675: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4

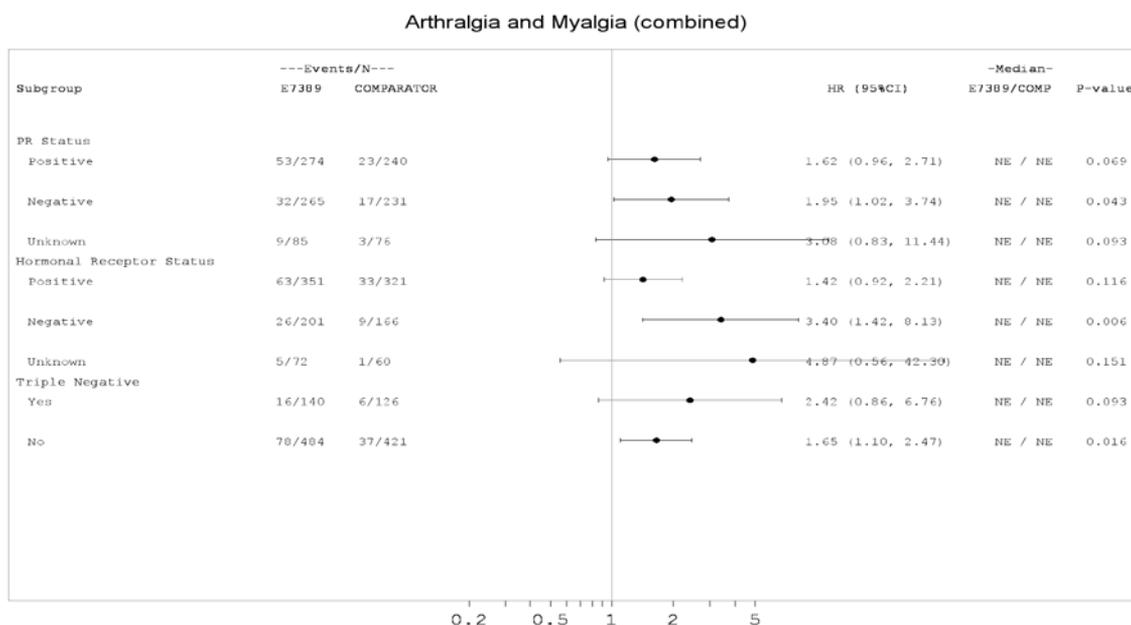


Abbildung 676: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

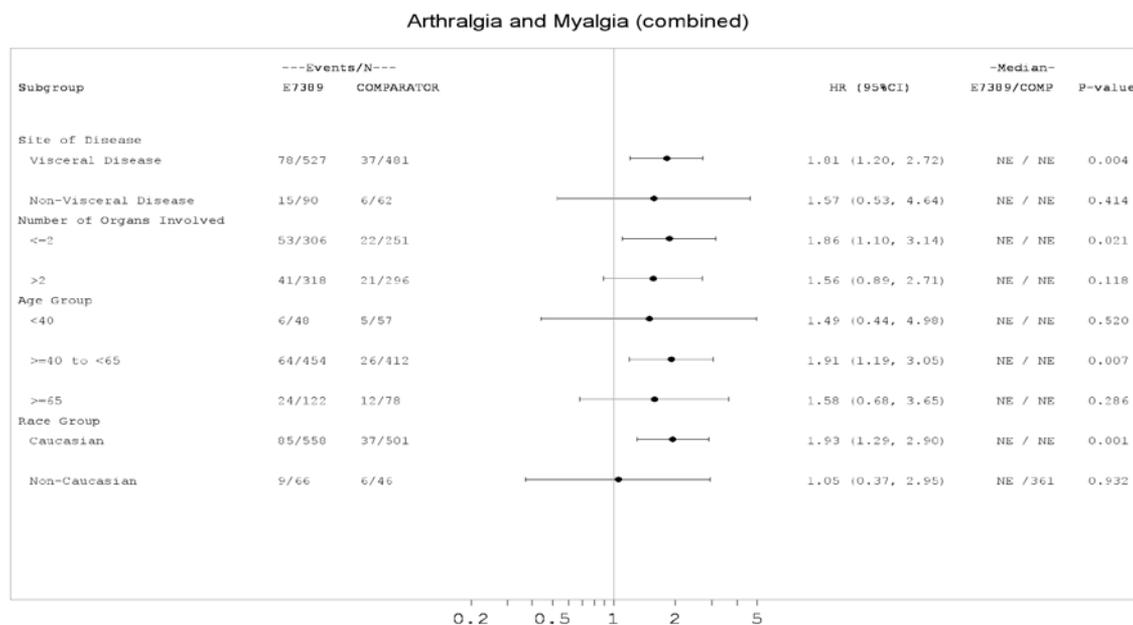


Abbildung 677: Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); HR: Hazard Ratio; IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable).

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_Ger3_5_3_1_4](#)

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Verträglichkeit liegen für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen nur Daten aus einer Studie (Studie 305) vor, so dass keine IPD-Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

Nach den Subgruppenanalysen der Hauptanalyse (HR) sind im Folgenden die **Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD)** der IPD-Meta-Analyse dargestellt, zunächst tabellarisch und anschließend als Forest-Plot.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-119: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	211/213 (99,1)	162/164 (98,8)	1,00 (0,98; 1,03)	1,25 (0,21; 7,52)	0,3 (-2,3; 2,9)
Osteuropa	276/300 (92,0)	237/284 (83,5)	1,10 (1,03; 1,17)	2,25 (1,33; 3,79)	8,5 (3,1; 13,8)
Lateinamerika/ Südafrika	97/98 (99,0)	89/90 (98,9)	1,00 (0,97; 1,03)	1,01 (0,06; 16,49)	0,0 (-2,9; 3,0)
Asien	12/13 (92,3)	9/9 (100,0)	0,92 (0,79; 1,08)	0,00 (n. b.; n. b.)	-0,8 (-3,8; 2,3)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,105				
Positiv	92/96 (95,8)	70/77 (90,9)	1,04 (0,96; 1,13)	1,87 (0,52; 6,74)	3,7 (-3,8; 11,2)
Negativ	403/422 (95,5)	355/383 (92,7)	1,03 (0,99; 1,07)	1,59 (0,87; 2,88)	2,6 (-0,8; 5,9)
Unbekannt	101/106 (95,3)	72/87 (82,8)	1,14 (1,03; 1,27)	3,79 (1,32; 10,91)	11,7 (2,8; 20,6)
ER Status	P _{Interaktion} =0,106				
Positiv	314/327 (96,0)	273/296 (92,2)	1,04 (1,00; 1,08)	1,86 (0,93; 3,73)	3,4 (-0,4; 7,3)
Negativ	217/229 (94,8)	180/196 (91,8)	1,03 (0,98; 1,08)	1,52 (0,70; 3,29)	2,6 (-2,3; 7,5)
Unbekannt	65/68 (95,6)	44/55 (80,0)	1,18 (1,03; 1,35)	4,82 (1,26; 18,51)	14,4 (3,0; 25,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,067				

Positiv	261/274 (95,3)	226/240 (94,2)	1,01 (0,97; 1,06)	1,21 (0,57; 2,59)	1,1 (-3,2; 5,3)
Negativ	254/265 (95,8)	207/231 (89,6)	1,06 (1,01; 1,12)	2,51 (1,20; 5,26)	5,8 (1,2; 10,4)
Unbekannt	81/85 (95,3)	64/76 (84,2)	1,12 (1,01; 1,24)	3,40 (1,02; 11,33)	9,8 (1,0; 18,6)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,149				
Positiv	337/351 (96,0)	298/321 (92,8)	1,03 (0,99; 1,07)	1,69 (0,86; 3,34)	2,8 (-0,8; 6,4)
Negativ	191/201 (95,0)	151/166 (91,0)	1,04 (0,98; 1,10)	1,81 (0,79; 4,13)	3,8 (-1,5; 9,1)
Unbekannt	68/72 (94,4)	48/60 (80,0)	1,17 (1,02; 1,33)	4,00 (1,17; 13,63)	13,5 (2,5; 24,4)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,781				
Nicht triple negativ	464/484 (95,9)	383/421 (91,0)	1,05 (1,01; 1,09)	2,11 (1,20; 3,69)	4,4 (1,1; 7,7)
Triple negativ	132/140 (94,3)	114/126 (90,5)	1,04 (0,97; 1,11)	1,64 (0,65; 4,13)	3,5 (-3,0; 10,0)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,349				
Viszeral	503/527 (95,4)	440/481 (91,5)	1,04 (1,00; 1,07)	1,72 (1,03; 2,89)	3,3 (0,2; 6,5)
Nicht-Viszeral	86/90 (95,6)	54/62 (87,1)	1,10 (0,99; 1,22)	3,20 (0,92; 11,19)	8,5 (-0,8; 17,8)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,868				
≤2	293/306 (95,8)	228/251 (90,8)	1,05 (1,00; 1,10)	2,11 (1,05; 4,26)	4,6 (0,3; 9,0)
>2	303/318 (95,3)	269/296 (90,9)	1,04 (1,00; 1,09)	1,86 (0,97; 3,57)	3,9 (-0,2; 7,9)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,722				
<40 Jahre	45/48 (93,8)	53/57 (93,0)	1,01 (0,91; 1,13)	1,22 (0,25; 5,84)	1,2 (-8,8; 11,3)
≥40 - <65 Jahre	430/454 (94,7)	370/412 (89,8)	1,05 (1,01; 1,09)	1,85 (1,10; 3,11)	4,4 (0,7; 8,0)
≥65 Jahre	121/122 (99,2)	74/78 (94,9)	1,04 (0,99; 1,10)	6,45 (0,70; 59,38)	4,2 (-0,8; 9,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,213				
Kaukasisch	531/558 (95,2)	452/501 (90,2)	1,05 (1,01; 1,09)	1,94 (1,19; 3,16)	4,4 (1,2; 7,6)
Nicht kaukasisch	65/66 (98,5)	45/46 (97,8)	1,01 (0,95; 1,07)	1,54 (0,11; 20,86)	0,9 (-4,8; 6,5)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_1					

Anschließend an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE werden in der nachfolgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der

IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt.

Tabelle 4-120: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,026				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	115/213 (54,0)	95/164 (57,9)	0,94 (0,78; 1,13)	0,87 (0,58; 1,33)	-3,3 (-13,6; 7,0)
Osteuropa	115/300 (38,3)	83/284 (29,2)	1,33 (1,05; 1,67)	1,53 (1,08; 2,17)	9,5 (1,8; 17,1)
Lateinamerika/ Südafrika	54/98 (55,1)	60/90 (66,7)	0,82 (0,64; 1,03)	0,60 (0,33; 1,08)	-12,3 (-26,1; 1,5)
Asien	8/13 (61,5)	4/9 (44,4)	1,38 (0,59; 3,23)	2,00 (0,36; 11,23)	-9,3 (-22,4; 3,8)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,229				
Positiv	49/96 (51,0)	36/77 (46,8)	1,11 (0,82; 1,51)	1,23 (0,67; 2,26)	5,2 (-9,9; 20,4)
Negativ	194/422 (46,0)	177/383 (46,2)	0,98 (0,84; 1,14)	0,96 (0,72; 1,27)	-1,0 (-8,0; 5,9)
Unbekannt	49/106 (46,2)	29/87 (33,3)	1,38 (0,95; 2,00)	1,69 (0,94; 3,06)	12,5 (-1,2; 26,3)
ER Status	P _{Interaktion} =0,215				
Positiv	160/327 (48,9)	147/296 (49,7)	0,96 (0,82; 1,13)	0,92 (0,67; 1,27)	-2,0 (-9,9; 6,0)
Negativ	105/229 (45,9)	81/196 (41,3)	1,12 (0,90; 1,39)	1,22 (0,83; 1,79)	4,8 (-4,7; 14,3)
Unbekannt	27/68 (39,7)	14/55 (25,5)	1,58 (0,91; 2,74)	1,96 (0,89; 4,31)	14,6 (-1,9; 31,0)
PR Status	P _{Interaktion} =0,442				
Positiv	132/274 (48,2)	119/240 (49,6)	0,94 (0,78; 1,13)	0,89 (0,62; 1,27)	-2,9 (-11,7; 5,9)
Negativ	125/265 (47,2)	97/231 (42,0)	1,12 (0,92; 1,37)	1,23 (0,86; 1,75)	5,1 (-3,7; 13,8)
Unbekannt	35/85 (41,2)	26/76 (34,2)	1,20 (0,81; 1,79)	1,35 (0,70; 2,57)	7,0 (-8,2; 22,2)
Hormonrezept or Status	P _{Interaktion} =0,361				
Positiv	173/351 (49,3)	157/321 (48,9)	0,98 (0,84; 1,15)	0,97 (0,71; 1,32)	-0,8 (-8,4; 6,9)

Negativ	91/201 (45,3)	69/166 (41,6)	1,09 (0,86; 1,38)	1,17 (0,77; 1,77)	3,8 (-6,4; 14,0)
Unbekannt	28/72 (38,9)	16/60 (26,7)	1,52 (0,90; 2,55)	1,86 (0,87; 3,98)	13,5 (-2,6; 29,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,767				
Nicht triple negativ	231/484 (47,7)	192/421 (45,6)	1,03 (0,89; 1,19)	1,06 (0,81; 1,38)	1,4 (-5,2; 8,0)
Triple negativ	61/140 (43,6)	50/126 (39,7)	1,10 (0,82; 1,46)	1,17 (0,72; 1,91)	3,8 (-8,1; 15,6)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,806				
Viszeral	248/527 (47,1)	216/481 (44,9)	1,04 (0,90; 1,19)	1,07 (0,83; 1,37)	1,6 (-4,6; 7,8)
Nicht-Viszeral	40/90 (44,4)	25/62 (40,3)	1,10 (0,75; 1,60)	1,18 (0,61; 2,27)	3,9 (-12,0; 19,8)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,248				
≤2	142/306 (46,4)	119/251 (47,4)	0,95 (0,79; 1,13)	0,90 (0,64; 1,27)	-2,5 (-10,9; 5,9)
>2	150/318 (47,2)	123/296 (41,6)	1,14 (0,95; 1,36)	1,26 (0,91; 1,73)	5,6 (-2,2; 13,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,487				
<40 Jahre	23/48 (47,9)	20/57 (35,1)	1,38 (0,87; 2,19)	1,74 (0,78; 3,88)	13,4 (-6,0; 32,7)
≥40 - <65 Jahre	204/454 (44,9)	182/412 (44,2)	0,99 (0,85; 1,16)	0,99 (0,75; 1,30)	-0,3 (-7,0; 6,4)
≥65 Jahre	65/122 (53,3)	40/78 (51,3)	1,04 (0,79; 1,37)	1,09 (0,62; 1,93)	2,2 (-11,9; 16,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,209				
Kaukasisch	259/558 (46,4)	215/501 (42,9)	1,07 (0,93; 1,23)	1,13 (0,88; 1,44)	3,0 (-3,1; 9,0)
Nicht kaukasisch	33/66 (50,0)	27/46 (58,7)	0,83 (0,59; 1,19)	0,68 (0,32; 1,45)	-9,7 (-28,4; 9,0)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_2					

Anschließend an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 - ohne Neutropenie werden in der nachfolgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt.

Tabelle 4-121: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =<0,001				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	148/213 (69,5)	105/164 (64,0)	1,08 (0,94; 1,26)	1,28 (0,82; 1,98)	5,4 (-4,3; 15,2)
Osteuropa	175/300 (58,3)	90/284 (31,7)	1,85 (1,52; 2,25)	3,04 (2,16; 4,28)	26,9 (19,1; 34,7)
Lateinamerika/ Südafrika	72/98 (73,5)	63/90 (70,0)	1,04 (0,87; 1,25)	1,14 (0,61; 2,16)	2,8 (-10,2; 15,7)
Asien	12/13 (92,3)	4/9 (44,4)	2,08 (0,98; 4,38)	15,00 (1,32; 169,87)	7,4 (-4,8; 19,6)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,039				
Positiv	63/96 (65,6)	40/77 (51,9)	1,25 (0,97; 1,60)	1,72 (0,93; 3,19)	13,2 (-1,2; 27,6)
Negativ	273/422 (64,7)	192/383 (50,1)	1,27 (1,13; 1,44)	1,77 (1,33; 2,35)	13,8 (6,9; 20,6)
Unbekannt	71/106 (67,0)	30/87 (34,5)	1,94 (1,40; 2,68)	3,82 (2,09; 7,00)	32,3 (18,8; 45,9)
ER Status	P _{Interaktion} =0,017				
Positiv	216/327 (66,1)	161/296 (54,4)	1,19 (1,05; 1,36)	1,56 (1,12; 2,16)	10,5 (2,8; 18,2)
Negativ	151/229 (65,9)	86/196 (43,9)	1,50 (1,25; 1,80)	2,46 (1,66; 3,65)	21,9 (12,6; 31,2)
Unbekannt	40/68 (58,8)	15/55 (27,3)	2,18 (1,36; 3,49)	3,92 (1,81; 8,49)	32,5 (15,8; 49,2)
PR Status	P _{Interaktion} =0,169				
Positiv	182/274 (66,4)	130/240 (54,2)	1,20 (1,04; 1,39)	1,58 (1,10; 2,27)	10,9 (2,3; 19,5)
Negativ	174/265 (65,7)	103/231 (44,6)	1,46 (1,24; 1,73)	2,35 (1,63; 3,38)	20,8 (12,2; 29,4)
Unbekannt	51/85 (60,0)	29/76 (38,2)	1,54 (1,11; 2,13)	2,33 (1,24; 4,39)	21,4 (6,4; 36,5)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,036				
Positiv	233/351 (66,4)	172/321 (53,6)	1,21 (1,07; 1,37)	1,62 (1,18; 2,22)	11,4 (3,9; 18,8)
Negativ	132/201 (65,7)	73/166 (44,0)	1,49 (1,22; 1,82)	2,44 (1,59; 3,72)	21,7 (11,7; 31,7)
Unbekannt	42/72 (58,3)	17/60 (28,3)	2,11 (1,36; 3,29)	3,77 (1,79; 7,96)	31,7 (15,4; 48,1)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,205				
Nicht triple negativ	317/484 (65,5)	210/421 (49,9)	1,29 (1,15; 1,45)	1,84 (1,40; 2,41)	14,7 (8,3; 21,1)

Triple negativ	90/140 (64,3)	52/126 (41,3)	1,55 (1,22; 1,98)	2,55 (1,55; 4,18)	22,9 (11,1; 34,6)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,756				
Viszeral	347/527 (65,8)	234/481 (48,6)	1,33 (1,20; 1,49)	1,98 (1,53; 2,56)	16,5 (10,4; 22,6)
Nicht-Viszeral	56/90 (62,2)	27/62 (43,5)	1,42 (1,03; 1,97)	2,13 (1,10; 4,11)	18,5 (2,7; 34,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,642				
≤2	202/306 (66,0)	125/251 (49,8)	1,28 (1,11; 1,48)	1,82 (1,29; 2,58)	14,3 (6,1; 22,5)
>2	205/318 (64,5)	137/296 (46,3)	1,39 (1,20; 1,61)	2,11 (1,52; 2,92)	18,2 (10,5; 26,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,581				
<40 Jahre	31/48 (64,6)	23/57 (40,4)	1,56 (1,08; 2,25)	2,59 (1,16; 5,81)	23,8 (5,0; 42,5)
≥40 - <65 Jahre	293/454 (64,5)	197/412 (47,8)	1,32 (1,17; 1,49)	1,90 (1,44; 2,50)	15,6 (9,0; 22,1)
≥65 Jahre	83/122 (68,0)	42/78 (53,8)	1,27 (1,00; 1,61)	1,84 (1,02; 3,32)	14,3 (0,6; 28,1)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,730				
Kaukasisch	355/558 (63,6)	234/501 (46,7)	1,34 (1,20; 1,50)	1,95 (1,52; 2,49)	16,3 (10,3; 22,2)
Nicht kaukasisch	52/66 (78,8)	28/46 (60,9)	1,27 (0,98; 1,66)	2,26 (0,98; 5,24)	16,8 (-0,6; 34,1)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_3					

Anschließend an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in der nachfolgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können aufgezeigt.

Tabelle 4-122: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,194				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	61/213 (28,6)	47/164 (28,7)	0,97 (0,70; 1,35)	0,96 (0,61; 1,52)	-0,8 (-10,2; 8,6)
Osteuropa	36/300 (12,0)	39/284 (13,7)	0,85 (0,56; 1,31)	0,83 (0,51; 1,36)	-2,0 (-7,5; 3,4)
Lateinamerika/ Südafrika	22/98 (22,4)	34/90 (37,8)	0,59 (0,37; 0,93)	0,47 (0,25; 0,90)	-15,5 (-28,4; -2,5)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	-13,1 (-24,8; -1,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,748				
Positiv	18/96 (18,8)	13/77 (16,9)	0,92 (0,51; 1,67)	0,90 (0,40; 2,01)	-1,5 (-12,7; 9,7)
Negativ	86/422 (20,4)	92/383 (24,0)	0,82 (0,63; 1,07)	0,78 (0,55; 1,09)	-4,3 (-10,1; 1,5)
Unbekannt	16/106 (15,1)	15/87 (17,2)	0,81 (0,40; 1,63)	0,78 (0,36; 1,72)	-3,2 (-13,2; 6,7)
ER Status	P _{Interaktion} =0,961				
Positiv	71/327 (21,7)	71/296 (24,0)	0,84 (0,63; 1,13)	0,80 (0,54; 1,17)	-3,9 (-10,5; 2,7)
Negativ	43/229 (18,8)	43/196 (21,9)	0,84 (0,57; 1,23)	0,80 (0,50; 1,30)	-3,5 (-11,2; 4,2)
Unbekannt	6/68 (8,8)	6/55 (10,9)	0,75 (0,25; 2,25)	0,73 (0,22; 2,46)	-2,8 (-13,4; 7,9)
PR Status	P _{Interaktion} =0,327				
Positiv	57/274 (20,8)	61/240 (25,4)	0,75 (0,54; 1,04)	0,69 (0,45; 1,05)	-6,5 (-13,8; 0,8)
Negativ	53/265 (20,0)	44/231 (19,0)	1,03 (0,72; 1,48)	1,04 (0,66; 1,63)	0,6 (-6,4; 7,6)
Unbekannt	10/85 (11,8)	15/76 (19,7)	0,53 (0,25; 1,12)	0,47 (0,19; 1,15)	-9,6 (-21,0; 1,7)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,977				
Positiv	76/351 (21,7)	80/321 (24,9)	0,82 (0,62; 1,08)	0,77 (0,53; 1,11)	-4,7 (-11,1; 1,8)
Negativ	36/201 (17,9)	33/166 (19,9)	0,88 (0,58; 1,35)	0,86 (0,51; 1,45)	-2,3 (-10,4; 5,7)
Unbekannt	8/72 (11,1)	7/60 (11,7)	0,87 (0,32; 2,33)	0,85 (0,28; 2,59)	-1,6 (-12,5; 9,4)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,828				
Nicht triple	93/484 (19,2)	91/421 (21,6)	0,83 (0,64; 1,07)	0,79 (0,56; 1,10)	-3,8 (-9,1; 1,5)

negativ					
Triple negativ	27/140 (19,3)	29/126 (23,0)	0,83 (0,52; 1,33)	0,79 (0,44; 1,43)	-4,0 (-13,7; 5,8)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,524				
Viszeral	104/527 (19,7)	110/481 (22,9)	0,82 (0,65; 1,05)	0,78 (0,57; 1,06)	-4,1 (-9,1; 1,0)
Nicht-Viszeral	16/90 (17,8)	10/62 (16,1)	1,07 (0,54; 2,14)	1,10 (0,45; 2,70)	1,2 (-10,4; 12,8)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,285				
≤2	56/306 (18,3)	45/251 (17,9)	0,94 (0,66; 1,35)	0,93 (0,60; 1,45)	-1,1 (-7,5; 5,4)
>2	64/318 (20,1)	75/296 (25,3)	0,77 (0,57; 1,03)	0,71 (0,48; 1,04)	-6,0 (-12,6; 0,6)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,326				
<40 Jahre	8/48 (16,7)	11/57 (19,3)	0,93 (0,40; 2,16)	0,92 (0,33; 2,57)	-1,3 (-16,4; 13,8)
≥40 - <65 Jahre	90/454 (19,8)	86/412 (20,9)	0,88 (0,67; 1,15)	0,85 (0,60; 1,19)	-2,6 (-7,9; 2,7)
≥65 Jahre	22/122 (18,0)	23/78 (29,5)	0,61 (0,37; 1,02)	0,52 (0,27; 1,03)	-11,5 (-23,7; 0,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,527				
Kaukasisch	109/558 (19,5)	109/501 (21,8)	0,85 (0,67; 1,08)	0,81 (0,60; 1,10)	-3,3 (-8,2; 1,6)
Nicht kaukasisch	11/66 (16,7)	11/46 (23,9)	0,67 (0,32; 1,42)	0,60 (0,23; 1,56)	-8,0 (-23,3; 7,3)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko. Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_4					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE sind in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgeführt.

Tabelle 4-123: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin)
----------	-------------------------	------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------

		(%)	(95 % KI)	(95 % KI)	(95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,572				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	21/213 (9,9)	26/164 (15,9)	0,62 (0,35; 1,08)	0,58 (0,31; 1,09)	-6,0 (-12,9; 0,9)
Osteuropa	23/300 (7,7)	26/284 (9,2)	0,82 (0,48; 1,41)	0,81 (0,45; 1,46)	-1,6 (-6,1; 2,9)
Lateinamerika/ Südafrika	12/98 (12,2)	14/90 (15,6)	0,77 (0,36; 1,66)	0,75 (0,33; 1,73)	-3,4 (-12,9; 6,0)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	-2,3 (-10,9; 6,3)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,644				
Positiv	11/96 (11,5)	9/77 (11,7)	0,83 (0,38; 1,85)	0,81 (0,31; 2,10)	-2,1 (-11,9; 7,6)
Negativ	37/422 (8,8)	44/383 (11,5)	0,77 (0,51; 1,18)	0,75 (0,47; 1,20)	-2,5 (-6,7; 1,6)
Unbekannt	9/106 (8,5)	13/87 (14,9)	0,50 (0,21; 1,17)	0,46 (0,18; 1,17)	-7,5 (-16,5; 1,4)
ER Status	P _{Interaktion} =0,896				
Positiv	38/327 (11,6)	43/296 (14,5)	0,81 (0,53; 1,24)	0,79 (0,49; 1,27)	-2,6 (-7,9; 2,7)
Negativ	14/229 (6,1)	18/196 (9,2)	0,64 (0,32; 1,28)	0,62 (0,30; 1,29)	-3,3 (-8,4; 1,8)
Unbekannt	5/68 (7,4)	5/55 (9,1)	0,61 (0,19; 1,95)	0,56 (0,14; 2,24)	-3,9 (-13,4; 5,6)
PR Status	P _{Interaktion} =0,909				
Positiv	27/274 (9,9)	33/240 (13,8)	0,71 (0,43; 1,17)	0,68 (0,39; 1,18)	-3,9 (-9,5; 1,7)
Negativ	21/265 (7,9)	24/231 (10,4)	0,76 (0,43; 1,34)	0,74 (0,40; 1,38)	-2,5 (-7,6; 2,6)
Unbekannt	9/85 (10,6)	9/76 (11,8)	0,74 (0,30; 1,83)	0,71 (0,25; 1,99)	-3,2 (-12,7; 6,4)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,508				
Positiv	41/351 (11,7)	44/321 (13,7)	0,86 (0,57; 1,29)	0,84 (0,53; 1,33)	-1,9 (-6,9; 3,1)
Negativ	10/201 (5,0)	16/166 (9,6)	0,52 (0,24; 1,11)	0,49 (0,22; 1,12)	-4,7 (-10,1; 0,8)
Unbekannt	6/72 (8,3)	6/60 (10,0)	0,57 (0,19; 1,72)	0,51 (0,14; 1,92)	-4,8 (-14,3; 4,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,517				
Nicht triple negativ	50/484 (10,3)	55/421 (13,1)	0,76 (0,52; 1,10)	0,73 (0,48; 1,11)	-3,1 (-7,3; 1,1)
Triple negativ	7/140 (5,0)	11/126 (8,7)	0,59 (0,24; 1,46)	0,56 (0,21; 1,50)	-3,6 (-9,8; 2,6)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,412				
Viszeral	45/527 (8,5)	58/481 (12,1)	0,71 (0,48; 1,04)	0,68 (0,45; 1,03)	-3,5 (-7,2; 0,2)
Nicht-Viszeral	12/90 (13,3)	8/62 (12,9)	1,01 (0,45; 2,27)	1,01 (0,38; 2,69)	0,1 (-10,5; 10,7)

Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,657				
≤2	29/306 (9,5)	29/251 (11,6)	0,81 (0,49; 1,34)	0,79 (0,46; 1,38)	-2,2 (-7,4; 3,0)
>2	28/318 (8,8)	37/296 (12,5)	0,68 (0,42; 1,09)	0,65 (0,38; 1,10)	-4,0 (-8,8; 0,8)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,553				
<40 Jahre	3/48 (6,3)	2/57 (3,5)	1,95 (0,30; 12,87)	2,02 (0,30; 13,70)	3,1 (-5,2; 11,3)
≥40 - <65 Jahre	39/454 (8,6)	49/412 (11,9)	0,70 (0,47; 1,05)	0,67 (0,43; 1,05)	-3,6 (-7,7; 0,5)
≥65 Jahre	15/122 (12,3)	15/78 (19,2)	0,64 (0,32; 1,25)	0,60 (0,27; 1,29)	-6,9 (-17,2; 3,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,613				
Kaukasisch	53/558 (9,5)	61/501 (12,2)	0,75 (0,52; 1,07)	0,72 (0,48; 1,07)	-3,1 (-6,8; 0,6)
Nicht kaukasisch	4/66 (6,1)	5/46 (10,9)	0,63 (0,18; 2,18)	0,60 (0,15; 2,40)	-3,9 (-14,4; 6,6)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_5					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Therapieabbruch führten sind in der unteren Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgeführt.

Tabelle 4-124: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	113/213 (53,1)	38/164 (23,2)	2,16 (1,61; 2,91)	3,48 (2,21; 5,48)	28,6 (19,0; 38,2)
Osteuropa	150/300 (50,0)	45/284 (15,8)	3,13 (2,35; 4,18)	5,25 (3,55; 7,76)	34,3 (27,2; 41,5)
Lateinamerika/ Südafrika	60/98 (61,2)	17/90 (18,9)	3,20 (2,04; 5,02)	6,59 (3,39; 12,81)	42,3 (29,6; 54,9)

Asien	10/13 (76,9)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	45,8 (34,2; 57,4)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,240				
Positiv	50/96 (52,1)	19/77 (24,7)	2,02 (1,33; 3,08)	3,12 (1,62; 5,99)	26,6 (12,5; 40,7)
Negativ	224/422 (53,1)	68/383 (17,8)	2,92 (2,32; 3,67)	5,05 (3,66; 6,99)	35,1 (28,9; 41,3)
Unbekannt	59/106 (55,7)	13/87 (14,9)	3,53 (2,11; 5,89)	6,74 (3,34; 13,61)	39,7 (27,5; 52,0)
ER Status	P _{Interaktion} =0,400				
Positiv	176/327 (53,8)	57/296 (19,3)	2,70 (2,11; 3,46)	4,65 (3,24; 6,66)	34,3 (27,1; 41,5)
Negativ	122/229 (53,3)	37/196 (18,9)	2,74 (2,01; 3,73)	4,74 (3,04; 7,37)	33,7 (25,2; 42,3)
Unbekannt	35/68 (51,5)	6/55 (10,9)	4,72 (2,17; 10,30)	8,68 (3,27; 23,05)	41,5 (26,8; 56,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,644				
Positiv	150/274 (54,7)	47/240 (19,6)	2,72 (2,07; 3,58)	4,81 (3,22; 7,18)	35,0 (27,0; 42,9)
Negativ	137/265 (51,7)	42/231 (18,2)	2,79 (2,08; 3,74)	4,66 (3,09; 7,02)	33,3 (25,4; 41,1)
Unbekannt	46/85 (54,1)	11/76 (14,5)	3,45 (1,99; 6,00)	6,26 (2,92; 13,41)	38,7 (25,1; 52,2)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,309				
Positiv	190/351 (54,1)	63/321 (19,6)	2,63 (2,08; 3,33)	4,54 (3,21; 6,42)	33,8 (26,8; 40,7)
Negativ	107/201 (53,2)	31/166 (18,7)	2,82 (2,01; 3,97)	4,88 (3,02; 7,86)	34,5 (25,3; 43,6)
Unbekannt	36/72 (50,0)	6/60 (10,0)	5,00 (2,29; 10,91)	9,05 (3,43; 23,86)	41,3 (27,0; 55,5)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,178				
Nicht triple negativ	257/484 (53,1)	82/421 (19,5)	2,63 (2,14; 3,23)	4,45 (3,29; 6,00)	33,2 (27,2; 39,1)
Triple negativ	76/140 (54,3)	18/126 (14,3)	3,75 (2,39; 5,88)	6,99 (3,84; 12,73)	39,9 (29,5; 50,2)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,968				
Viszeral	280/527 (53,1)	88/481 (18,3)	2,80 (2,29; 3,42)	4,81 (3,61; 6,41)	34,4 (28,8; 40,0)
Nicht-Viszeral	50/90 (55,6)	12/62 (19,4)	2,86 (1,67; 4,91)	5,10 (2,41; 10,81)	36,2 (22,0; 50,4)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,904				
≤2	169/306 (55,2)	47/251 (18,7)	2,86 (2,18; 3,76)	5,16 (3,49; 7,63)	35,9 (28,3; 43,4)
>2	164/318 (51,6)	53/296 (17,9)	2,79 (2,15; 3,62)	4,60 (3,19; 6,64)	33,5 (26,4; 40,6)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,349				
<40 Jahre	22/48 (45,8)	13/57 (22,8)	1,83 (1,07; 3,14)	2,53 (1,09; 5,88)	21,0 (2,6; 39,4)
≥40 - <65 Jahre	239/454 (52,6)	74/412 (18,0)	2,82 (2,26; 3,51)	4,84 (3,54; 6,61)	34,0 (28,0; 40,0)
≥65 Jahre	72/122 (59,0)	13/78 (16,7)	3,54 (2,11; 5,94)	6,87 (3,45; 13,67)	42,5 (30,6; 54,4)

Ethnische Gruppe	$P_{\text{Interaktion}}=0,982$				
Kaukasisch	287/558 (51,4)	89/501 (17,8)	2,80 (2,29; 3,43)	4,69 (3,54; 6,23)	33,3 (27,8; 38,7)
Nicht kaukasisch	46/66 (69,7)	11/46 (23,9)	2,84 (1,68; 4,81)	6,86 (2,93; 16,03)	45,5 (29,0; 62,0)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_6.](#)

In der folgenden Tabelle sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-125: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	$P_{\text{Interaktion}}=1,000$				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	10/213 (4,7)	3/164 (1,8)	2,80 (0,66; 11,80)	2,86 (0,71; 11,47)	2,9 (-0,4; 6,1)
Osteuropa	3/300 (1,0)	1/284 (0,4)	2,14 (0,28; 16,31)	2,16 (0,24; 19,06)	0,5 (-0,9; 1,9)
Lateinamerika/ Südafrika	6/98 (6,1)	2/90 (2,2)	2,76 (0,54; 14,04)	2,85 (0,55; 14,81)	3,8 (-1,7; 9,3)
Asien	0/13 (0,0)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	3,4 (-1,5; 8,3)
HER2/<i>neu</i>-Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,025$				
Positiv	2/96 (2,1)	0/77 (0,0)	n. b.	n. b.	1,4 (-0,5; 3,3)
Negativ	17/422 (4,0)	4/383 (1,0)	3,64 (1,21; 10,96)	3,75 (1,23; 11,41)	2,8 (0,7; 4,9)
Unbekannt	0/106 (0,0)	2/87 (2,3)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-2,2 (-5,2; 0,8)
ER Status	$P_{\text{Interaktion}}=0,995$				
Positiv	12/327 (3,7)	4/296 (1,4)	2,63 (0,75; 9,16)	2,66 (0,80; 8,84)	2,0 (-0,2; 4,2)

Negativ	7/229 (3,1)	2/196 (1,0)	2,73 (0,61; 12,30)	2,79 (0,58; 13,33)	1,9 (-0,8; 4,6)
Unbekannt	0/68 (0,0)	0/55 (0,0)	n. b.	n. b.	0,0 (0,0; 0,0)
PR Status	P _{Interaktion} =0,030				
Positiv	10/274 (3,6)	3/240 (1,3)	2,80 (0,67; 11,63)	2,84 (0,72; 11,22)	2,1 (-0,3; 4,5)
Negativ	9/265 (3,4)	1/231 (0,4)	6,63 (0,94; 46,68)	6,98 (0,91; 53,74)	2,8 (0,5; 5,1)
Unbekannt	0/85 (0,0)	2/76 (2,6)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-2,4 (-5,8; 0,9)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,192				
Positiv	13/351 (3,7)	4/321 (1,2)	2,92 (0,85; 9,99)	2,96 (0,90; 9,72)	2,2 (0,1; 4,3)
Negativ	6/201 (3,0)	1/166 (0,6)	4,32 (0,59; 31,71)	4,47 (0,55; 36,12)	2,3 (-0,4; 4,9)
Unbekannt	0/72 (0,0)	1/60 (1,7)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-1,6 (-4,7; 1,5)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,595				
Nicht triple negativ	14/484 (2,9)	5/421 (1,2)	2,29 (0,75; 7,02)	2,31 (0,78; 6,80)	1,4 (-0,2; 3,1)
Triple negativ	5/140 (3,6)	1/126 (0,8)	3,97 (0,55; 28,84)	4,05 (0,50; 32,72)	2,7 (-0,9; 6,3)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,553				
Viszeral	17/527 (3,2)	5/481 (1,0)	2,89 (1,04; 8,04)	2,95 (1,06; 8,24)	2,0 (0,3; 3,7)
Nicht-Viszeral	2/90 (2,2)	1/62 (1,6)	1,34 (0,11; 15,61)	1,34 (0,12; 15,09)	0,5 (-3,7; 4,7)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,230				
≤2	8/306 (2,6)	4/251 (1,6)	1,56 (0,47; 5,16)	1,58 (0,46; 5,37)	0,9 (-1,5; 3,3)
>2	11/318 (3,5)	2/296 (0,7)	4,91 (0,98; 24,74)	4,99 (1,05; 23,79)	2,5 (0,5; 4,5)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,475				
<40 Jahre	3/48 (6,3)	2/57 (3,5)	2,30 (0,41; 12,99)	2,43 (0,38; 15,43)	4,2 (-4,9; 13,2)
≥40 - <65 Jahre	13/454 (2,9)	4/412 (1,0)	2,54 (0,79; 8,14)	2,59 (0,81; 8,26)	1,5 (-0,2; 3,2)
≥65 Jahre	3/122 (2,5)	0/78 (0,0)	n. b.	n. b.	2,4 (-0,3; 5,1)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,565				
Kaukasisch	17/558 (3,0)	5/501 (1,0)	2,76 (0,97; 7,79)	2,81 (1,00; 7,87)	1,8 (0,2; 3,3)
Nicht kaukasisch	2/66 (3,0)	1/46 (2,2)	1,57 (0,15; 16,70)	1,60 (0,14; 18,36)	1,2 (-4,8; 7,2)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_7					

Im Anschluss an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in der folgenden Tabelle die Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, aufgezeigt.

Tabelle 4-126: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,053				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	100/213 (46,9)	38/164 (23,2)	1,94 (1,41; 2,66)	2,75 (1,74; 4,35)	22,1 (12,6; 31,7)
Osteuropa	74/300 (24,7)	21/284 (7,4)	3,29 (2,05; 5,27)	3,96 (2,36; 6,66)	16,7 (11,0; 22,3)
Lateinamerika/ Südafrika	29/98 (29,6)	20/90 (22,2)	1,31 (0,80; 2,15)	1,44 (0,74; 2,79)	6,9 (-5,5; 19,3)
Asien	5/13 (38,5)	1/9 (11,1)	3,46 (0,48; 24,86)	5,00 (0,47; 52,96)	9,0 (-2,7; 20,6)
HER2/neu- Status	P _{Interaktion} =0,064				
Positiv	31/96 (32,3)	19/77 (24,7)	1,09 (0,67; 1,77)	1,14 (0,56; 2,34)	2,4 (-10,5; 15,3)
Negativ	150/422 (35,5)	52/383 (13,6)	2,50 (1,88; 3,33)	3,33 (2,33; 4,76)	20,8 (15,0; 26,5)
Unbekannt	27/106 (25,5)	9/87 (10,3)	2,33 (1,12; 4,83)	2,73 (1,20; 6,23)	13,6 (3,4; 23,8)
ER Status	P _{Interaktion} =0,697				
Positiv	123/327 (37,6)	51/296 (17,2)	2,04 (1,53; 2,72)	2,67 (1,83; 3,91)	18,5 (11,6; 25,3)
Negativ	71/229 (31,0)	23/196 (11,7)	2,51 (1,63; 3,87)	3,20 (1,90; 5,39)	18,0 (10,6; 25,4)
Unbekannt	14/68 (20,6)	6/55 (10,9)	1,78 (0,68; 4,70)	1,92 (0,67; 5,47)	8,2 (-3,7; 20,1)
PR Status	P _{Interaktion} =0,129				
Positiv	101/274 (36,9)	33/240 (13,8)	2,57 (1,78; 3,71)	3,43 (2,19; 5,37)	21,6 (14,4; 28,8)
Negativ	85/265 (32,1)	32/231 (13,9)	2,22 (1,54; 3,20)	2,83 (1,79; 4,48)	17,2 (10,1; 24,3)

Unbekannt	22/85 (25,9)	15/76 (19,7)	1,10 (0,63; 1,95)	1,15 (0,52; 2,52)	2,2 (-10,3; 14,7)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,775				
Positiv	129/351 (36,8)	52/321 (16,2)	2,09 (1,57; 2,78)	2,74 (1,88; 3,98)	18,3 (11,8; 24,8)
Negativ	64/201 (31,8)	21/166 (12,7)	2,46 (1,56; 3,86)	3,13 (1,81; 5,41)	18,5 (10,4; 26,6)
Unbekannt	15/72 (20,8)	7/60 (11,7)	1,64 (0,65; 4,17)	1,75 (0,64; 4,78)	7,1 (-4,5; 18,8)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,278				
Nicht triple negativ	162/484 (33,5)	66/421 (15,7)	1,97 (1,52; 2,55)	2,46 (1,77; 3,42)	15,6 (10,1; 21,0)
Triple negativ	46/140 (32,9)	14/126 (11,1)	2,90 (1,67; 5,04)	3,83 (1,98; 7,41)	21,2 (11,7; 30,7)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,883				
Viszeral	167/527 (31,7)	69/481 (14,3)	2,07 (1,60; 2,69)	2,54 (1,85; 3,50)	15,5 (10,5; 20,5)
Nicht-Viszeral	37/90 (41,1)	11/62 (17,7)	2,28 (1,28; 4,05)	3,34 (1,50; 7,43)	23,0 (9,5; 36,5)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,324				
≤2	107/306 (35,0)	34/251 (13,5)	2,32 (1,65; 3,27)	3,09 (2,00; 4,79)	19,1 (12,2; 26,0)
>2	101/318 (31,8)	46/296 (15,5)	1,97 (1,43; 2,71)	2,38 (1,60; 3,54)	15,0 (8,5; 21,4)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,047				
<40 Jahre	12/48 (25,0)	14/57 (24,6)	0,75 (0,33; 1,71)	0,69 (0,26; 1,85)	-6,2 (-20,4; 8,0)
≥40 - <65 Jahre	149/454 (32,8)	55/412 (13,3)	2,30 (1,74; 3,05)	2,95 (2,08; 4,18)	17,9 (12,4; 23,3)
≥65 Jahre	47/122 (38,5)	11/78 (14,1)	2,70 (1,50; 4,85)	3,86 (1,84; 8,11)	24,1 (12,6; 35,6)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,154				
Kaukasisch	185/558 (33,2)	69/501 (13,8)	2,25 (1,75; 2,89)	2,87 (2,10; 3,92)	17,5 (12,6; 22,4)
Nicht kaukasisch	23/66 (34,8)	11/46 (23,9)	1,41 (0,77; 2,59)	1,63 (0,70; 3,83)	9,9 (-7,0; 26,8)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_8					

Im Folgenden sind die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-127: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,100				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	98/213 (46,0)	6/164 (3,7)	11,78 (5,29; 26,25)	21,00 (8,86; 49,75)	41,1 (33,6; 48,5)
Osteuropa	71/300 (23,7)	14/284 (4,9)	4,89 (2,82; 8,50)	6,13 (3,35; 11,21)	19,0 (13,5; 24,5)
Lateinamerika/ Südafrika	45/98 (45,9)	3/90 (3,3)	13,16 (4,31; 40,17)	24,33 (7,16; 82,67)	42,1 (31,5; 52,6)
Asien	5/13 (38,5)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	41,7 (31,8; 51,6)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,296				
Positiv	38/96 (39,6)	6/77 (7,8)	5,04 (2,09; 12,17)	6,84 (2,71; 17,27)	29,5 (18,5; 40,6)
Negativ	152/422 (36,0)	13/383 (3,4)	10,14 (5,86; 17,54)	15,36 (8,52; 27,69)	31,9 (26,9; 36,9)
Unbekannt	29/106 (27,4)	4/87 (4,6)	5,76 (2,13; 15,54)	7,55 (2,54; 22,43)	22,6 (12,9; 32,4)
ER Status	P _{Interaktion} =0,117				
Positiv	129/327 (39,4)	9/296 (3,0)	11,77 (6,17; 22,43)	19,29 (9,57; 38,87)	35,1 (29,4; 40,8)
Negativ	73/229 (31,9)	12/196 (6,1)	5,15 (2,84; 9,37)	6,89 (3,60; 13,18)	25,0 (18,2; 31,8)
Unbekannt	17/68 (25,0)	2/55 (3,6)	7,86 (1,91; 32,28)	11,10 (2,41; 51,15)	24,0 (12,2; 35,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,606				
Positiv	102/274 (37,2)	13/240 (5,4)	6,51 (3,72; 11,40)	9,69 (5,24; 17,94)	30,4 (23,9; 36,9)
Negativ	89/265 (33,6)	8/231 (3,5)	9,44 (4,67; 19,09)	13,77 (6,50; 29,17)	29,5 (23,4; 35,6)
Unbekannt	28/85 (32,9)	2/76 (2,6)	13,74 (3,21; 58,91)	20,82 (4,53; 95,70)	31,2 (20,4; 42,0)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,977				
Positiv	133/351 (37,9)	14/321 (4,4)	8,22 (4,81; 14,03)	12,58 (7,04; 22,50)	32,2 (26,7; 37,8)
Negativ	67/201 (33,3)	7/166 (4,2)	7,80 (3,65; 16,68)	11,01 (4,90; 24,73)	28,5 (21,4; 35,6)
Unbekannt	19/72 (26,4)	2/60 (3,3)	9,25 (2,24; 38,26)	13,38 (2,90; 61,62)	26,2 (14,5; 37,9)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,942				
Nicht triple negativ	174/484 (36,0)	18/421 (4,3)	8,09 (5,04; 13,00)	11,97 (7,19; 19,94)	30,6 (25,9; 35,3)

Triple negativ	45/140 (32,1)	5/126 (4,0)	8,03 (3,28; 19,68)	11,34 (4,33; 29,75)	28,0 (19,5; 36,4)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,028				
Viszeral	186/527 (35,3)	22/481 (4,6)	7,49 (4,86; 11,55)	10,89 (6,82; 17,37)	29,7 (25,2; 34,2)
Nicht-Viszeral	29/90 (32,2)	0/62 (0,0)	n. b.	n. b.	32,2 (22,5; 41,8)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,577				
≤2	115/306 (37,6)	10/251 (4,0)	8,86 (4,77; 16,45)	13,67 (6,96; 26,86)	32,7 (26,6; 38,7)
>2	104/318 (32,7)	13/296 (4,4)	7,36 (4,17; 13,00)	10,23 (5,59; 18,75)	27,6 (22,0; 33,2)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,423				
<40 Jahre	13/48 (27,1)	2/57 (3,5)	8,23 (1,71; 39,63)	10,65 (2,12; 53,40)	23,2 (9,7; 36,6)
≥40 - <65 Jahre	152/454 (33,5)	19/412 (4,6)	6,91 (4,34; 11,00)	9,81 (5,93; 16,21)	27,6 (22,8; 32,3)
≥65 Jahre	54/122 (44,3)	2/78 (2,6)	17,17 (4,33; 68,04)	29,52 (6,99; 124,71)	41,8 (32,3; 51,3)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,527				
Kaukasisch	198/558 (35,5)	22/501 (4,4)	7,84 (5,11; 12,03)	11,56 (7,27; 18,38)	30,4 (26,0; 34,8)
Nicht kaukasisch	21/66 (31,8)	1/46 (2,2)	14,40 (1,83; 113,63)	18,50 (2,49; 137,20)	28,0 (16,6; 39,4)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_9					

Anschließend an die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie sind nachfolgend die Subgruppenanalysen für das Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

Tabelle 4-128: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					

Geographische Region	P _{Interaktion} =n. b.				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	3/213 (1,4)	79/164 (48,2)	0,03 (0,01; 0,10)	0,02 (0,01; 0,06)	-42,9 (-49,6; -36,2)
Osteuropa	1/300 (0,3)	90/284 (31,7)	0,01 (0,00; 0,08)	0,01 (0,00; 0,05)	-31,1 (-36,6; -25,7)
Lateinamerika/ Südafrika	1/98 (1,0)	51/90 (56,7)	0,02 (0,00; 0,14)	0,01 (0,00; 0,08)	-54,4 (-63,7; -45,1)
Asien	0/13 (0,0)	5/9 (55,6)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-54,5 (-63,5; -45,5)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,871				
Positiv	1/96 (1,0)	37/77 (48,1)	0,02 (0,00; 0,19)	0,01 (0,00; 0,09)	-45,8 (-56,6; -34,9)
Negativ	3/422 (0,7)	162/383 (42,3)	0,02 (0,00; 0,05)	0,01 (0,00; 0,03)	-40,0 (-44,7; -35,3)
Unbekannt	1/106 (0,9)	26/87 (29,9)	0,02 (0,00; 0,24)	0,02 (0,00; 0,15)	-29,4 (-39,1; -19,6)
ER Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	5/327 (1,5)	137/296 (46,3)	0,03 (0,01; 0,08)	0,02 (0,01; 0,05)	-42,6 (-48,0; -37,3)
Negativ	0/229 (0,0)	72/196 (36,7)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-35,9 (-42,5; -29,4)
Unbekannt	0/68 (0,0)	16/55 (29,1)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-29,9 (-42,0; -17,9)
PR Status	P _{Interaktion} =0,755				
Positiv	2/274 (0,7)	119/240 (49,6)	0,01 (0,00; 0,06)	0,01 (0,00; 0,04)	-46,8 (-52,9; -40,8)
Negativ	2/265 (0,8)	83/231 (35,9)	0,02 (0,00; 0,09)	0,01 (0,00; 0,06)	-34,4 (-40,3; -28,4)
Unbekannt	1/85 (1,2)	23/76 (30,3)	0,03 (0,00; 0,29)	0,02 (0,00; 0,19)	-29,6 (-40,2; -19,0)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =n. b.				
Positiv	5/351 (1,4)	145/321 (45,2)	0,03 (0,01; 0,08)	0,02 (0,01; 0,05)	-41,7 (-46,8; -36,5)
Negativ	0/201 (0,0)	62/166 (37,3)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-36,8 (-44,0; -29,7)
Unbekannt	0/72 (0,0)	18/60 (30,0)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-31,0 (-42,7; -19,2)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,175				
Nicht triple negativ	5/484 (1,0)	186/421 (44,2)	0,02 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,04)	-41,7 (-46,3; -37,1)
Triple negativ	0/140 (0,0)	39/126 (31,0)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-30,5 (-38,4; -22,6)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =n. b.				
Viszeral	5/527 (0,9)	201/481 (41,8)	0,02 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,03)	-39,5 (-43,8; -35,3)
Nicht-Viszeral	0/90 (0,0)	22/62 (35,5)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-35,2 (-46,4; -24,0)
Anzahl betroffener	P _{Interaktion} =0,004				

Organe					
≤2	0/306 (0,0)	122/251 (48,6)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-47,3 (-53,3; -41,2)
>2	5/318 (1,6)	103/296 (34,8)	0,04 (0,02; 0,11)	0,03 (0,01; 0,08)	-32,2 (-37,5; -27,0)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =n. b.				
<40 Jahre	0/48 (0,0)	24/57 (42,1)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-39,5 (-51,5; -27,5)
≥40 - <65 Jahre	5/454 (1,1)	167/412 (40,5)	0,02 (0,01; 0,06)	0,02 (0,01; 0,04)	-38,2 (-42,8; -33,6)
≥65 Jahre	0/122 (0,0)	34/78 (43,6)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-43,3 (-53,9; -32,8)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,222				
Kaukasisch	5/558 (0,9)	200/501 (39,9)	0,02 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,04)	-38,0 (-42,2; -33,8)
Nicht kaukasisch	0/66 (0,0)	25/46 (54,3)	0,00 (n. b.; n. b.)	0,00 (n. b.; n. b.)	-52,2 (-63,8; -40,5)
Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.					
Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_10					

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, abgebildet.

Tabelle 4-129: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/ Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin- Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,280				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	140/213 (65,7)	85/164 (51,8)	1,27 (1,06; 1,52)	1,77 (1,16; 2,71)	13,8 (3,6; 23,9)
Osteuropa	52/300 (17,3)	44/284 (15,5)	1,07 (0,74; 1,56)	1,09 (0,70; 1,70)	1,2 (-4,8; 7,2)
Lateinamerika/ Südafrika	35/98 (35,7)	37/90 (41,1)	0,84 (0,59; 1,19)	0,74 (0,41; 1,35)	-6,8 (-20,3; 6,7)

Asien	7/13 (53,8)	3/9 (33,3)	1,62 (0,56; 4,63)	2,33 (0,40; 13,61)	-4,0 (-16,9; 8,8)
HER2/neu-Status	P _{Interaktion} =0,723				
Positiv	37/96 (38,5)	25/77 (32,5)	1,04 (0,70; 1,53)	1,06 (0,55; 2,07)	1,3 (-12,5; 15,1)
Negativ	171/422 (40,5)	123/383 (32,1)	1,19 (0,98; 1,43)	1,31 (0,98; 1,77)	6,1 (-0,5; 12,7)
Unbekannt	26/106 (24,5)	21/87 (24,1)	0,93 (0,55; 1,58)	0,91 (0,46; 1,79)	-1,7 (-13,5; 10,2)
ER Status	P _{Interaktion} =0,835				
Positiv	142/327 (43,4)	105/296 (35,5)	1,14 (0,94; 1,40)	1,25 (0,90; 1,74)	5,2 (-2,5; 12,8)
Negativ	77/229 (33,6)	52/196 (26,5)	1,19 (0,89; 1,59)	1,29 (0,84; 1,99)	5,2 (-3,4; 13,8)
Unbekannt	15/68 (22,1)	12/55 (21,8)	0,88 (0,44; 1,77)	0,85 (0,35; 2,08)	-2,6 (-16,9; 11,7)
PR Status	P _{Interaktion} =0,909				
Positiv	118/274 (43,1)	83/240 (34,6)	1,16 (0,92; 1,45)	1,27 (0,88; 1,83)	5,5 (-2,9; 14,0)
Negativ	90/265 (34,0)	65/231 (28,1)	1,15 (0,89; 1,49)	1,24 (0,83; 1,83)	4,3 (-3,7; 12,3)
Unbekannt	26/85 (30,6)	21/76 (27,6)	0,96 (0,58; 1,58)	0,94 (0,46; 1,93)	-1,2 (-14,7; 12,3)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,854				
Positiv	151/351 (43,0)	112/321 (34,9)	1,15 (0,94; 1,39)	1,26 (0,91; 1,73)	5,3 (-2,1; 12,6)
Negativ	67/201 (33,3)	44/166 (26,5)	1,21 (0,88; 1,65)	1,32 (0,83; 2,10)	5,6 (-3,6; 14,7)
Unbekannt	16/72 (22,2)	13/60 (21,7)	0,86 (0,43; 1,70)	0,82 (0,34; 1,97)	-3,2 (-17,0; 10,6)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,312				
Nicht triple negativ	183/484 (37,8)	137/421 (32,5)	1,07 (0,90; 1,28)	1,12 (0,84; 1,48)	2,4 (-3,8; 8,6)
Triple negativ	51/140 (36,4)	32/126 (25,4)	1,36 (0,95; 1,96)	1,60 (0,93; 2,74)	9,5 (-1,4; 20,3)
Metastasenlokalisation	P _{Interaktion} =0,814				
Viszeral	203/527 (38,5)	153/481 (31,8)	1,12 (0,95; 1,33)	1,20 (0,92; 1,57)	4,1 (-1,8; 9,9)
Nicht-Viszeral	30/90 (33,3)	16/62 (25,8)	1,26 (0,78; 2,03)	1,46 (0,67; 3,16)	6,7 (-6,8; 20,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,916				
≤2	115/306 (37,6)	77/251 (30,7)	1,14 (0,89; 1,44)	1,22 (0,85; 1,75)	4,3 (-3,6; 12,1)
>2	119/318 (37,4)	92/296 (31,1)	1,12 (0,90; 1,39)	1,20 (0,85; 1,70)	3,9 (-3,5; 11,2)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,120				
<40 Jahre	19/48 (39,6)	12/57 (21,1)	1,81 (0,91; 3,57)	2,23 (0,92; 5,39)	16,4 (-0,8; 33,5)
≥40 - <65 Jahre	160/454 (35,2)	120/412 (29,1)	1,12 (0,92; 1,36)	1,19 (0,88; 1,59)	3,6 (-2,6; 9,8)
≥65 Jahre	55/122 (45,1)	37/78 (47,4)	0,94 (0,70; 1,26)	0,88 (0,49; 1,58)	-3,0 (-16,7; 10,7)

Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,778				
Kaukasisch	201/558 (36,0)	151/501 (30,1)	1,10 (0,93; 1,31)	1,16 (0,89; 1,52)	3,2 (-2,4; 8,8)
Nicht kaukasisch	33/66 (50,0)	18/46 (39,1)	1,22 (0,79; 1,87)	1,44 (0,66; 3,15)	8,7 (-9,7; 27,0)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_11](#)

Nach den Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in der untenstehenden Tabelle die Subgruppenanalysen für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargelegt.

Tabelle 4-130: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Endpunkt	Eribulin Ereignis/N (%)	Vinorelbin, Capecitabin Ereignis/N (%)	RR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	OR (Eribulin/Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)	RD (Eribulin-Vinorelbin, Capecitabin) (95 % KI)
Studie 305 (Datenschnitt Mai 2009) und Studie 301 (Datenschnitt März 2012)					
Geographische Region	P _{Interaktion} =0,114				
Nordamerika/ Westeuropa/ Australien	52/213 (24,4)	21/164 (12,8)	1,78 (1,12; 2,85)	2,03 (1,16; 3,58)	10,4 (2,5; 18,2)
Osteuropa	18/300 (6,0)	4/284 (1,4)	4,10 (1,33; 12,65)	4,24 (1,39; 12,95)	4,2 (1,4; 7,1)
Lateinamerika/ Südafrika	23/98 (23,5)	18/90 (20,0)	1,13 (0,66; 1,93)	1,17 (0,58; 2,36)	2,7 (-9,1; 14,4)
Asien	1/13 (7,7)	0/9 (0,0)	n. b.	n. b.	3,2 (-7,5; 13,8)
HER2/<i>neu</i>-Status	P _{Interaktion} =0,189				
Positiv	16/96 (16,7)	10/77 (13,0)	1,13 (0,52; 2,44)	1,15 (0,47; 2,79)	1,7 (-8,6; 11,9)
Negativ	62/422 (14,7)	30/383 (7,8)	1,70 (1,13; 2,57)	1,84 (1,15; 2,93)	5,8 (1,5; 10,1)

Unbekannt	16/106 (15,1)	3/87 (3,4)	3,39 (1,11; 10,40)	4,20 (1,15; 15,36)	9,6 (2,1; 17,2)
ER Status	P _{Interaktion} =0,305				
Positiv	57/327 (17,4)	32/296 (10,8)	1,42 (0,95; 2,13)	1,52 (0,94; 2,44)	4,8 (-0,6; 10,1)
Negativ	32/229 (14,0)	10/196 (5,1)	2,61 (1,30; 5,22)	2,87 (1,36; 6,04)	8,3 (2,9; 13,7)
Unbekannt	5/68 (7,4)	1/55 (1,8)	2,82 (0,45; 17,73)	3,10 (0,37; 26,00)	4,4 (-2,9; 11,6)
PR Status	P _{Interaktion} =0,732				
Positiv	53/274 (19,3)	23/240 (9,6)	1,80 (1,13; 2,89)	1,99 (1,16; 3,41)	7,9 (2,0; 13,8)
Negativ	32/265 (12,1)	17/231 (7,4)	1,55 (0,89; 2,71)	1,63 (0,88; 3,04)	4,2 (-1,0; 9,3)
Unbekannt	9/85 (10,6)	3/76 (3,9)	1,83 (0,59; 5,64)	2,04 (0,51; 8,09)	4,2 (-3,5; 11,9)
Hormonrezeptor Status	P _{Interaktion} =0,553				
Positiv	63/351 (17,9)	33/321 (10,3)	1,54 (1,03; 2,29)	1,66 (1,05; 2,64)	5,8 (0,6; 11,0)
Negativ	26/201 (12,9)	9/166 (5,4)	2,30 (1,10; 4,80)	2,50 (1,13; 5,52)	7,1 (1,4; 12,8)
Unbekannt	5/72 (6,9)	1/60 (1,7)	2,67 (0,45; 15,72)	2,88 (0,36; 22,97)	4,0 (-3,1; 11,0)
Triple negativ Status	P _{Interaktion} =0,584				
Nicht triple negativ	78/484 (16,1)	37/421 (8,8)	1,61 (1,11; 2,32)	1,74 (1,14; 2,65)	5,6 (1,4; 9,9)
Triple negativ	16/140 (11,4)	6/126 (4,8)	2,32 (0,92; 5,88)	2,48 (0,93; 6,60)	6,3 (-0,0; 12,6)
Metastasenlokalisierung	P _{Interaktion} =0,823				
Viszeral	78/527 (14,8)	37/481 (7,7)	1,69 (1,16; 2,46)	1,82 (1,19; 2,77)	5,6 (1,8; 9,4)
Nicht-Viszeral	15/90 (16,7)	6/62 (9,7)	1,69 (0,70; 4,08)	1,86 (0,67; 5,14)	6,8 (-3,8; 17,3)
Anzahl betroffener Organe	P _{Interaktion} =0,811				
≤2	53/306 (17,3)	22/251 (8,8)	1,77 (1,11; 2,83)	1,94 (1,14; 3,32)	7,1 (1,6; 12,6)
>2	41/318 (12,9)	21/296 (7,1)	1,62 (0,98; 2,68)	1,73 (0,98; 3,03)	4,6 (0,0; 9,2)
Altersgruppe	P _{Interaktion} =0,337				
<40 Jahre	6/48 (12,5)	5/57 (8,8)	1,01 (0,33; 3,12)	1,01 (0,26; 3,88)	0,1 (-11,5; 11,7)
≥40 - <65 Jahre	64/454 (14,1)	26/412 (6,3)	1,97 (1,27; 3,04)	2,15 (1,32; 3,49)	6,5 (2,5; 10,4)
≥65 Jahre	24/122 (19,7)	12/78 (15,4)	1,27 (0,67; 2,39)	1,33 (0,62; 2,85)	4,1 (-6,5; 14,7)
Ethnische Gruppe	P _{Interaktion} =0,209				
Kaukasisch	85/558 (15,2)	37/501 (7,4)	1,82 (1,26; 2,63)	1,98 (1,31; 3,00)	6,3 (2,7; 10,0)
Nicht kaukasisch	9/66 (13,6)	6/46 (13,0)	1,04 (0,40; 2,66)	1,04 (0,35; 3,13)	0,5 (-12,5; 13,5)

Abkürzungen: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Östrogenrezeptor, HER2/*neu*: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor2, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. b.: nicht berechenbar, OR: Odds Ratio, PR: Progesteronrezeptor, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: T_Ger6_3_2_12](#)

Nach der tabellarischen Darstellung sind in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR, RR, RD) der IPD-Meta-Analyse dargestellt. Zuerst werden die Subgruppenanalysen zur OR, anschließend die Subgruppenanalysen zum RR und zuletzt die Subgruppenanalysen zur RD für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE dargestellt.

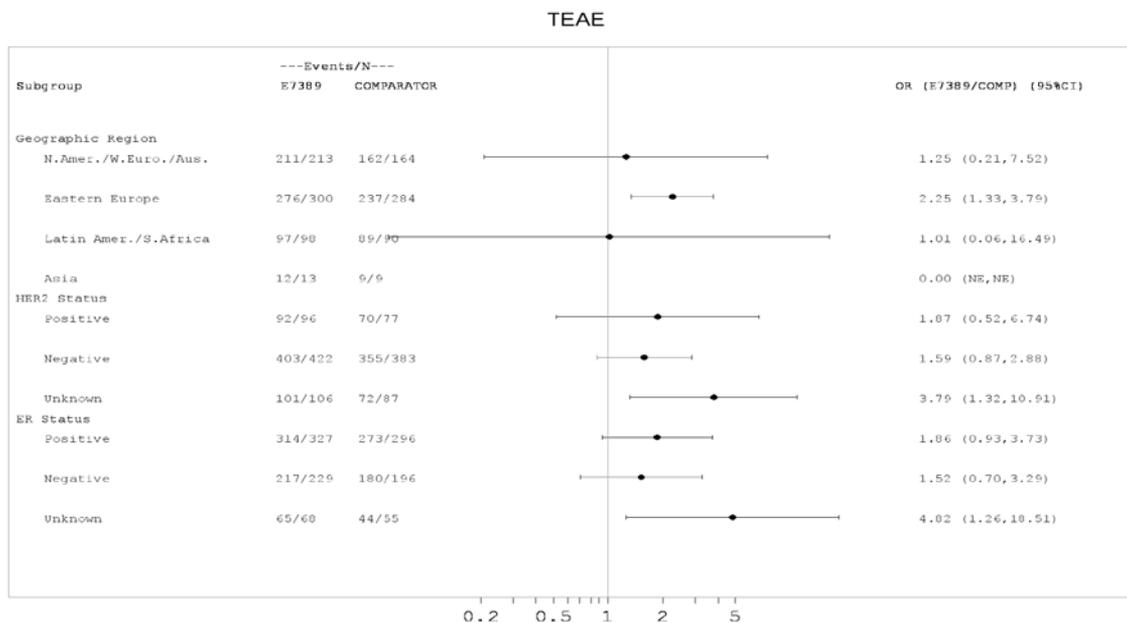


Abbildung 678: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

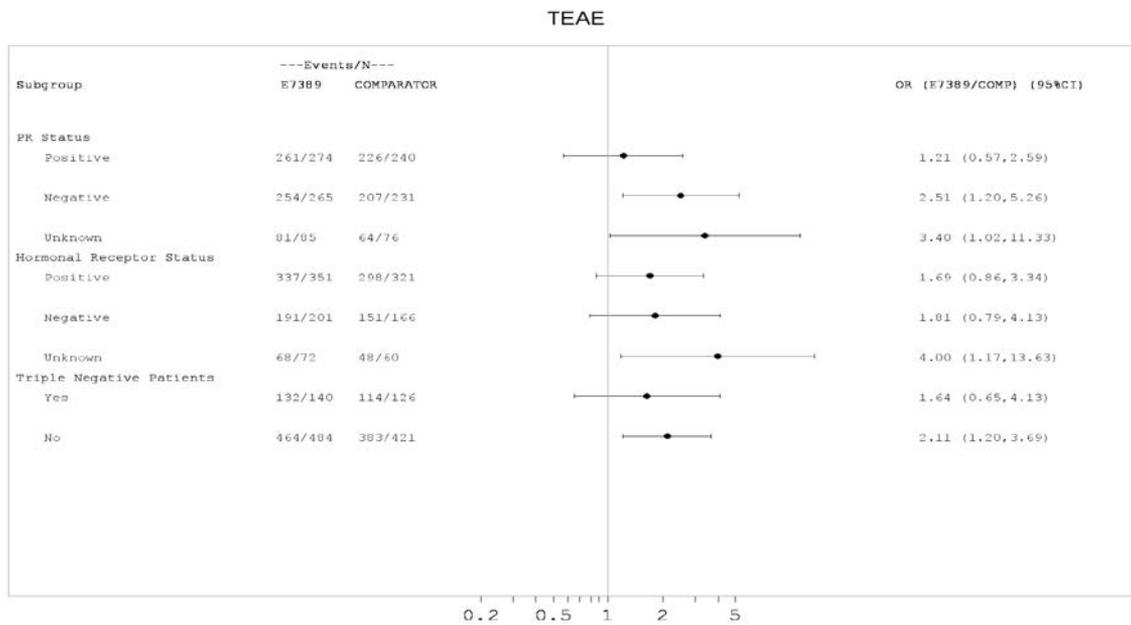


Abbildung 679: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: [F_ger6_3_2_2](#)

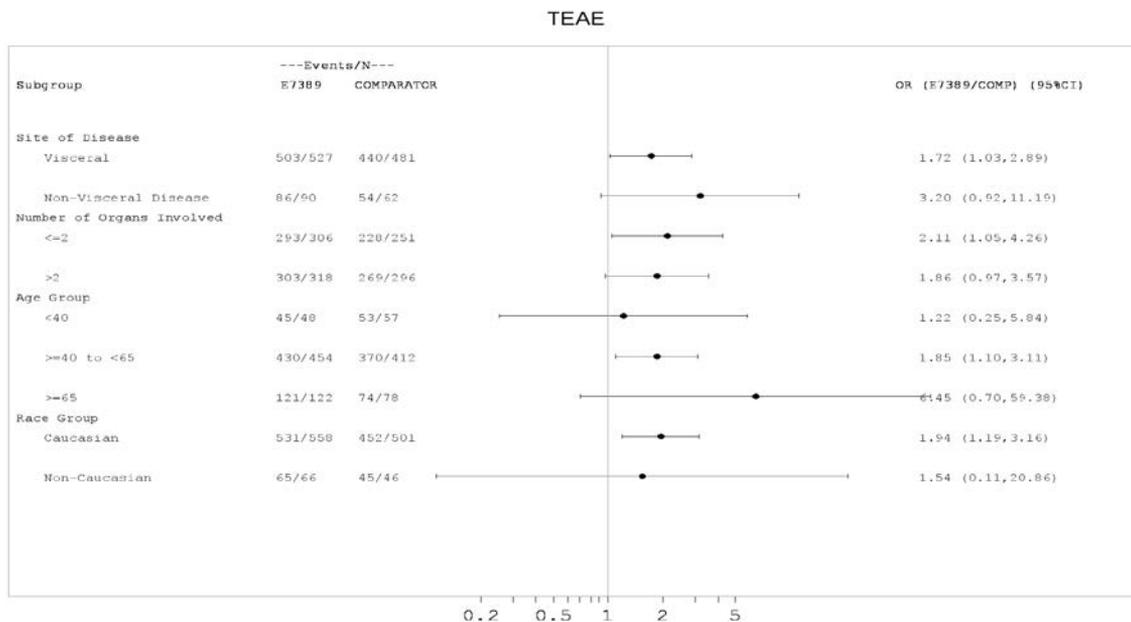


Abbildung 680: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Nach den Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

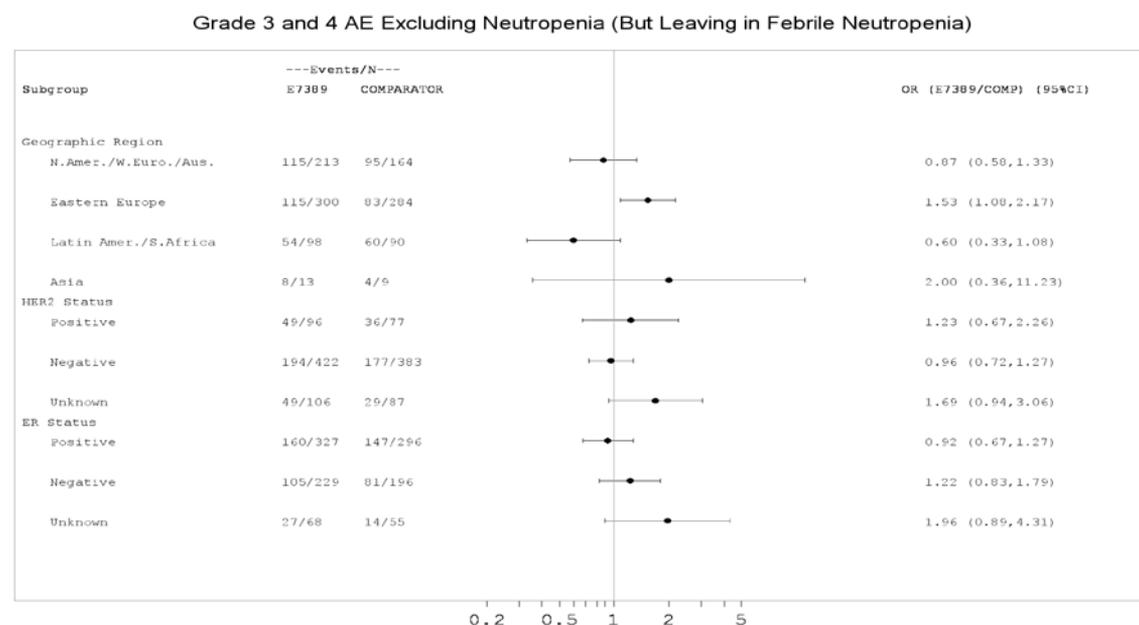


Abbildung 681: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

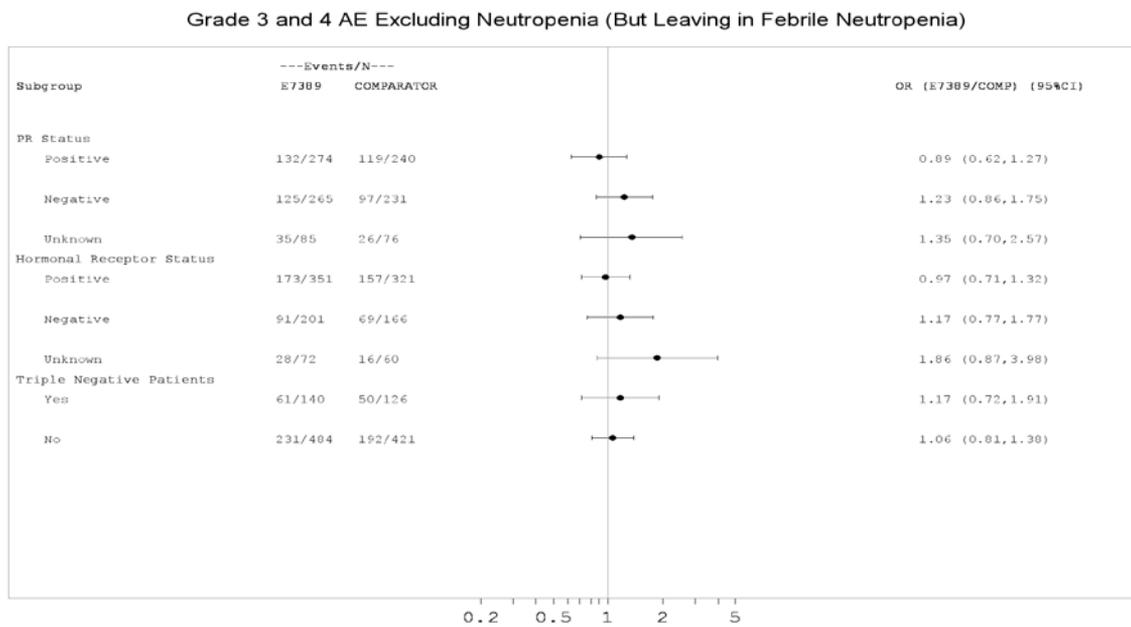


Abbildung 682: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

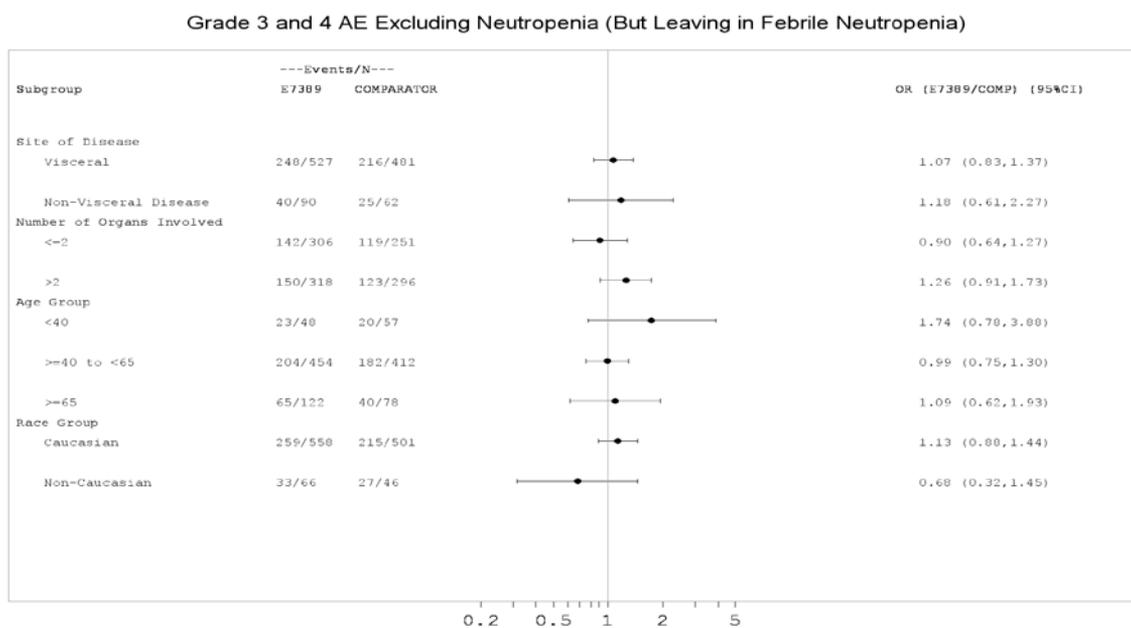


Abbildung 683: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

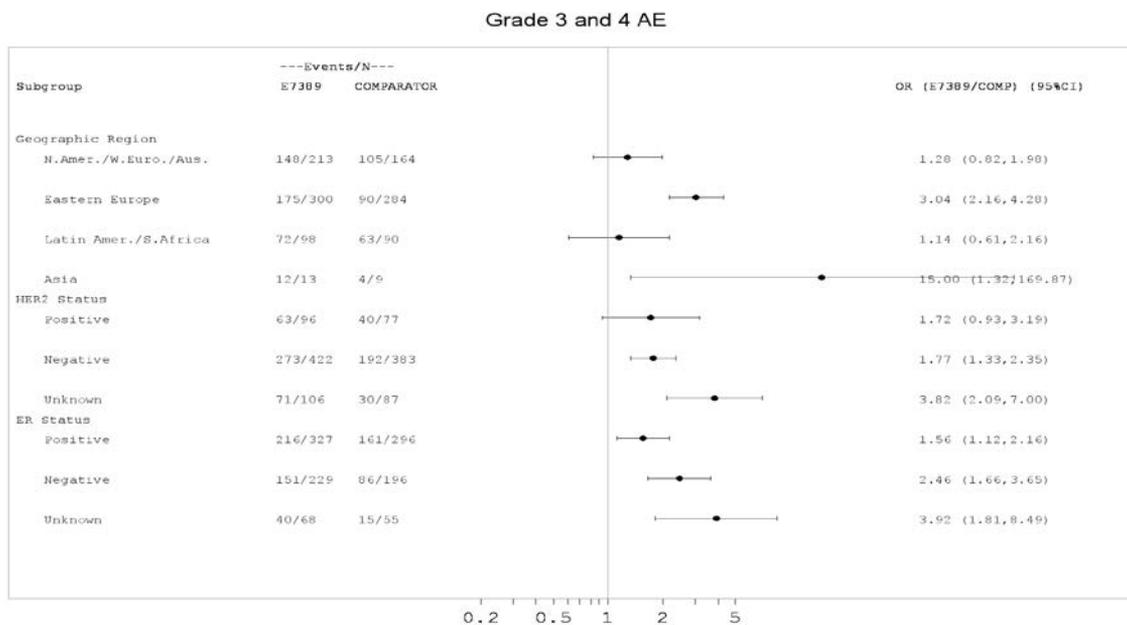


Abbildung 684: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

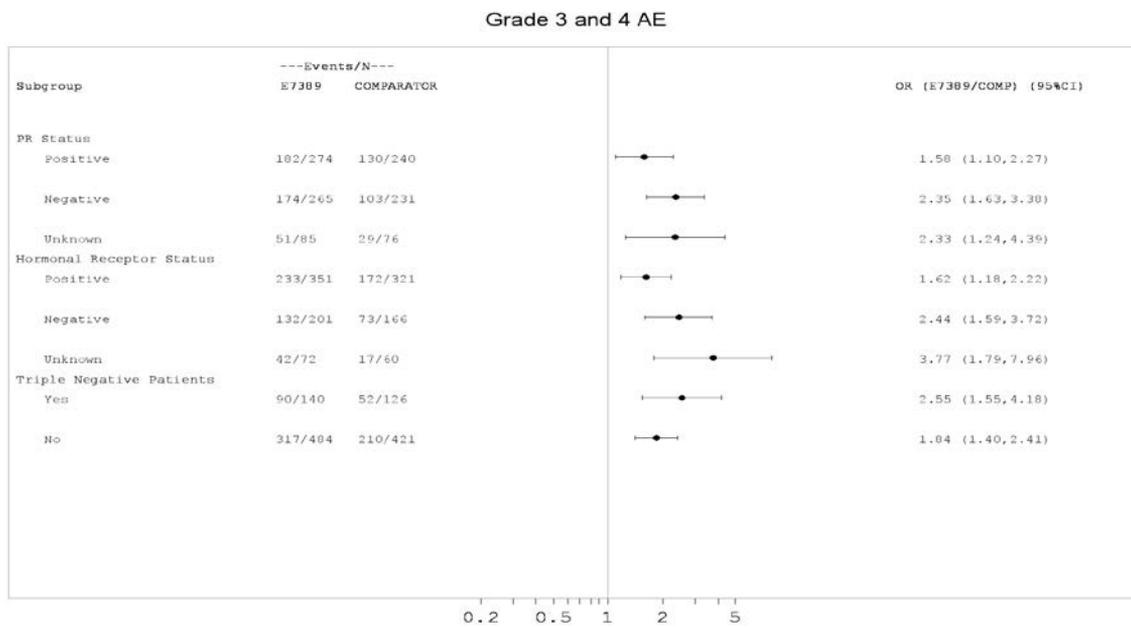


Abbildung 685: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

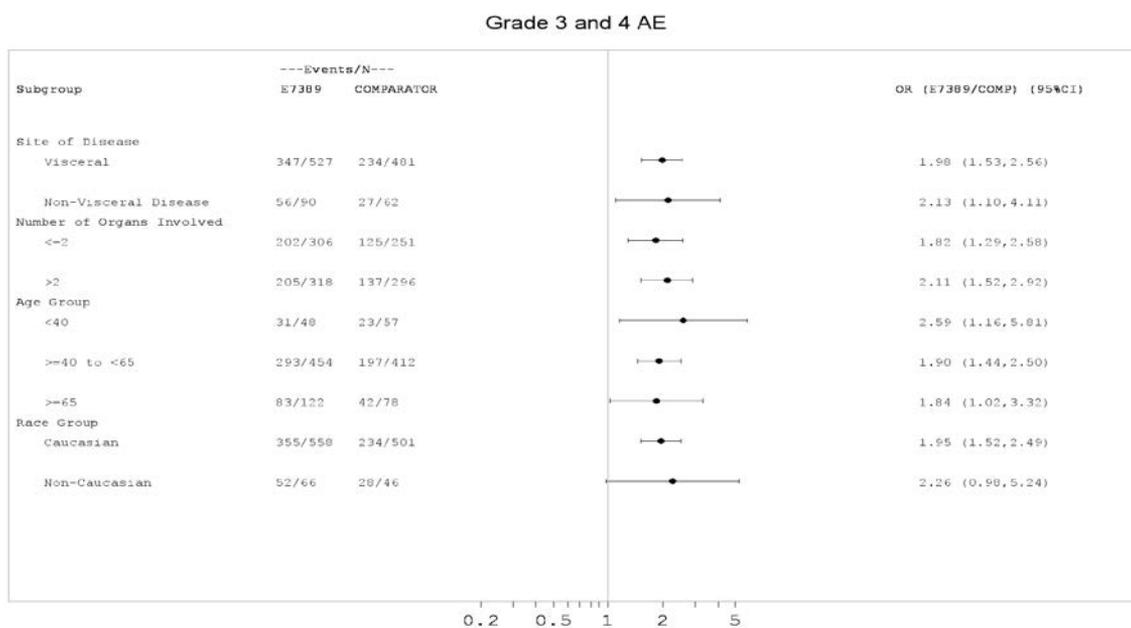


Abbildung 686: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

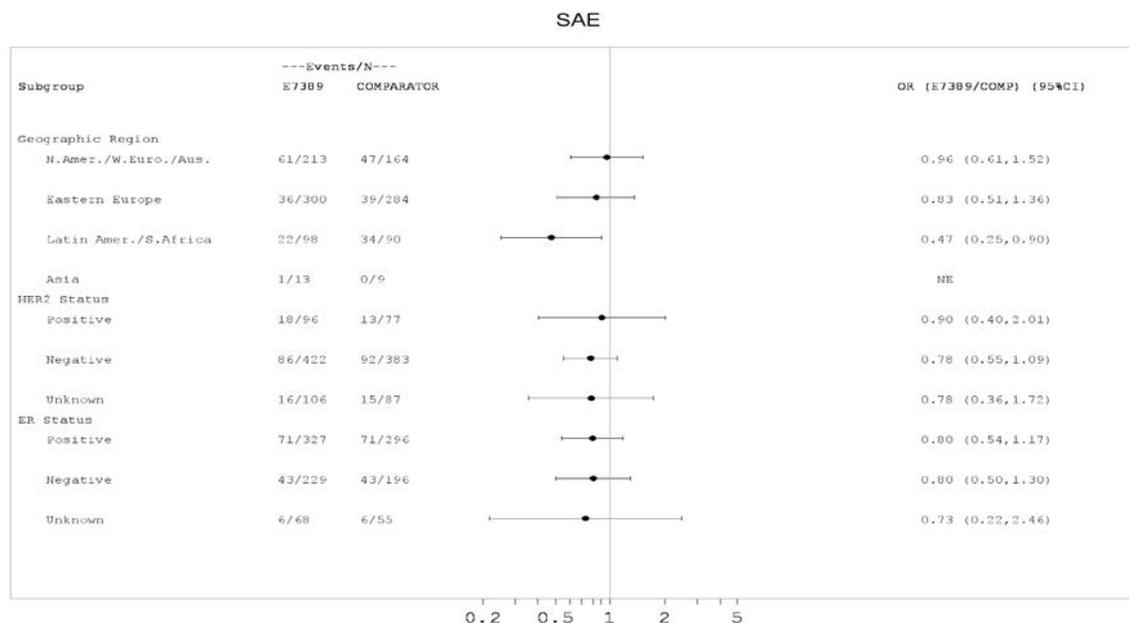


Abbildung 687: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

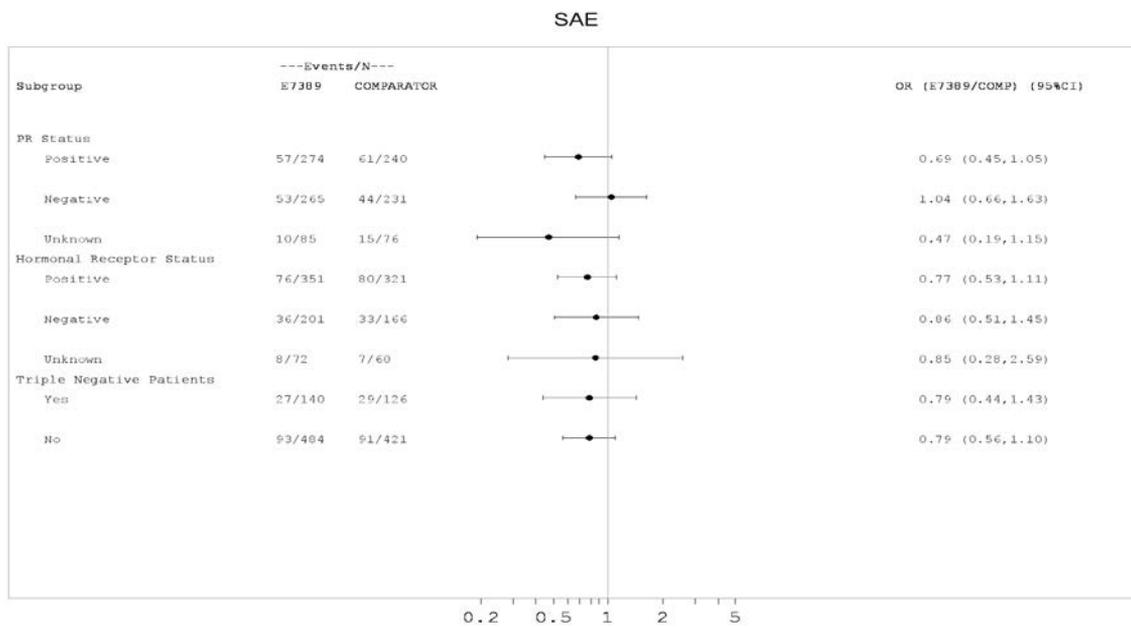


Abbildung 688: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

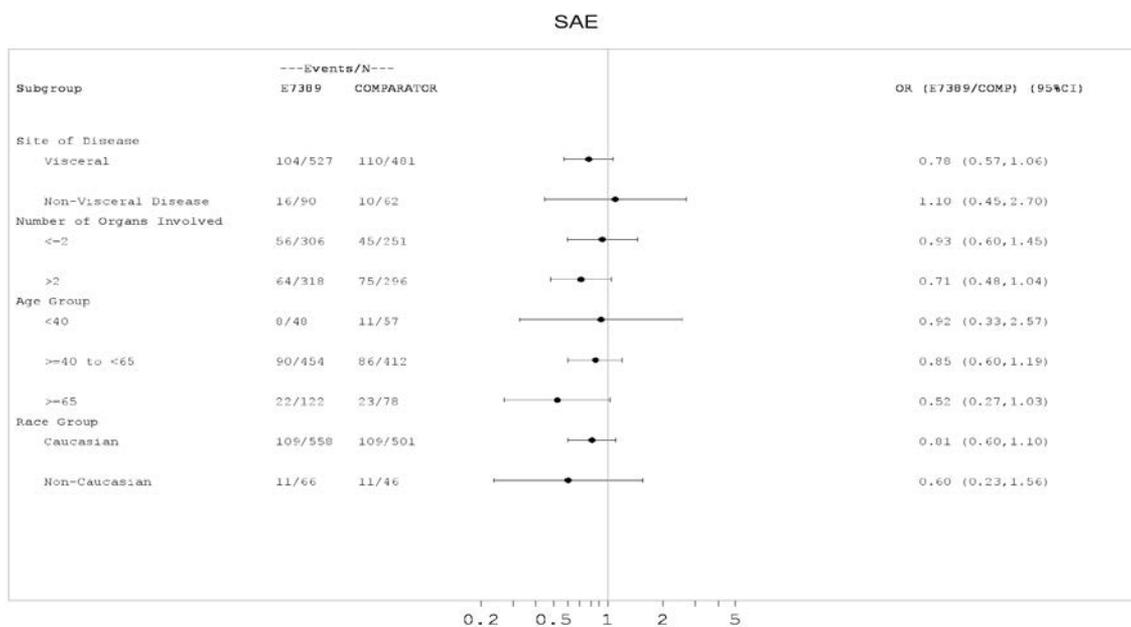


Abbildung 689: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

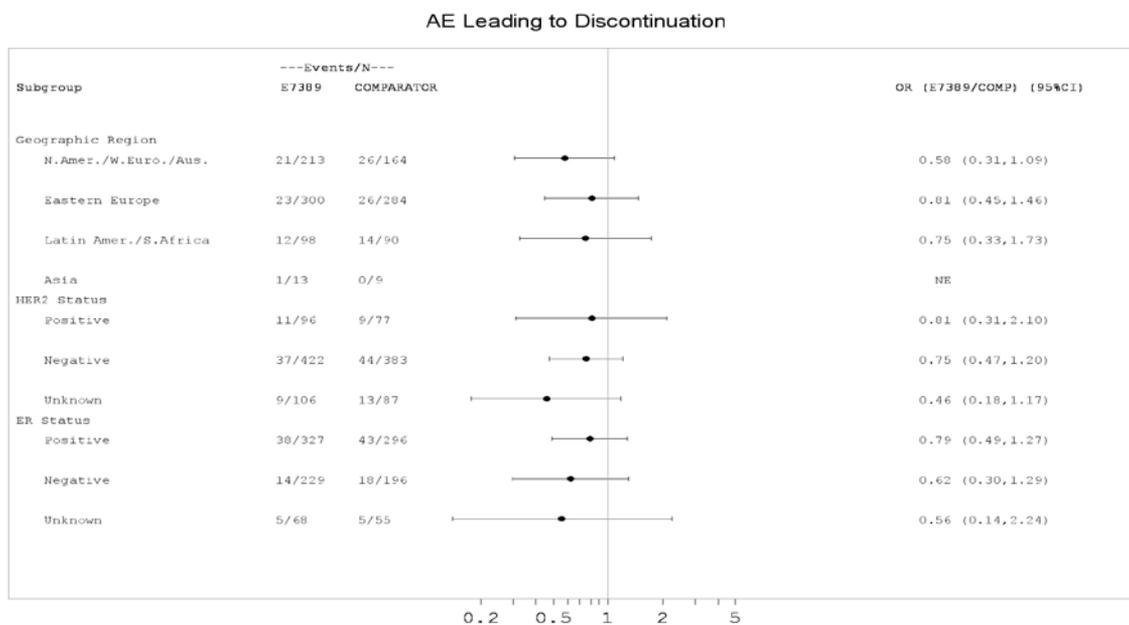


Abbildung 690: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

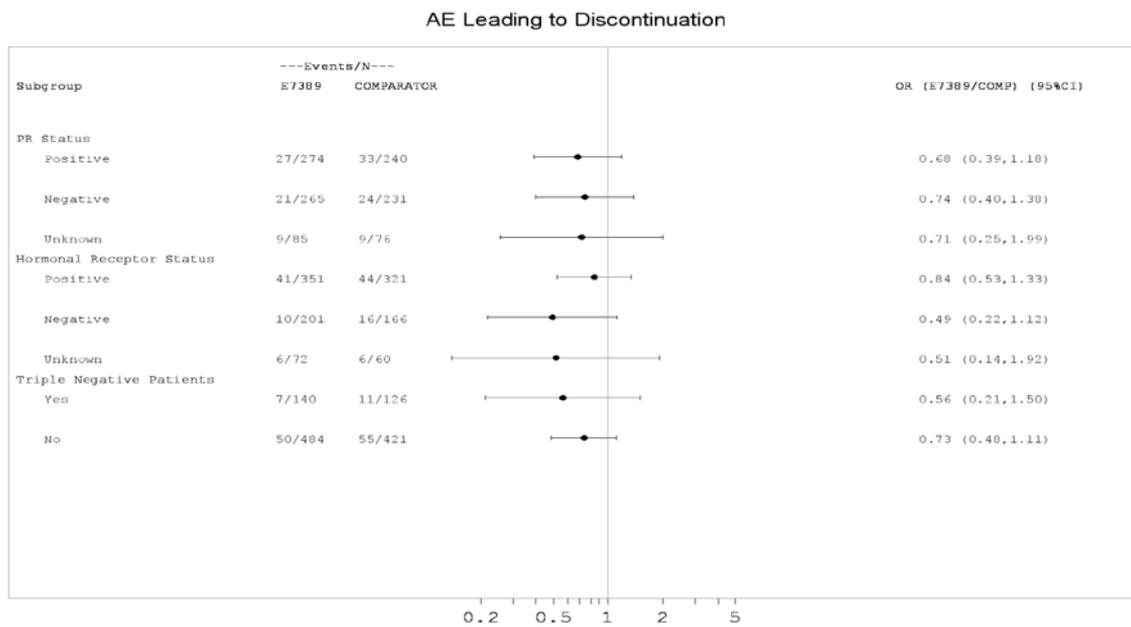


Abbildung 691: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

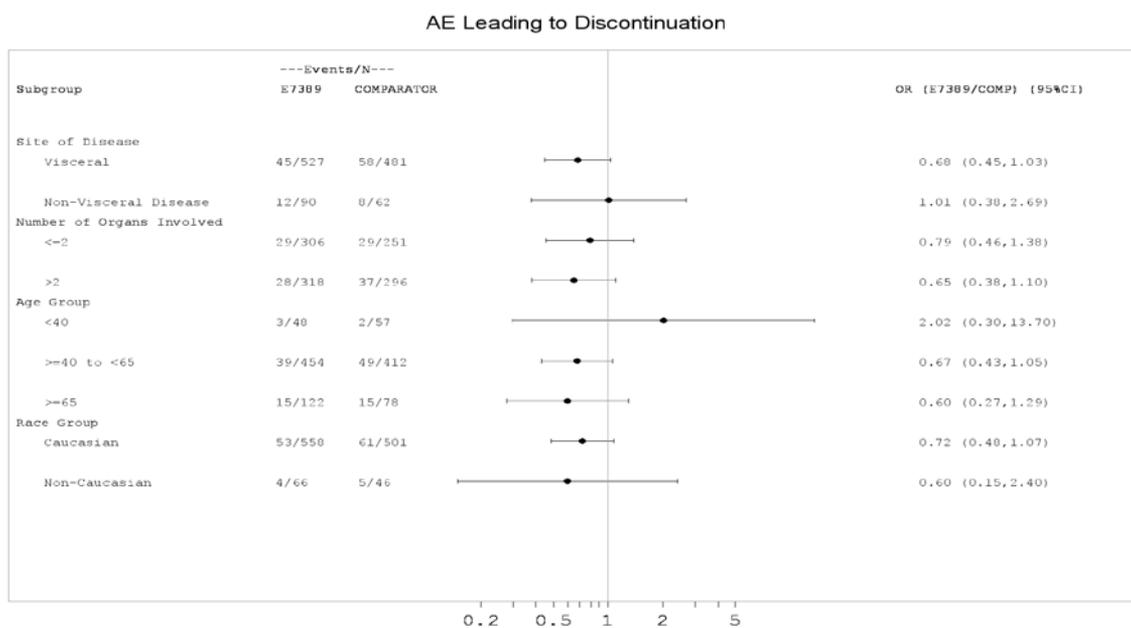


Abbildung 692: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

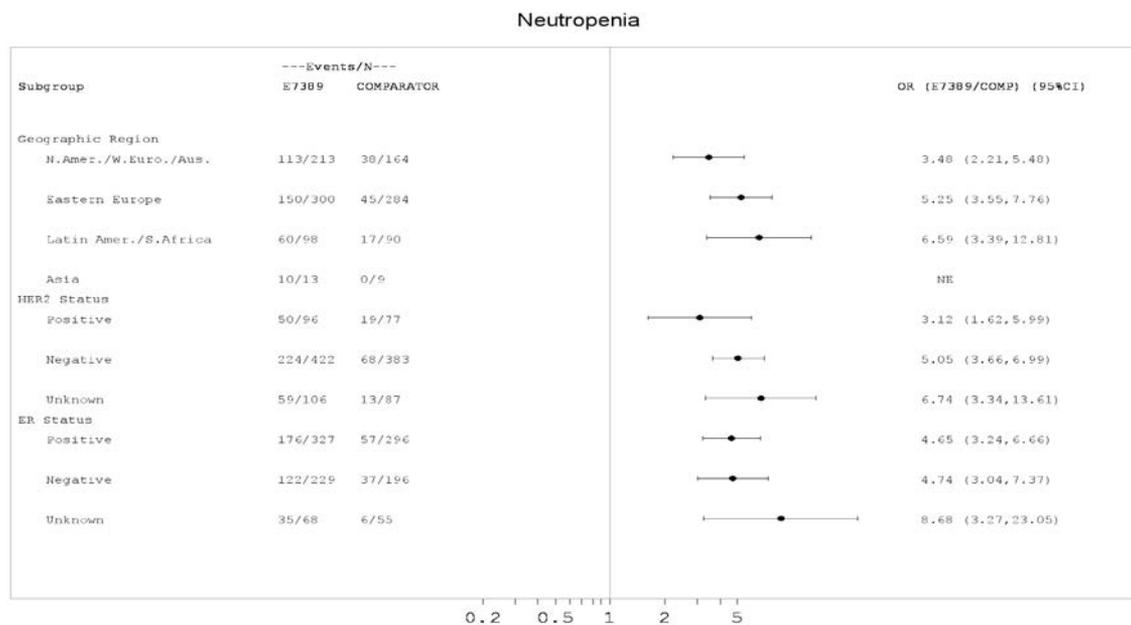


Abbildung 693: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

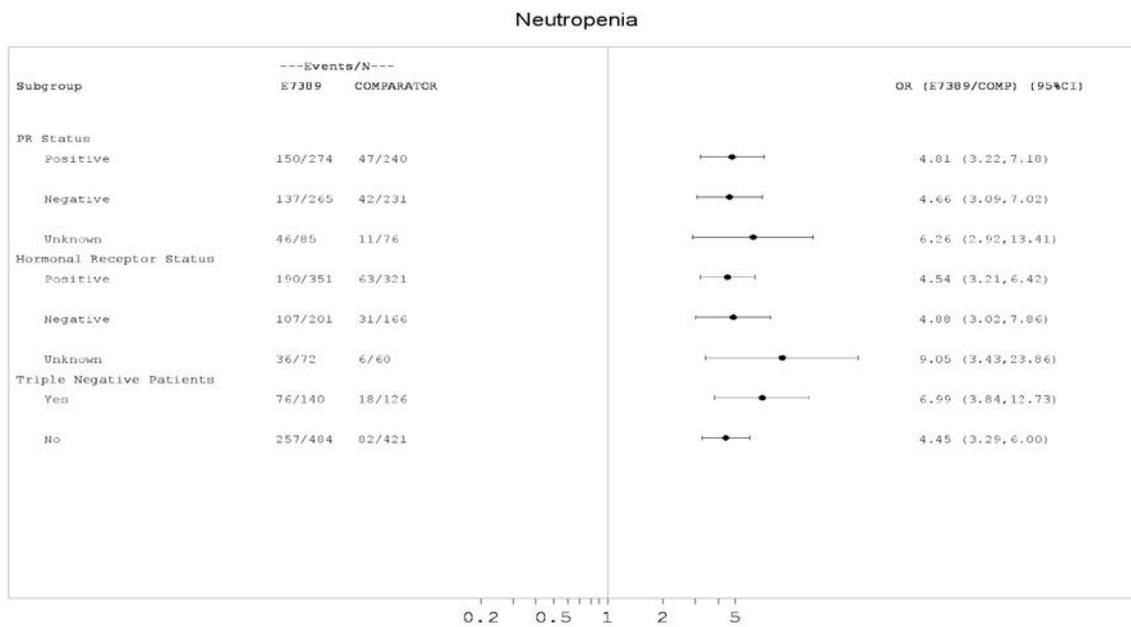


Abbildung 694: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

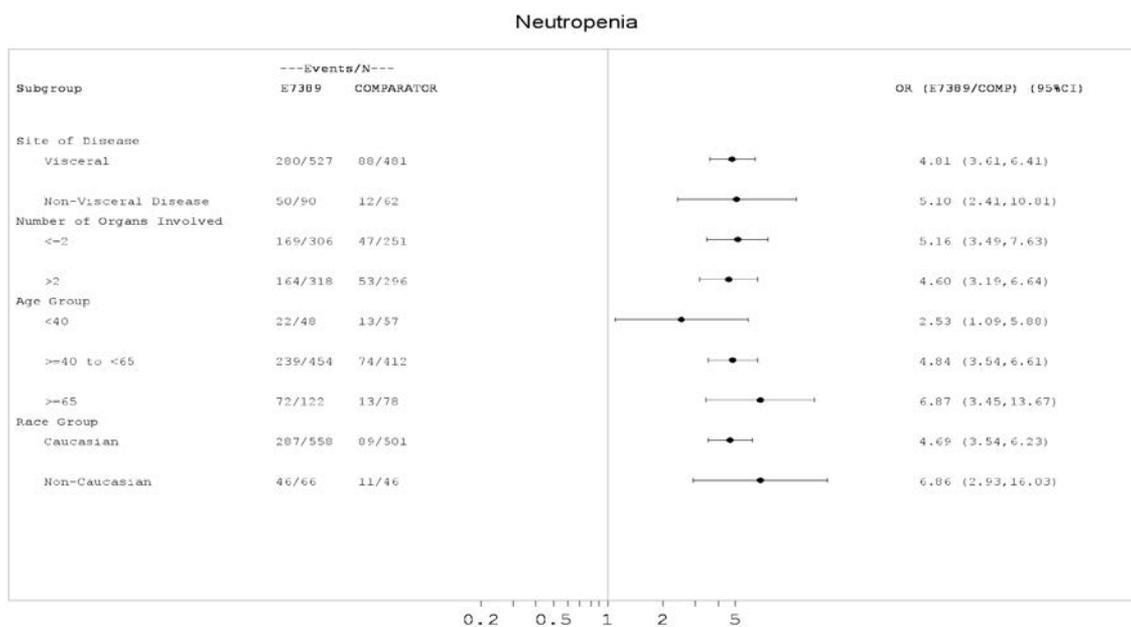


Abbildung 695: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

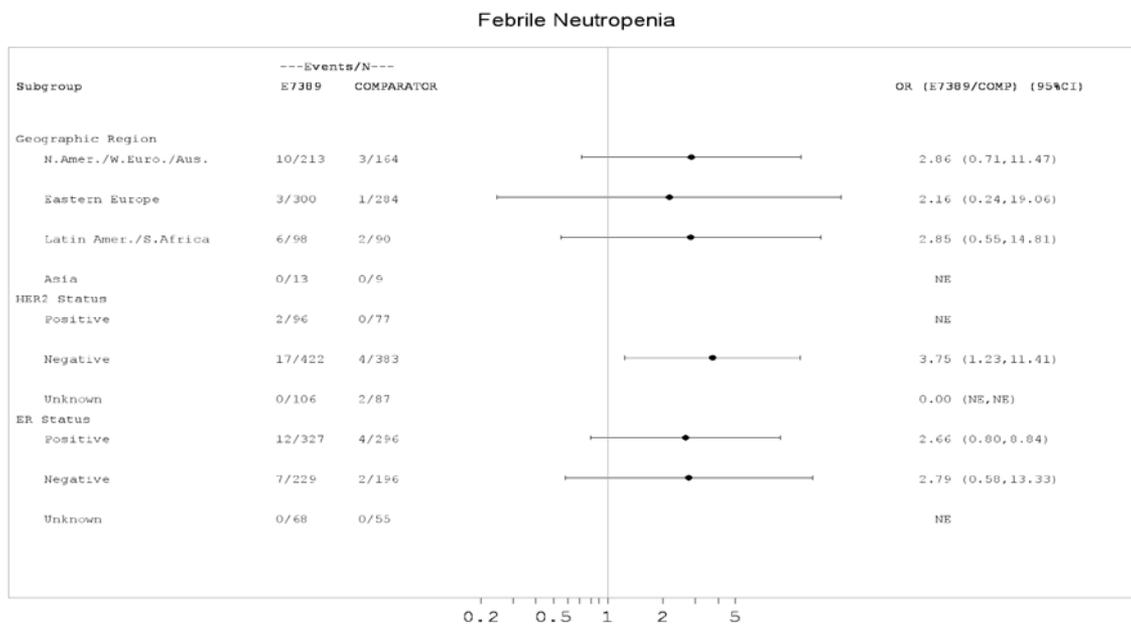


Abbildung 696: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

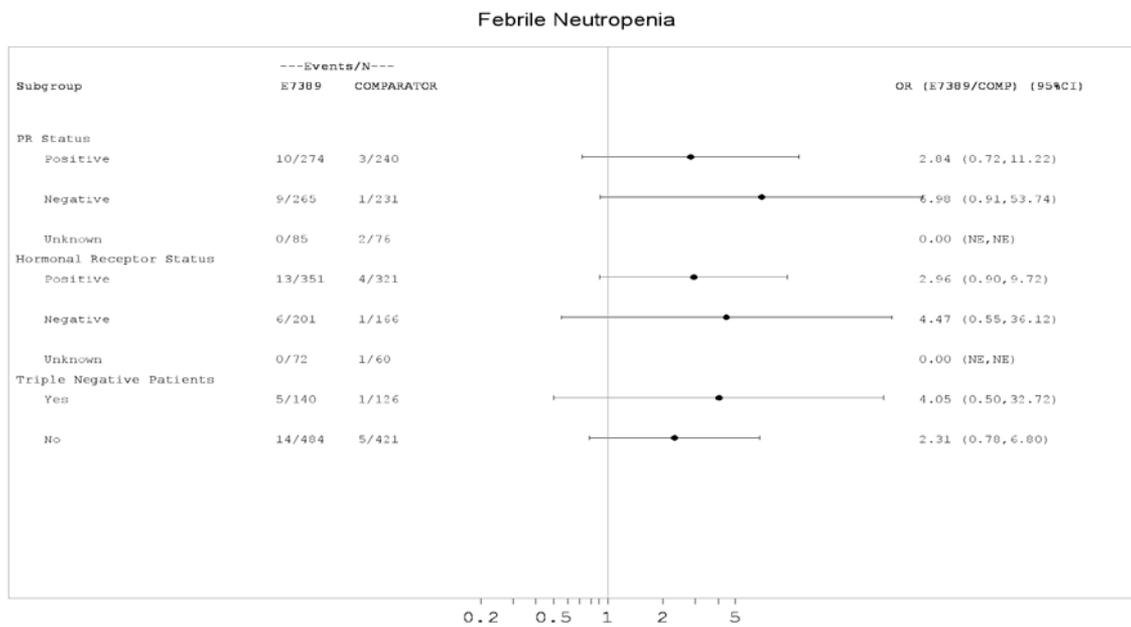


Abbildung 697: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

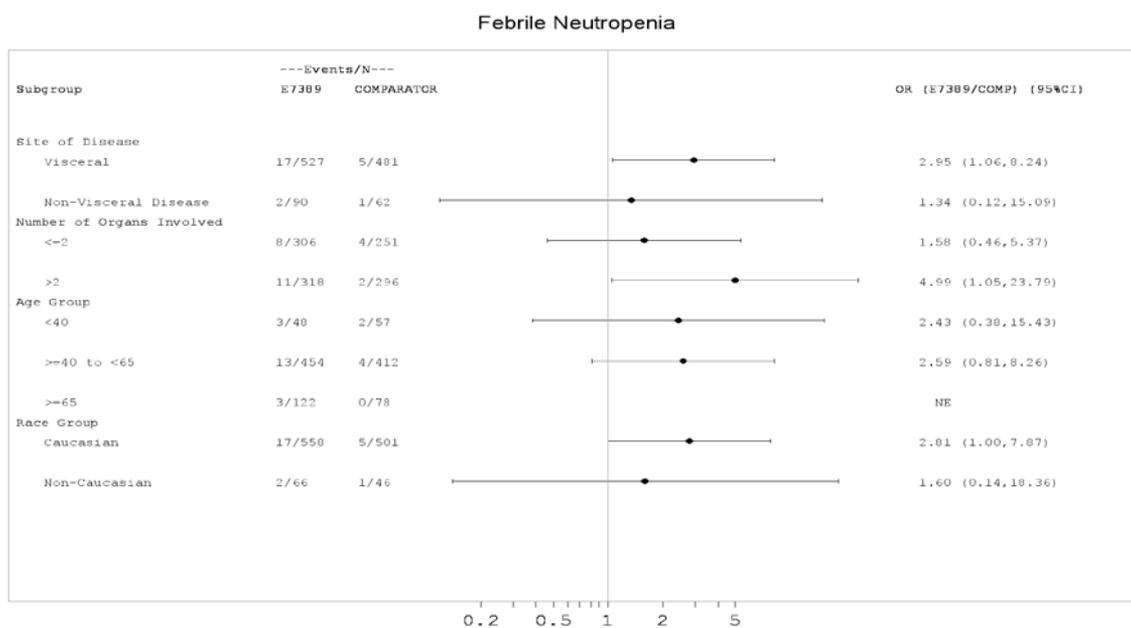


Abbildung 698: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

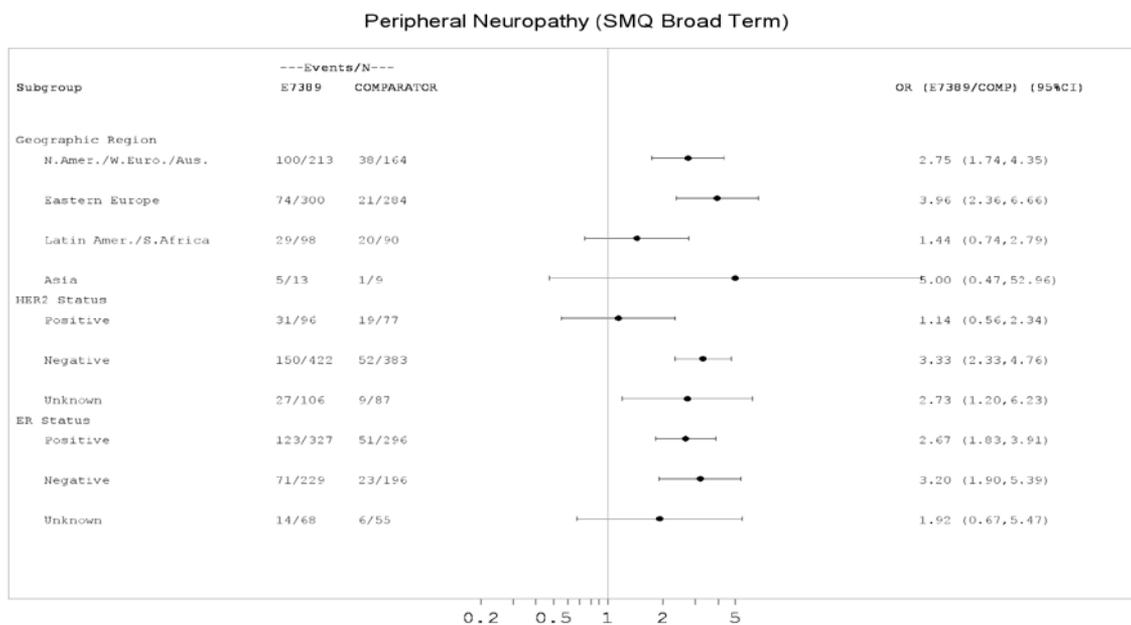


Abbildung 699: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

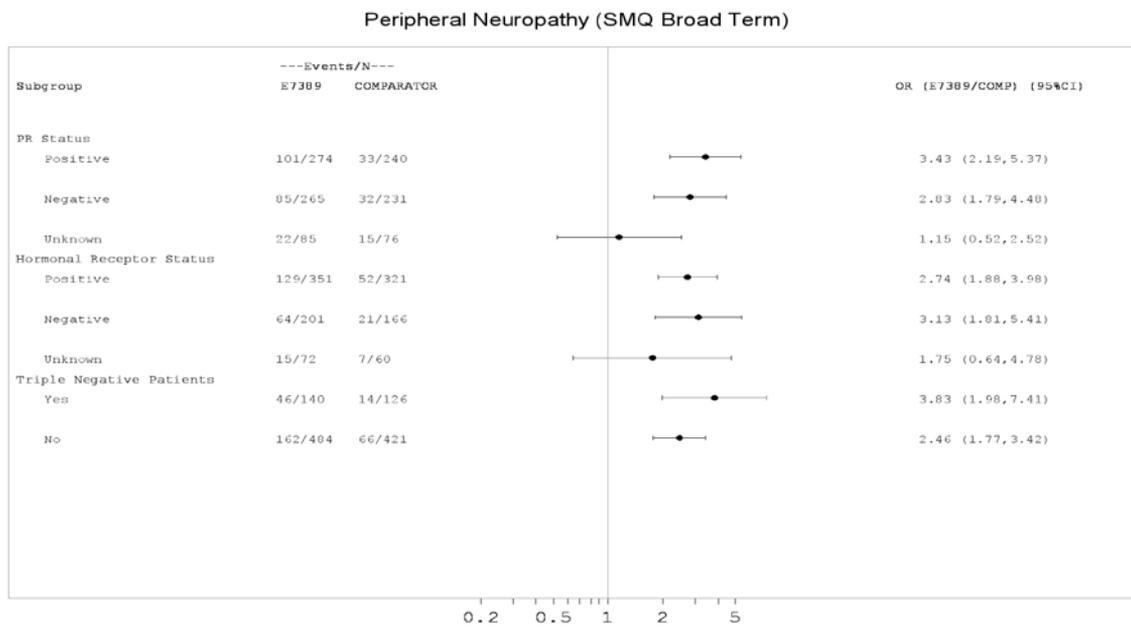


Abbildung 700: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

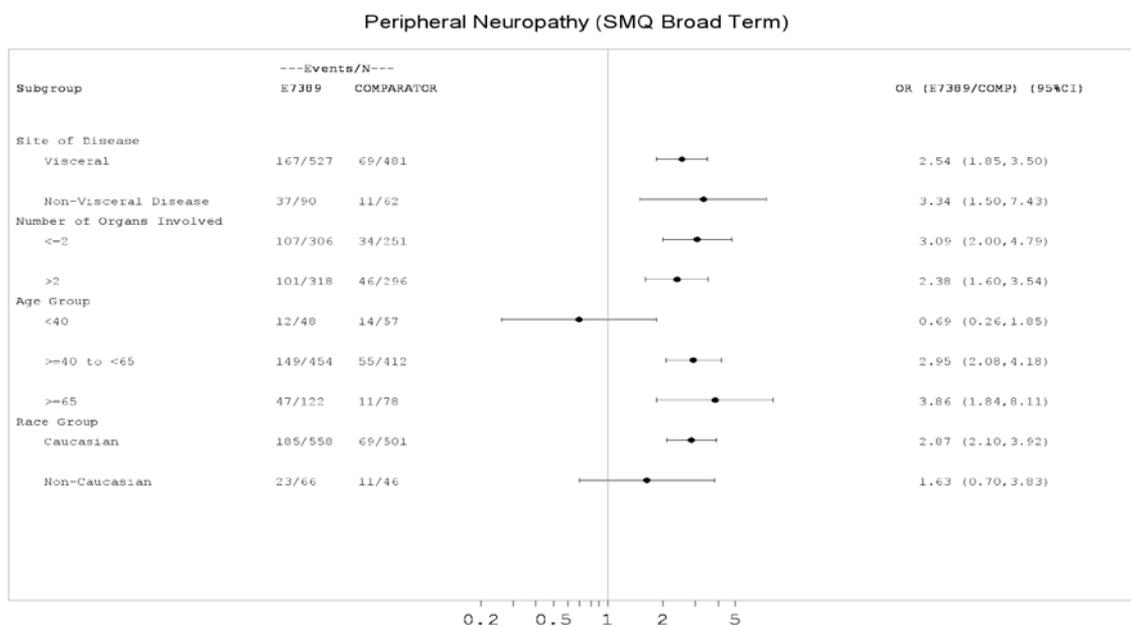


Abbildung 701: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopecie dargestellt.

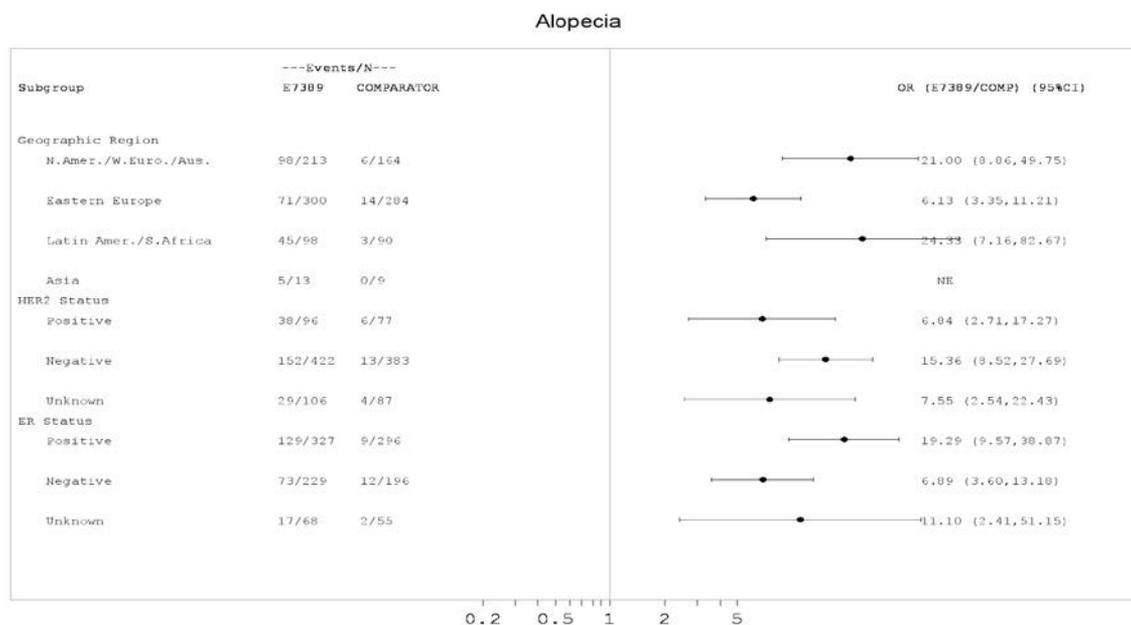


Abbildung 702: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

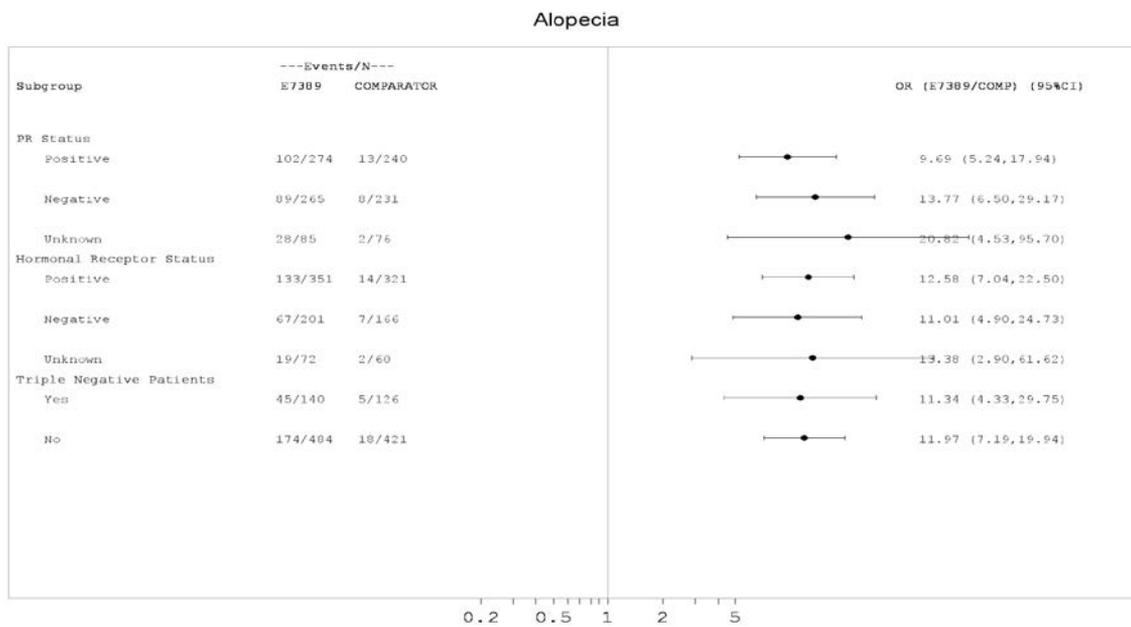


Abbildung 703: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

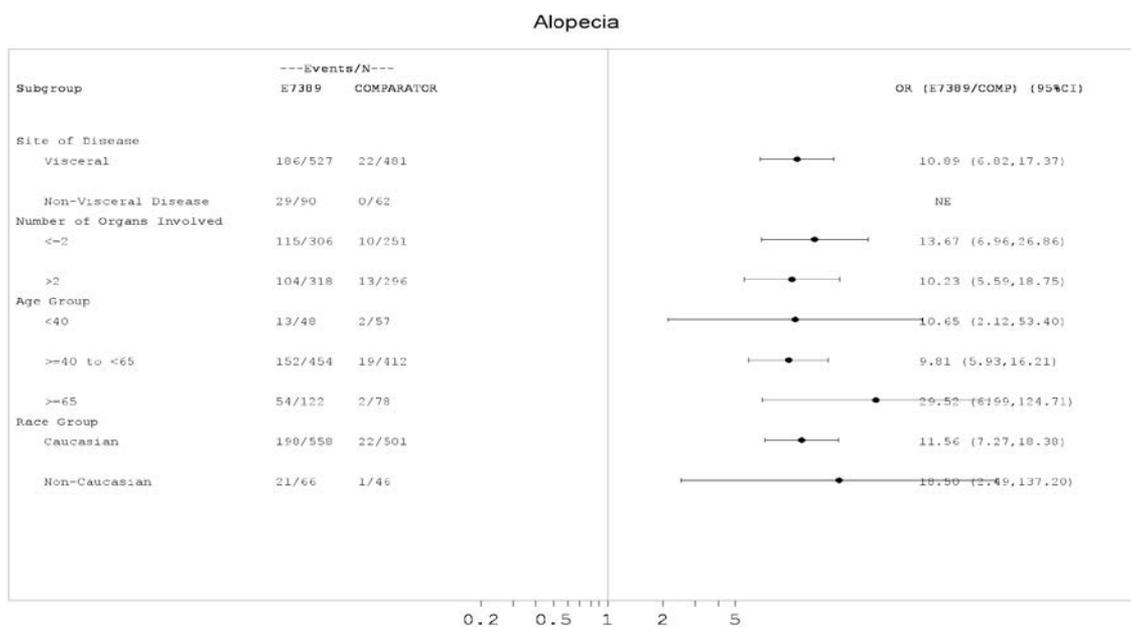


Abbildung 704: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

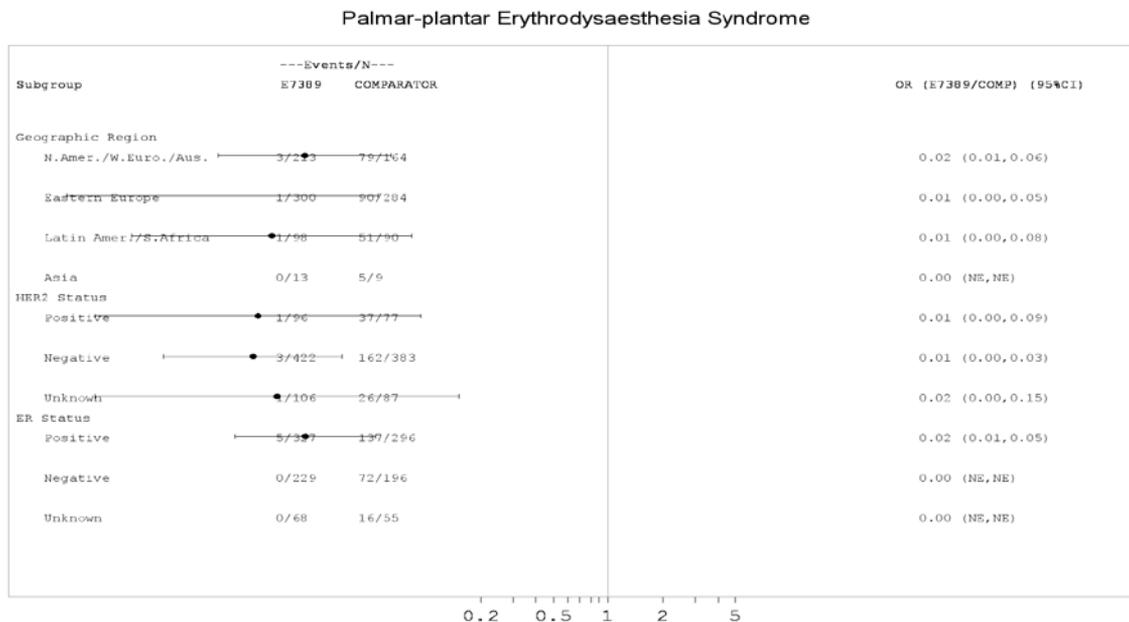


Abbildung 705: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

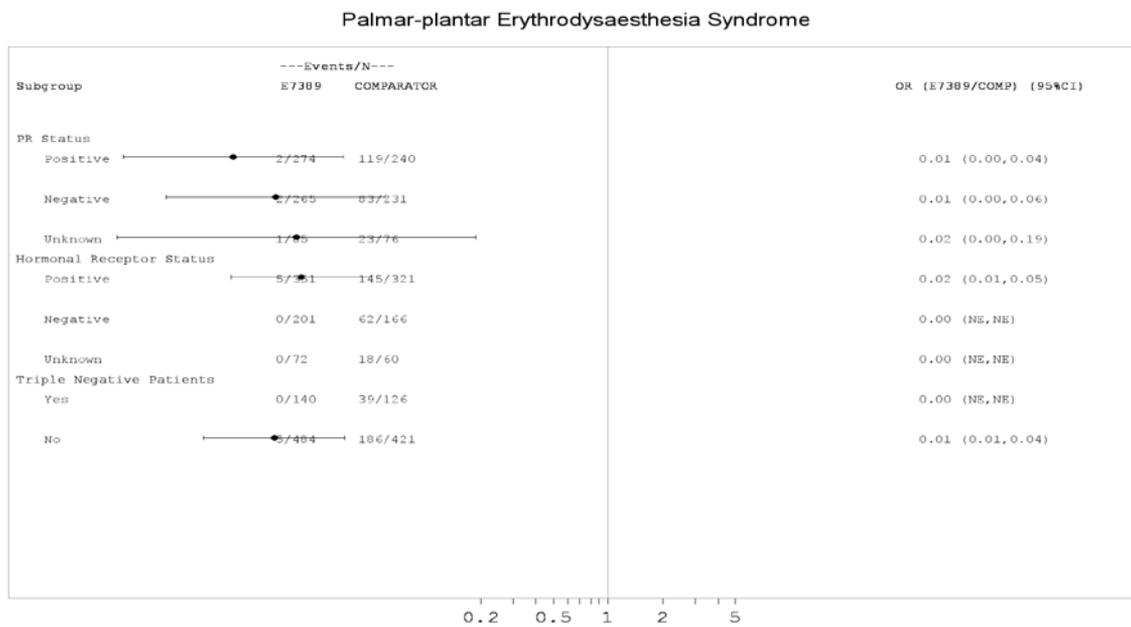


Abbildung 706: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

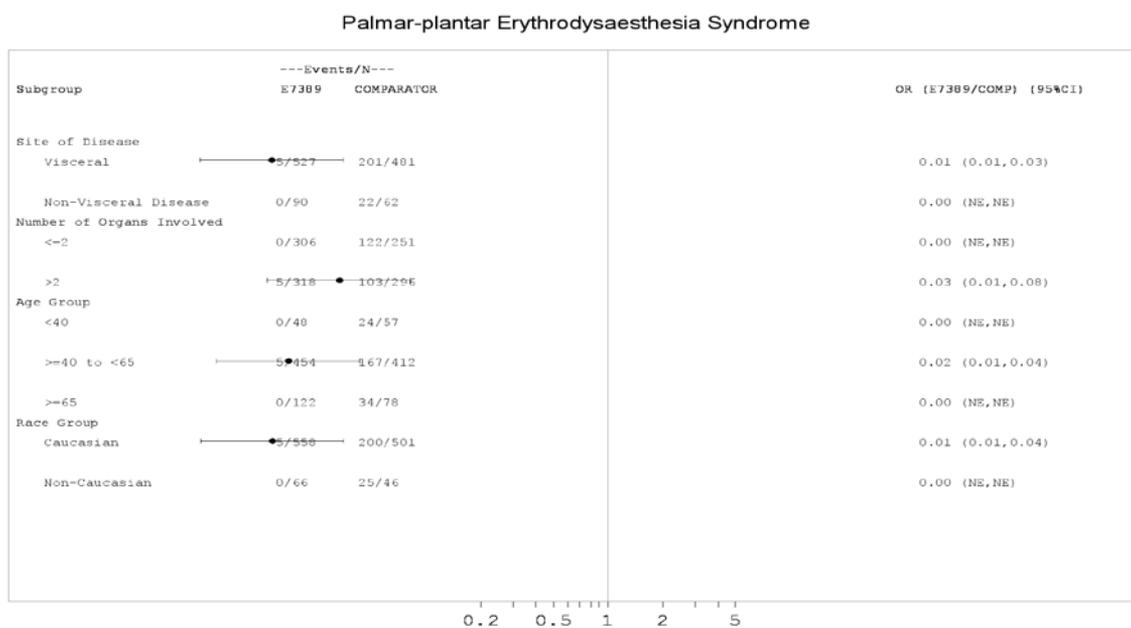


Abbildung 707: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

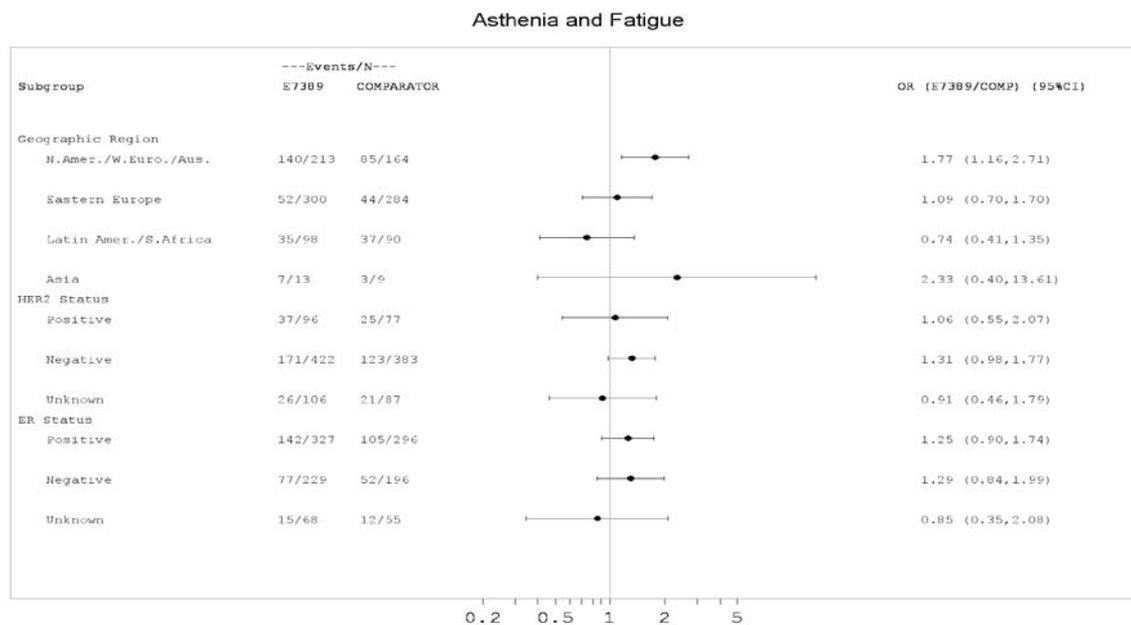


Abbildung 708: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2](#)

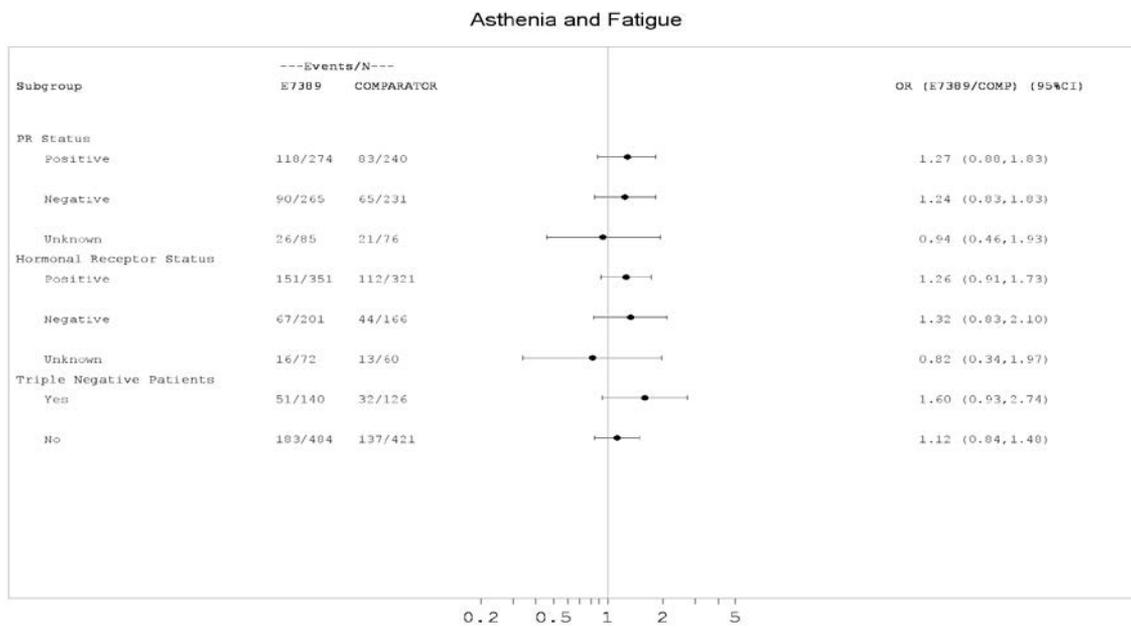


Abbildung 709: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

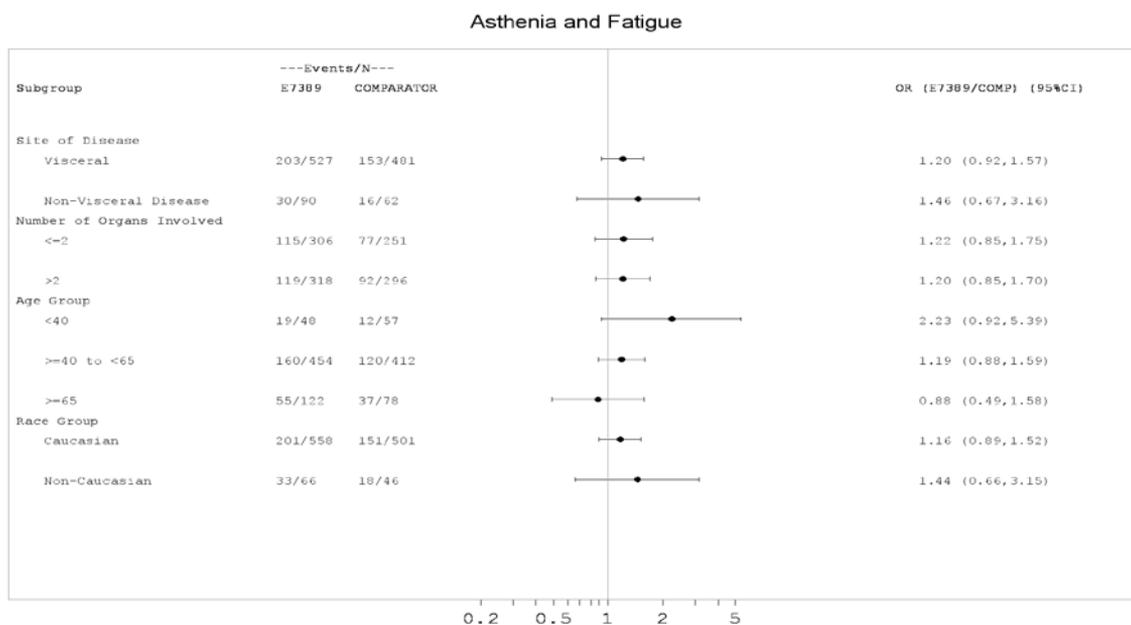


Abbildung 710: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

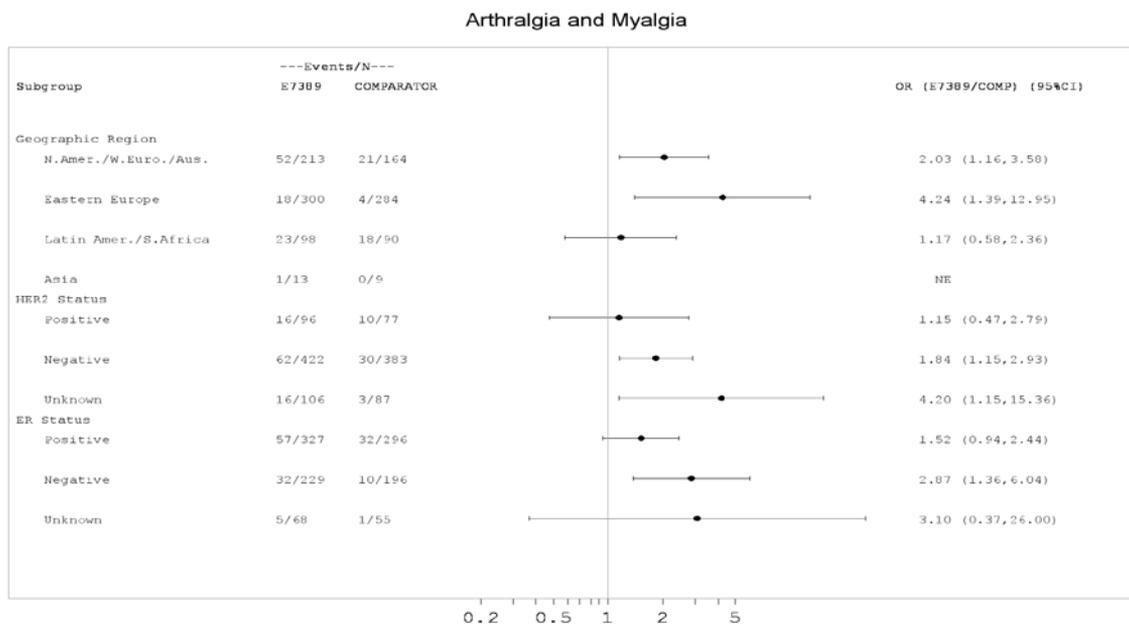


Abbildung 711: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

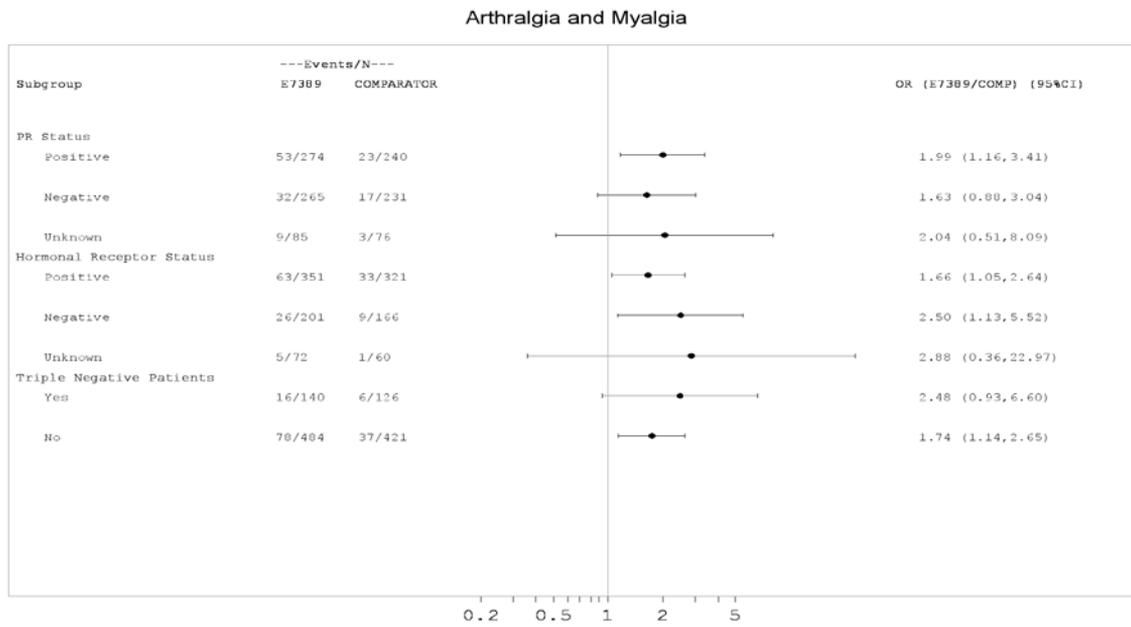


Abbildung 712: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

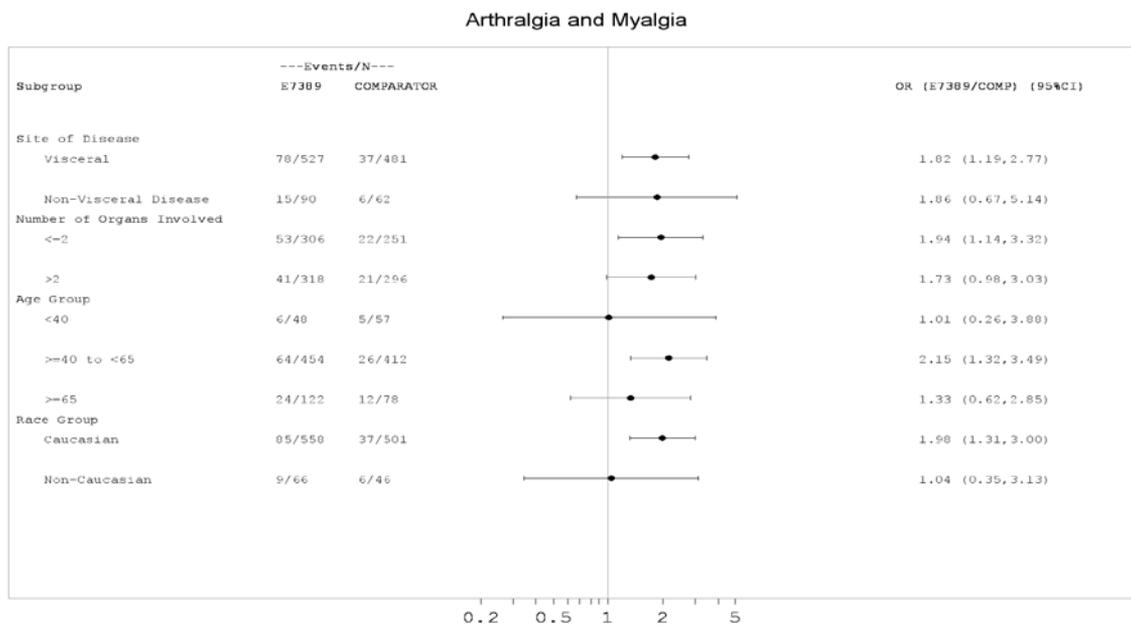


Abbildung 713: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (OR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_2

Im Anschluss an die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen zur OR sind im Folgenden die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen zum RR der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE dargestellt.

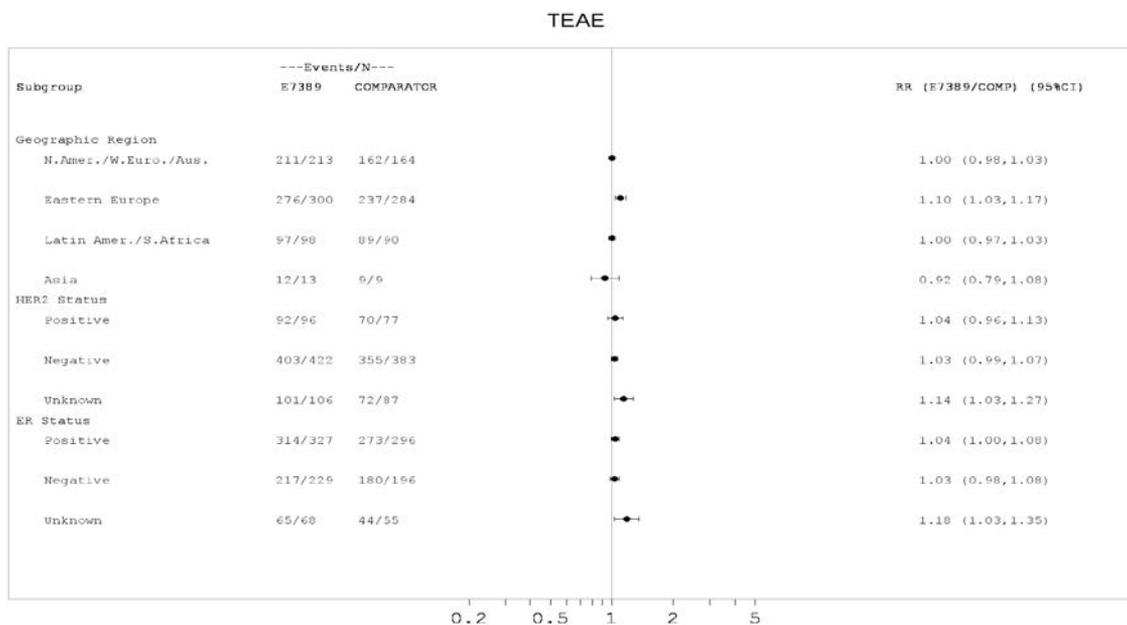


Abbildung 714: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

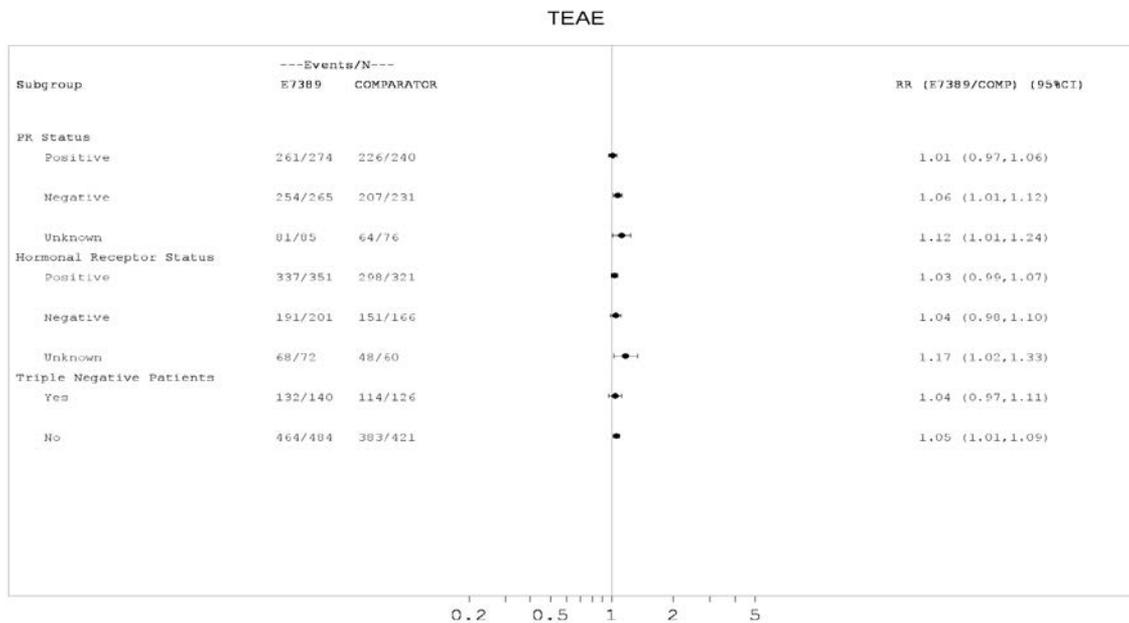


Abbildung 715: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

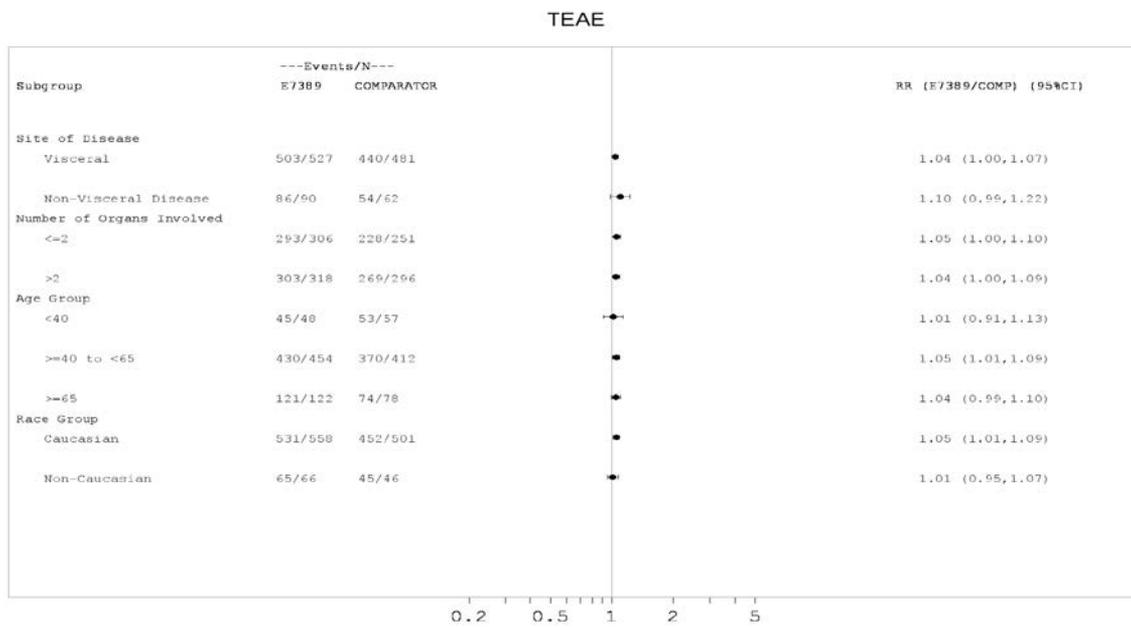


Abbildung 716: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

Nach den Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

Grade 3 and 4 AE Excluding Neutropenia (But Leaving in Febrile Neutropenia)

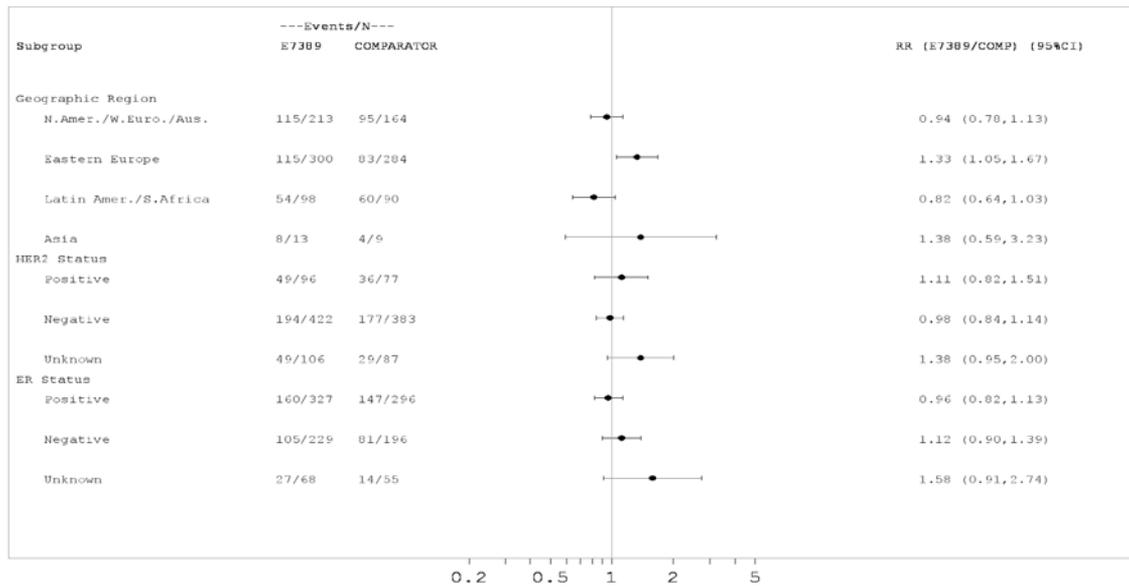


Abbildung 717: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: [F_ger6_3_2_1](#)

Grade 3 and 4 AE Excluding Neutropenia (But Leaving in Febrile Neutropenia)

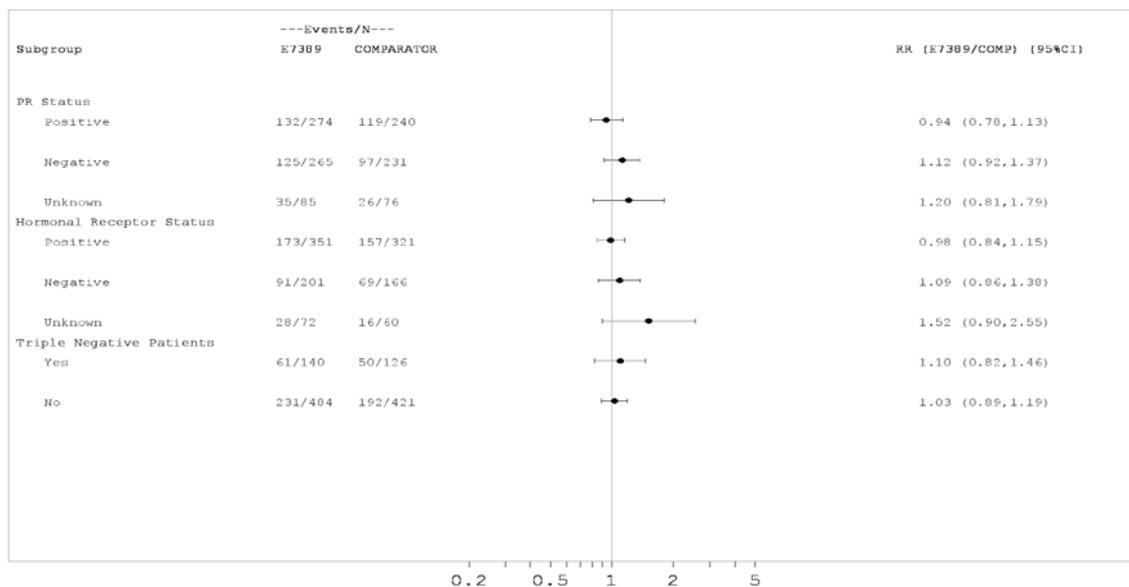


Abbildung 718: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

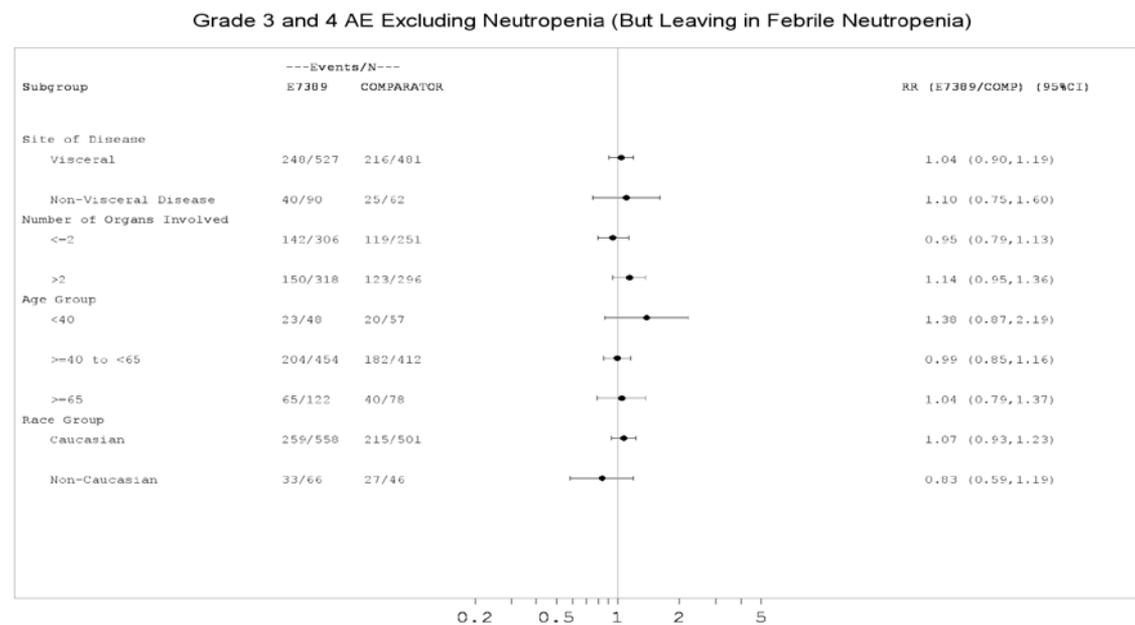


Abbildung 719: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

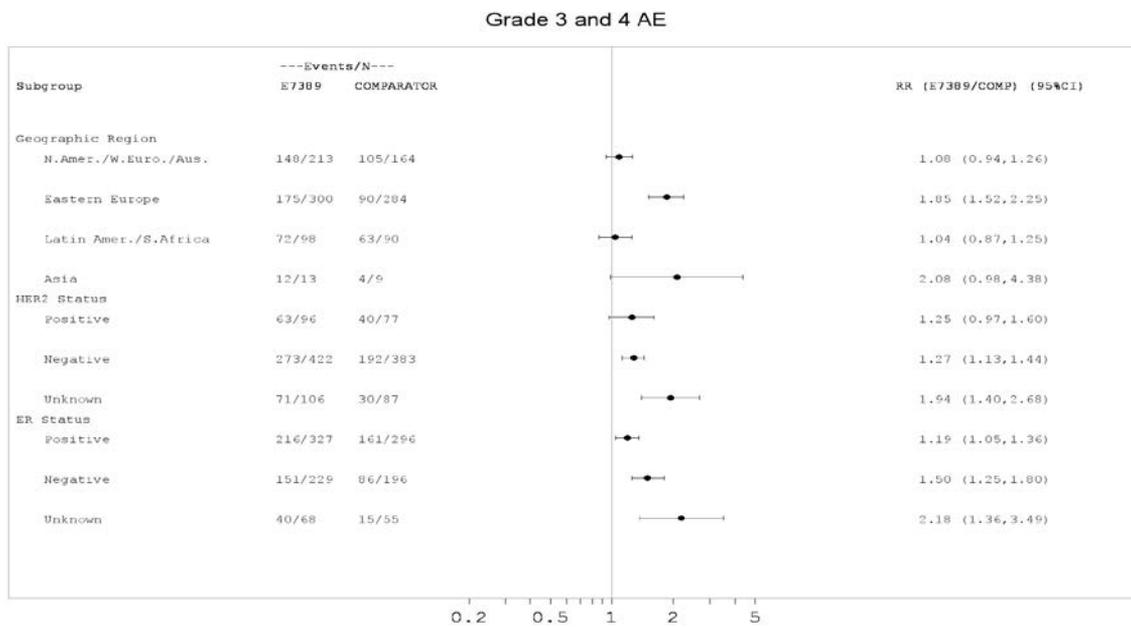


Abbildung 720: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

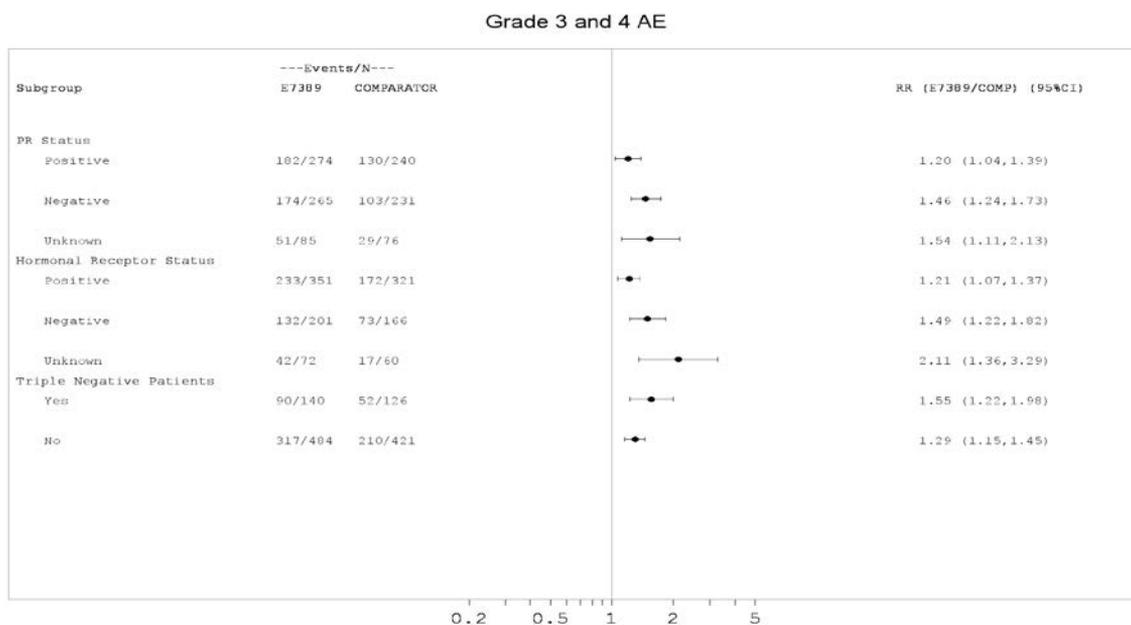


Abbildung 721: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

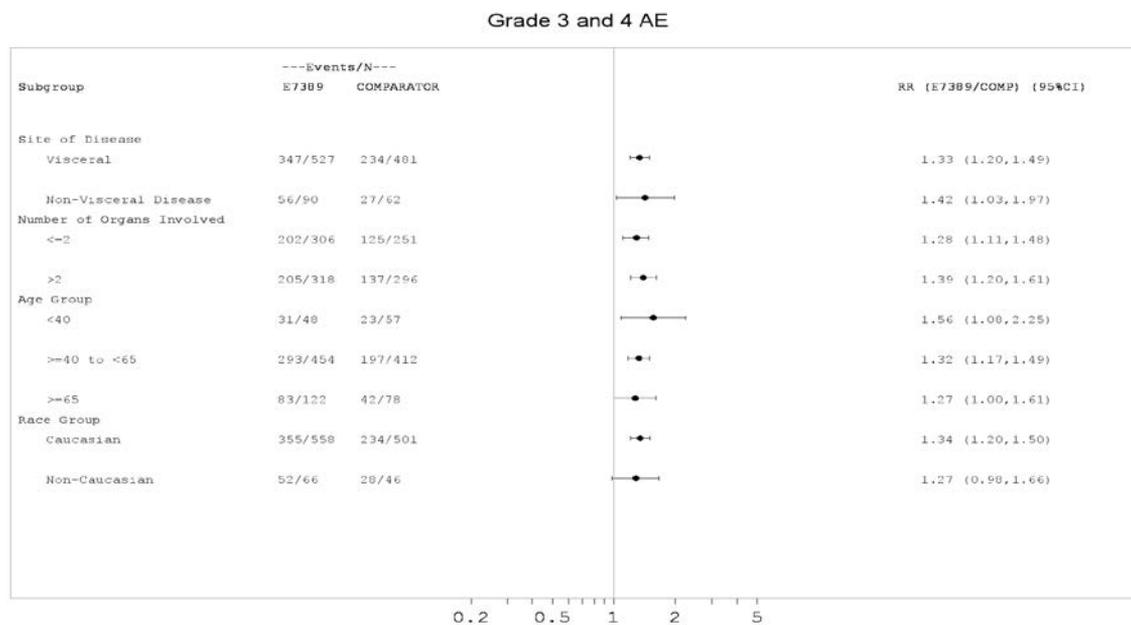


Abbildung 722: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

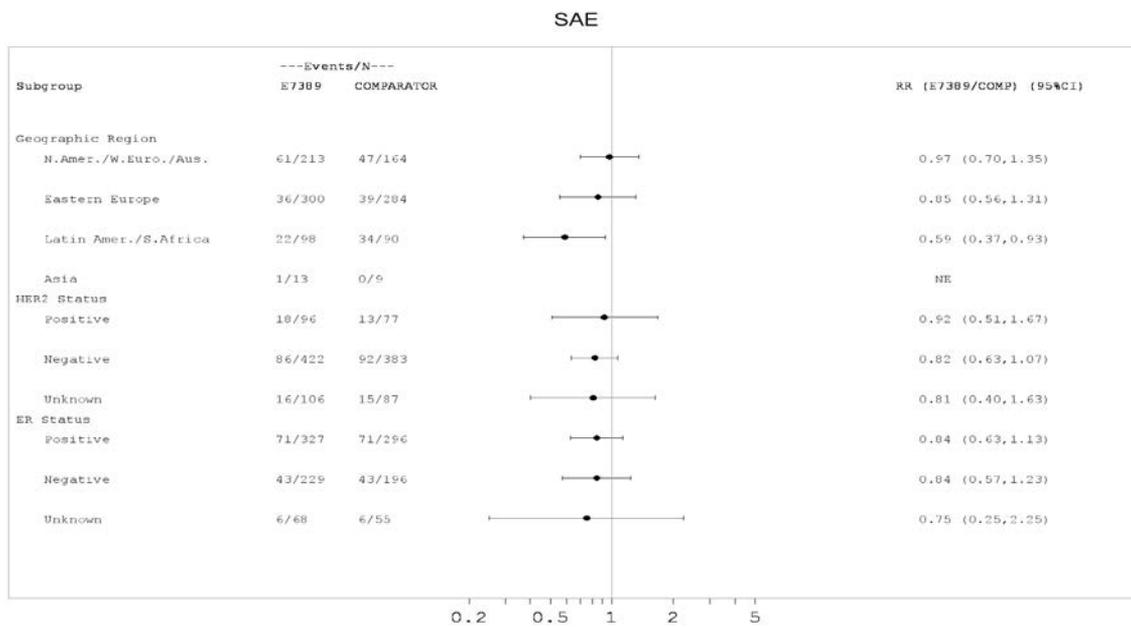


Abbildung 723: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SAE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

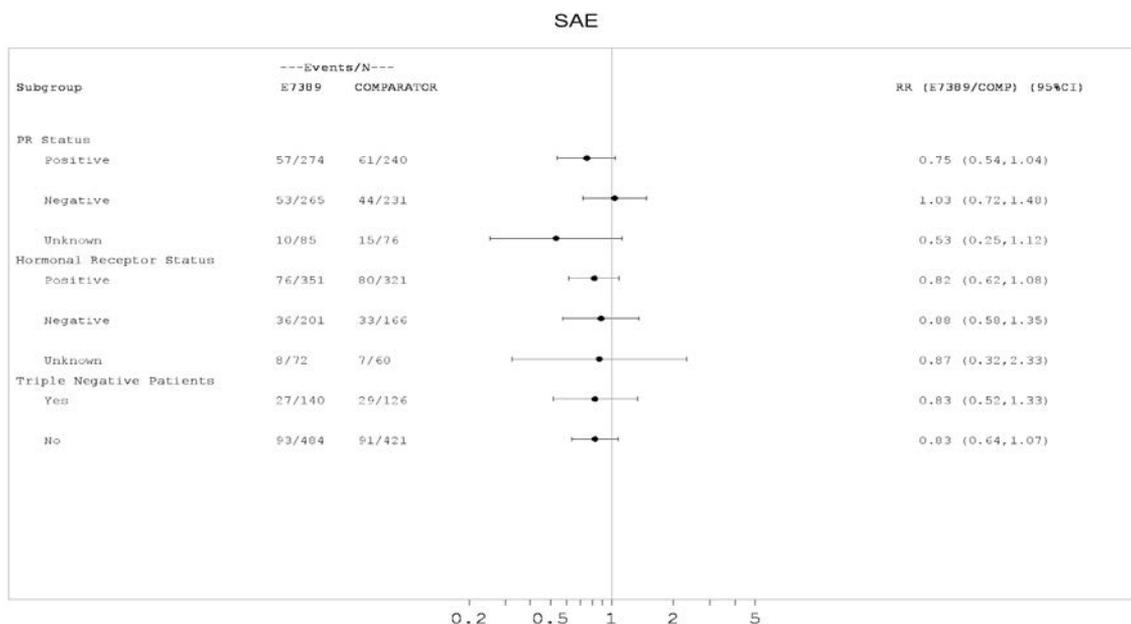


Abbildung 724: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

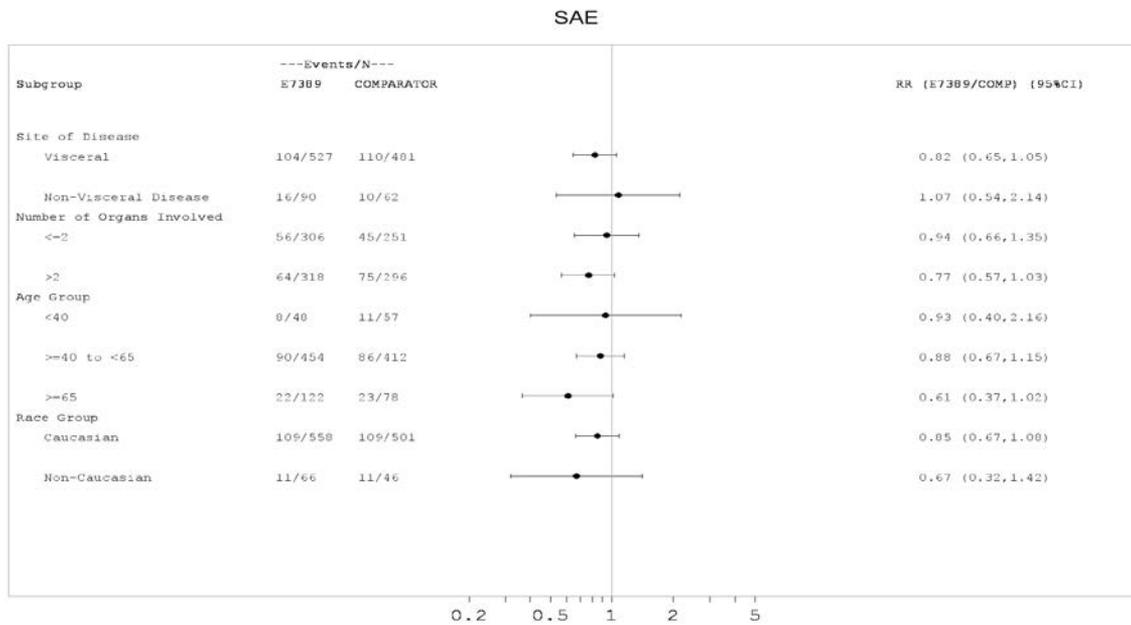


Abbildung 725: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

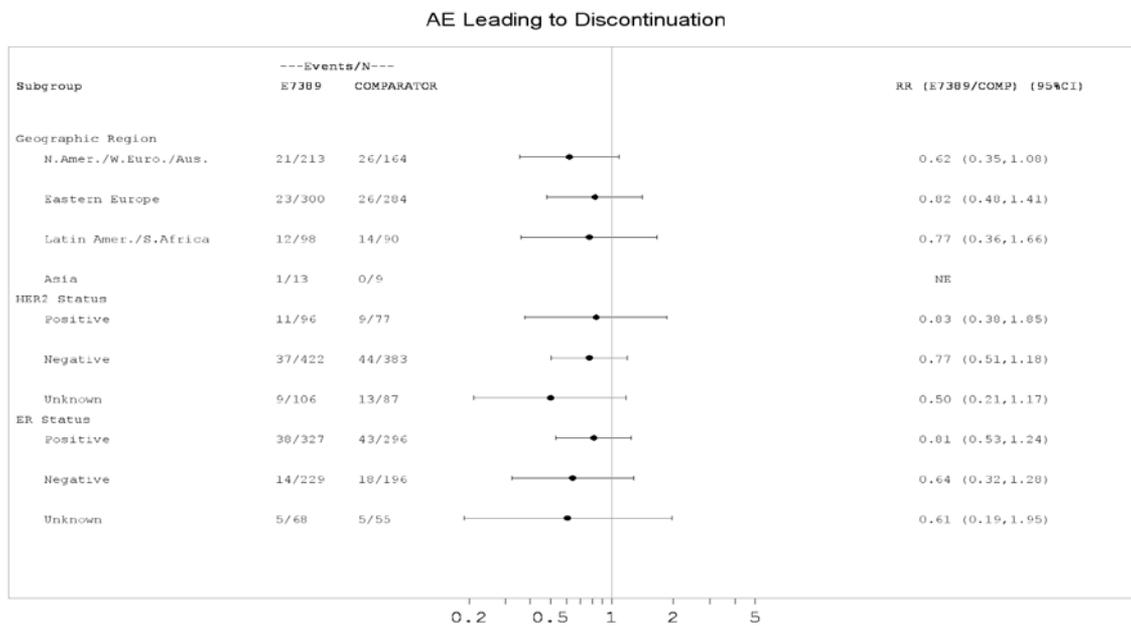


Abbildung 726: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

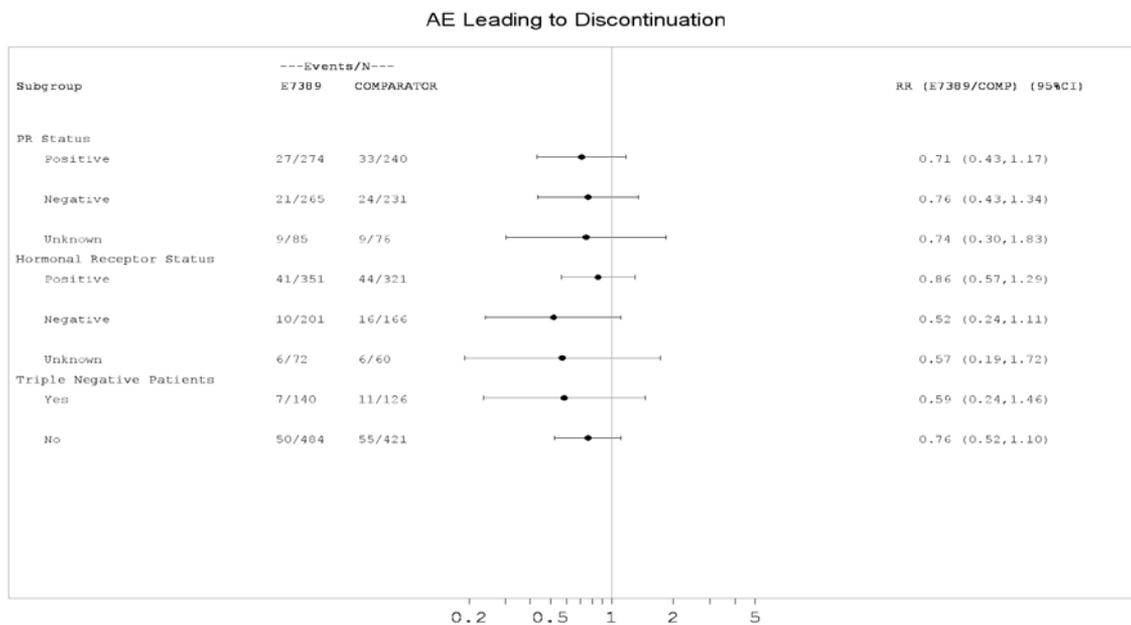


Abbildung 727: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

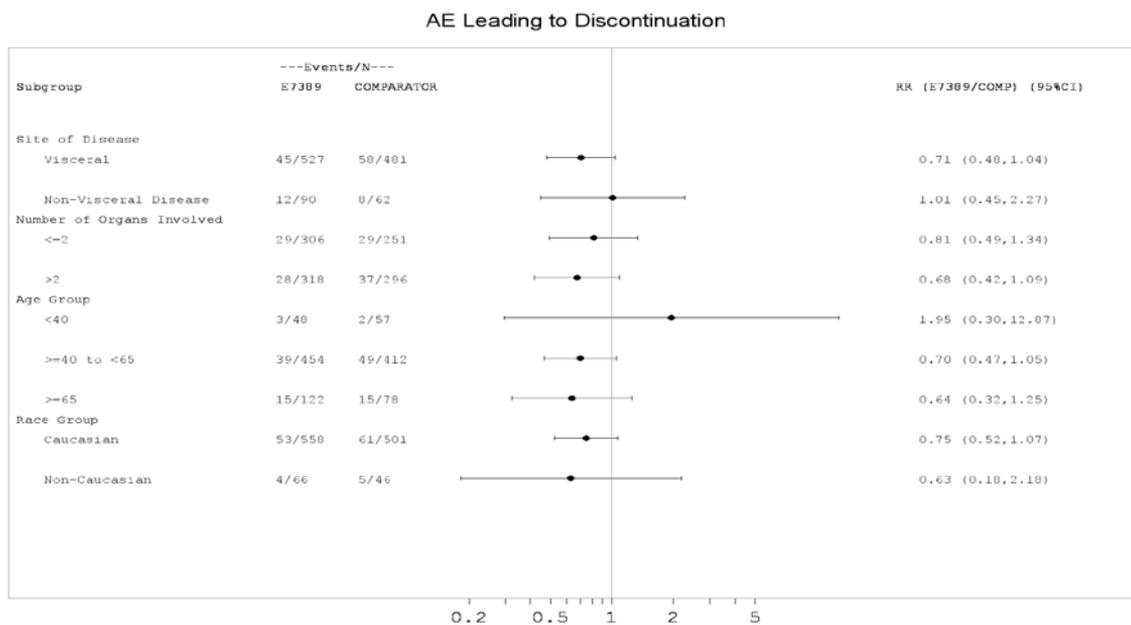


Abbildung 728: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

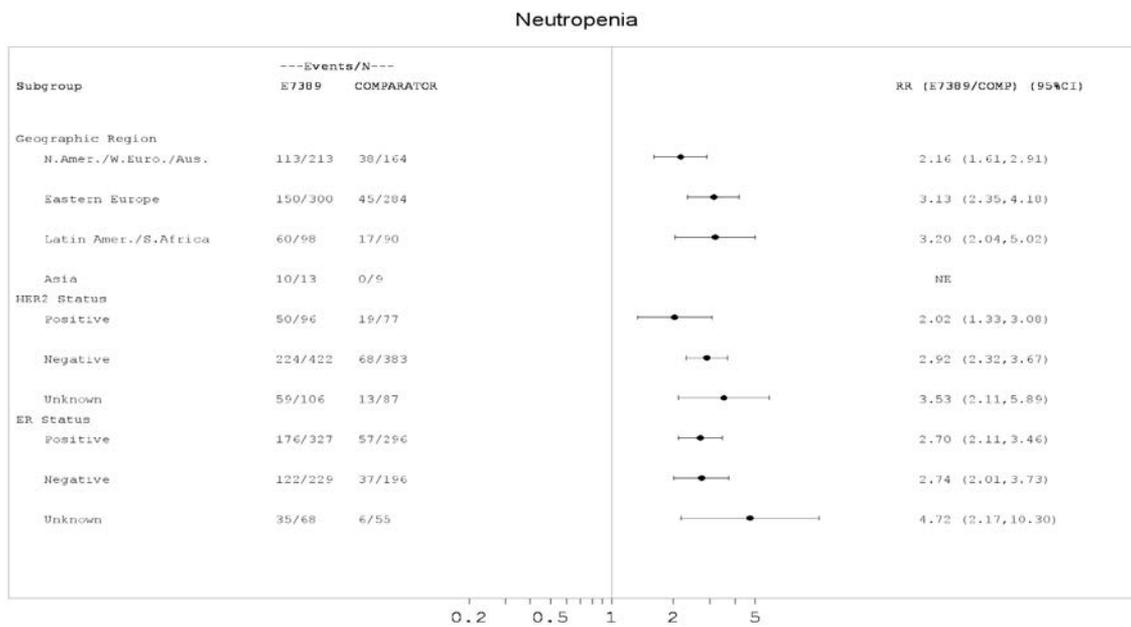


Abbildung 729: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

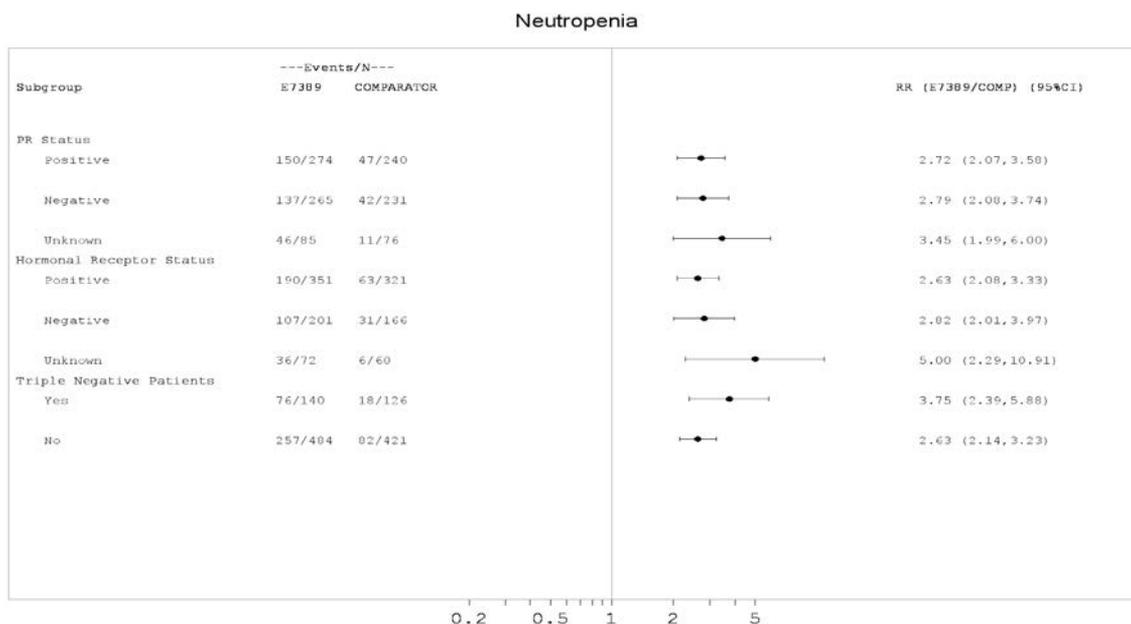


Abbildung 730: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse

für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

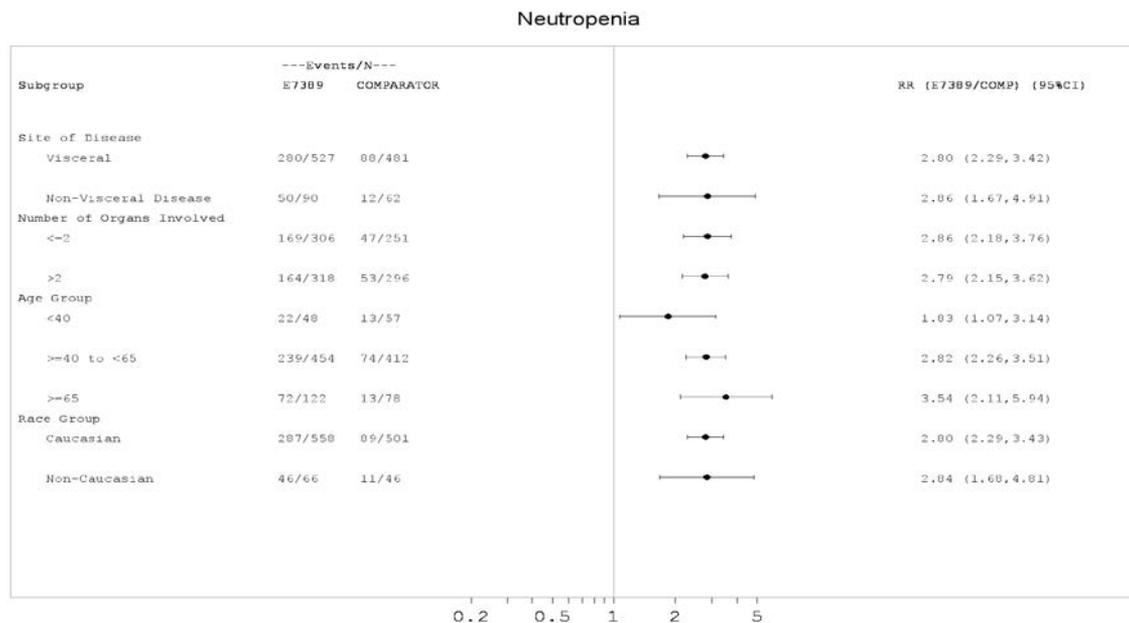


Abbildung 731: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

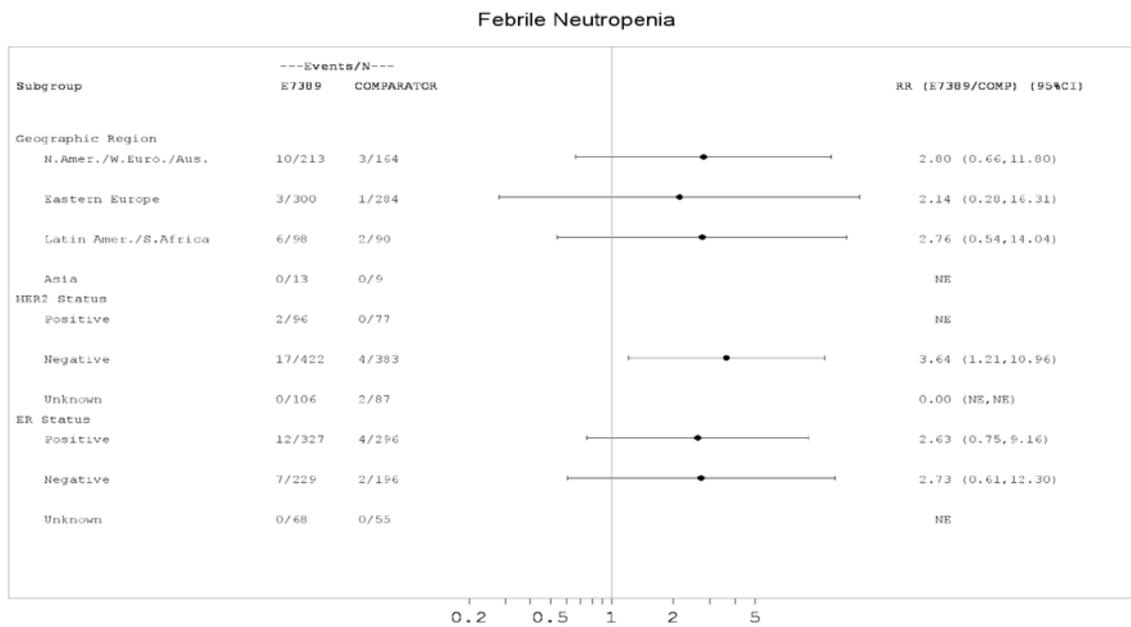


Abbildung 732: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

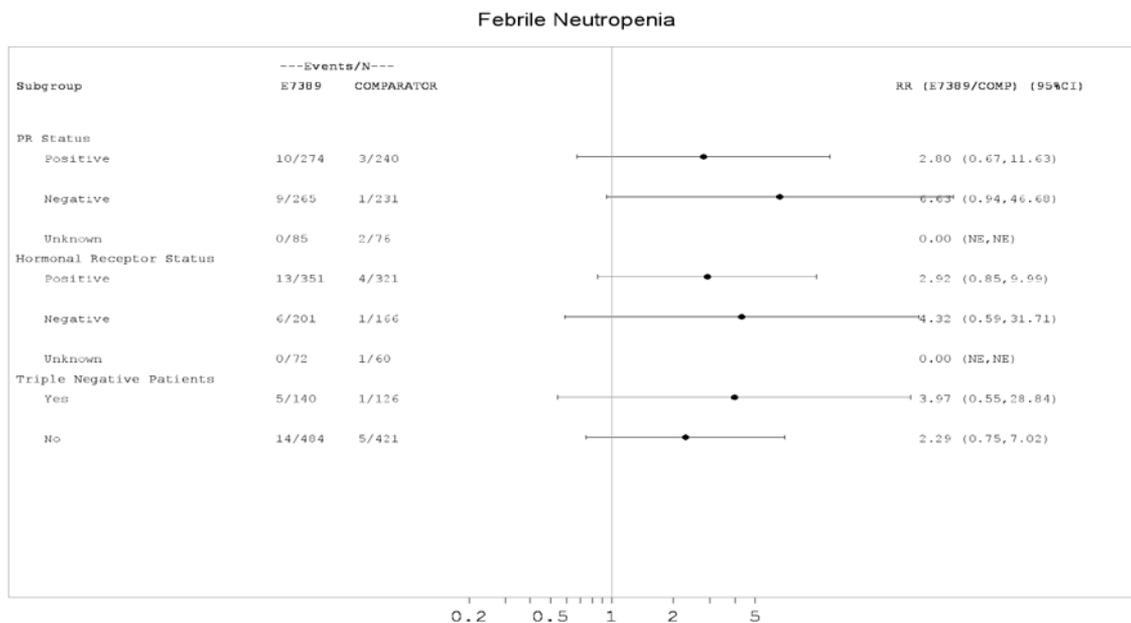


Abbildung 733: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

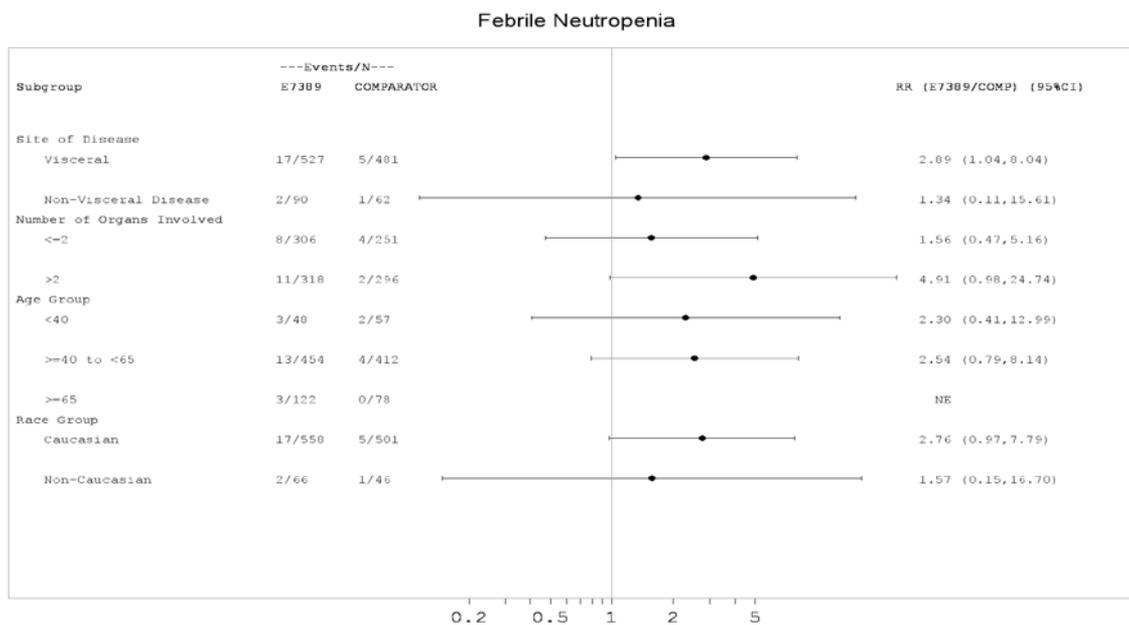


Abbildung 734: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

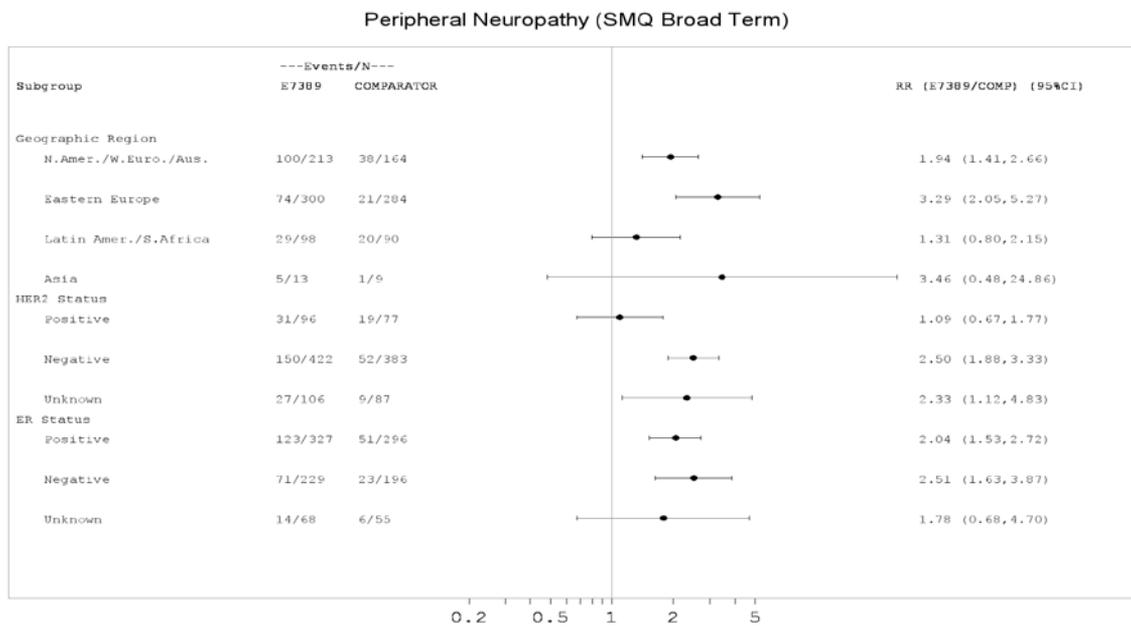


Abbildung 735: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

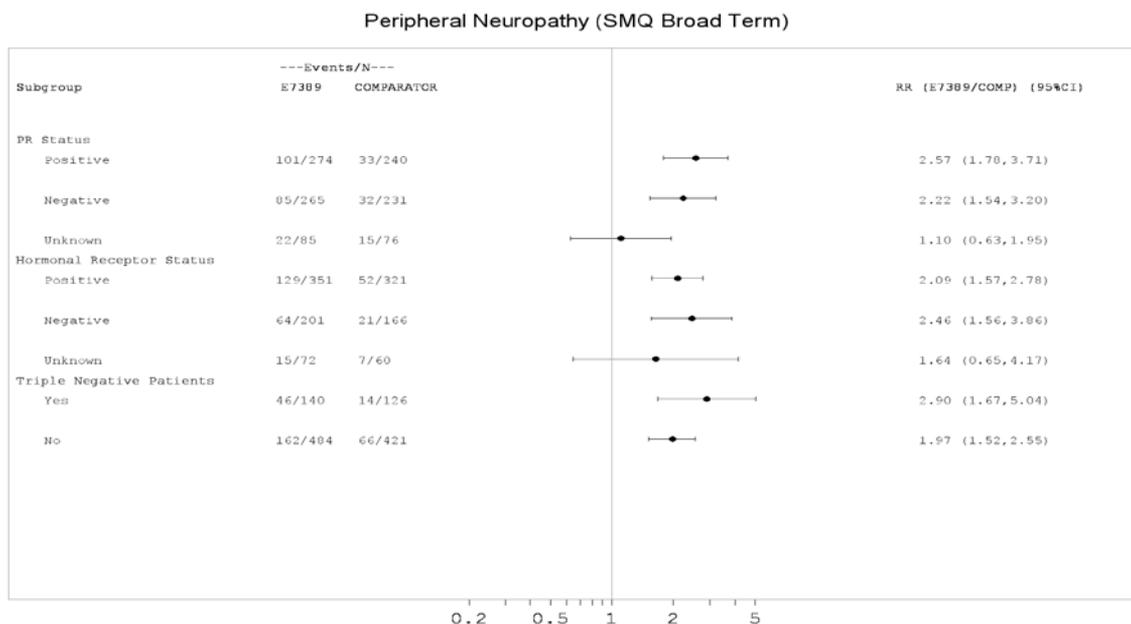


Abbildung 736: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

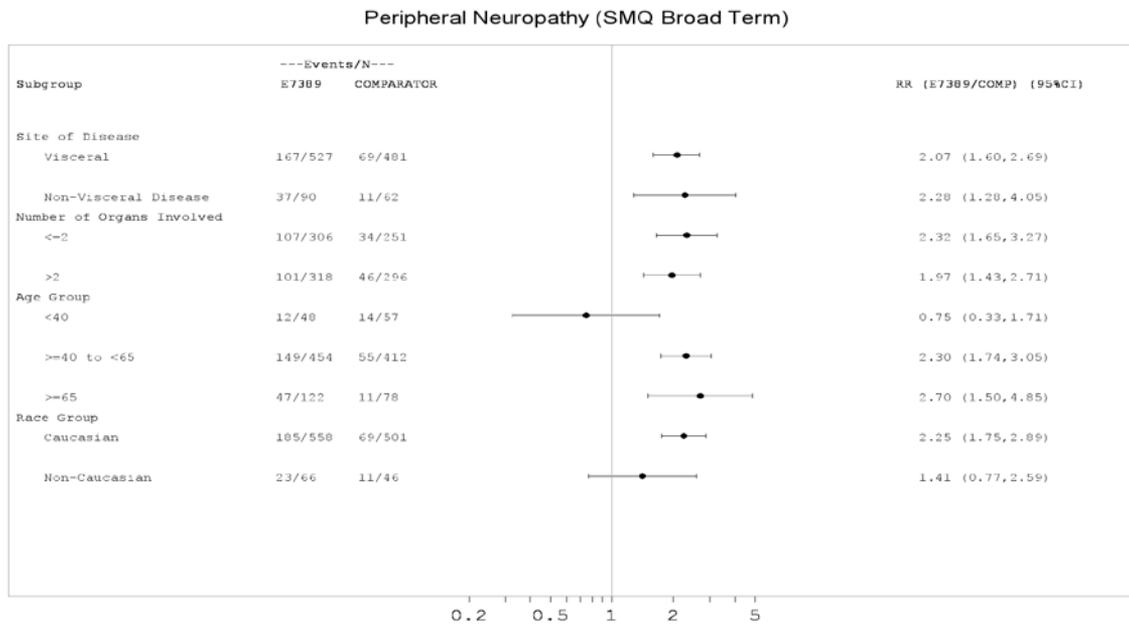


Abbildung 737: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopezie dargestellt.

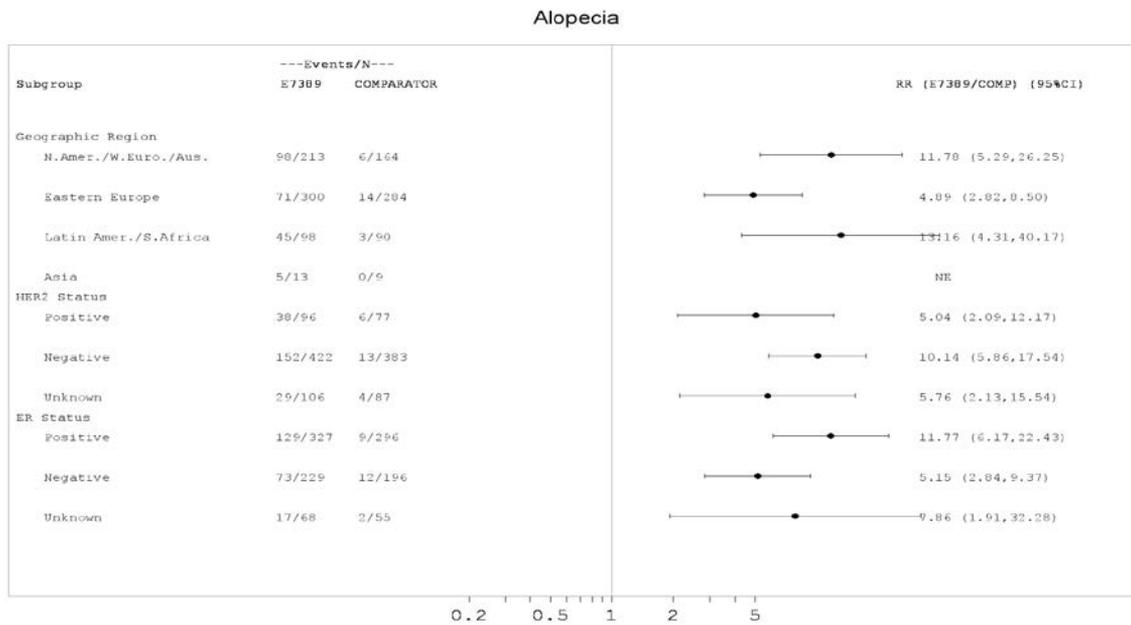


Abbildung 738: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

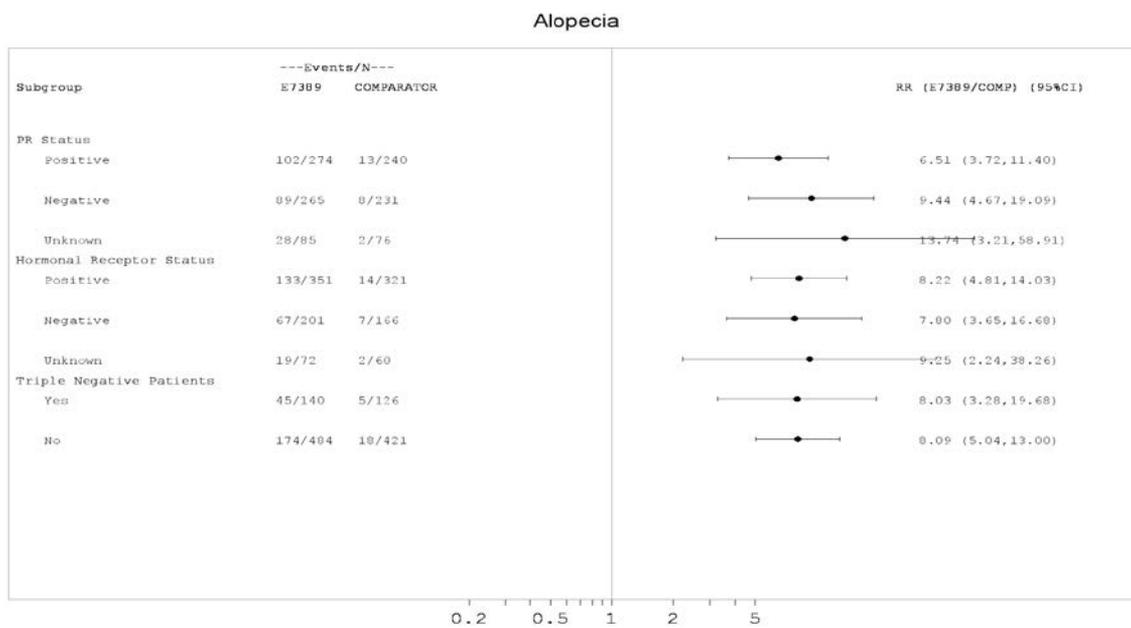


Abbildung 739: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

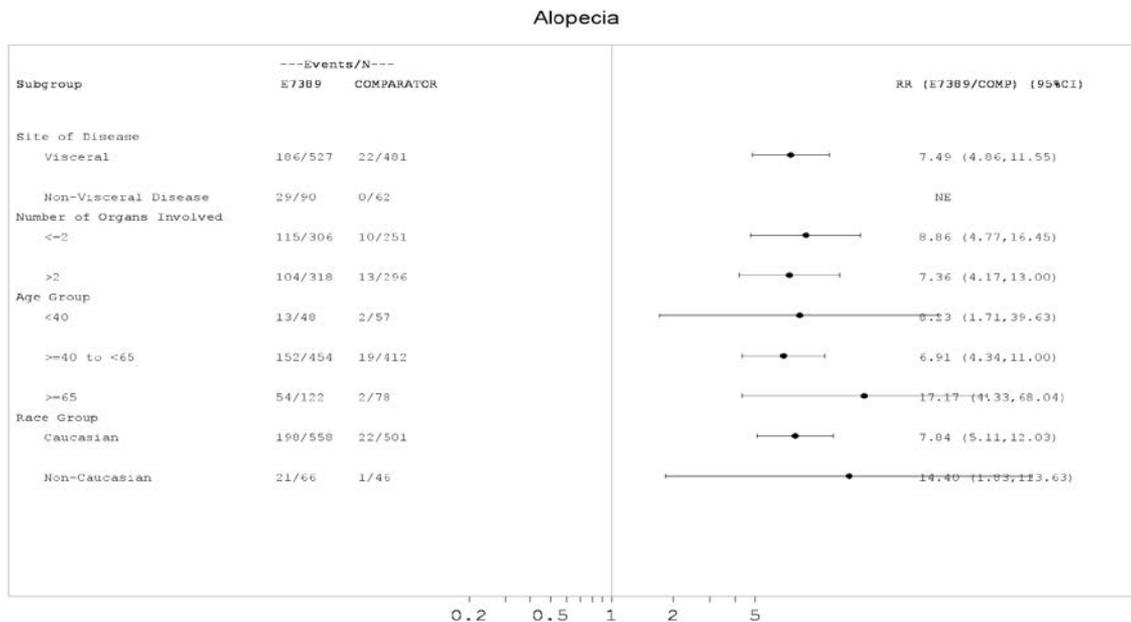


Abbildung 740: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

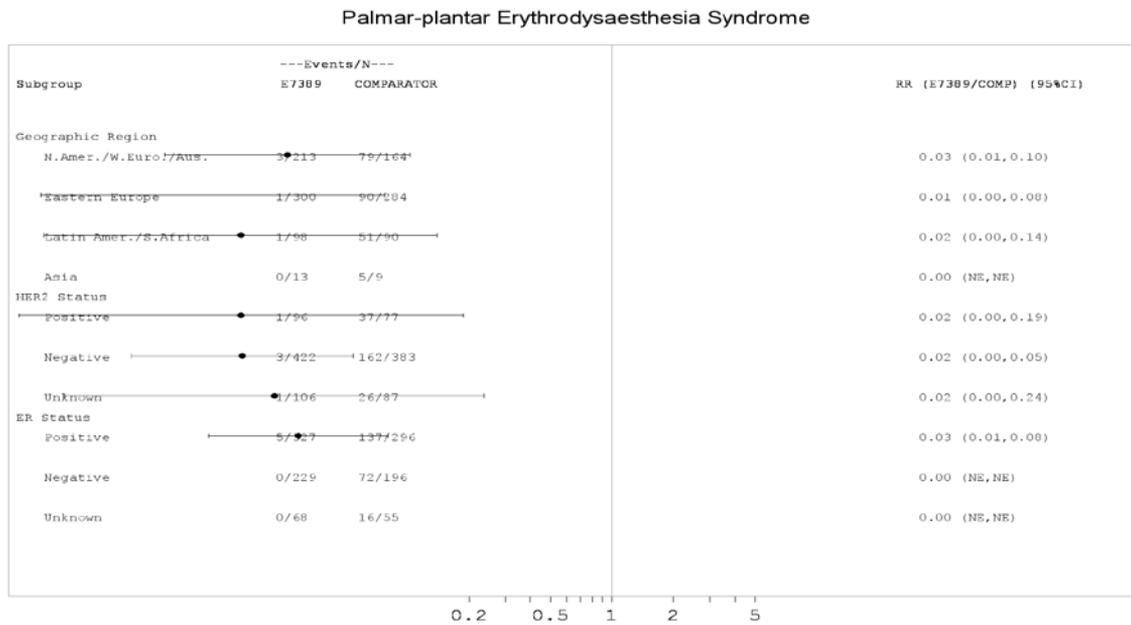


Abbildung 741: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

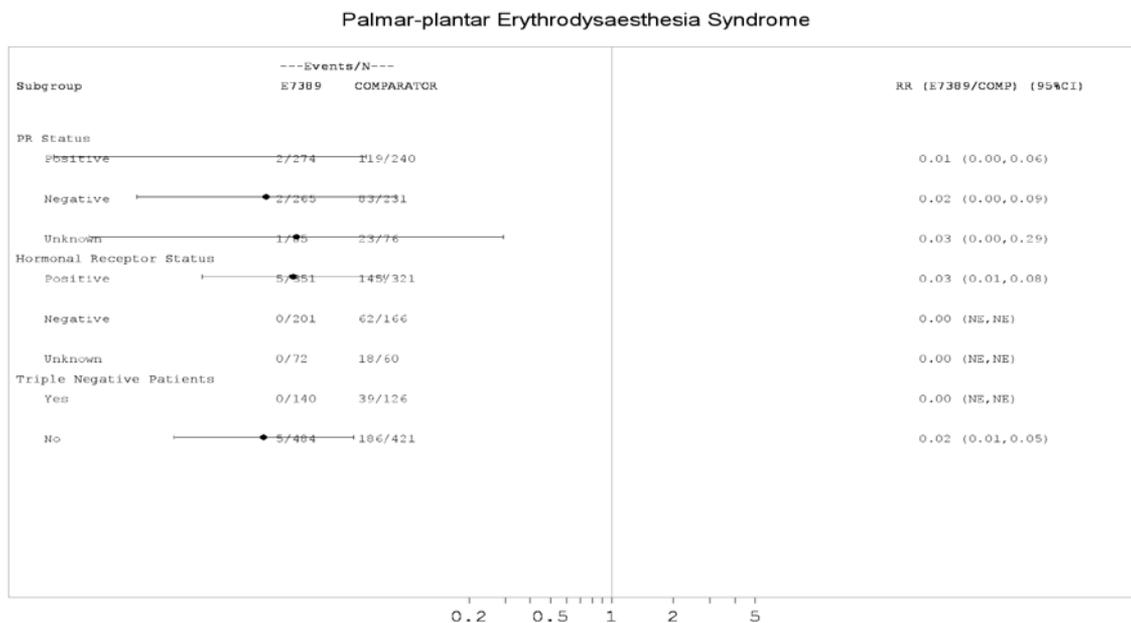


Abbildung 742: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

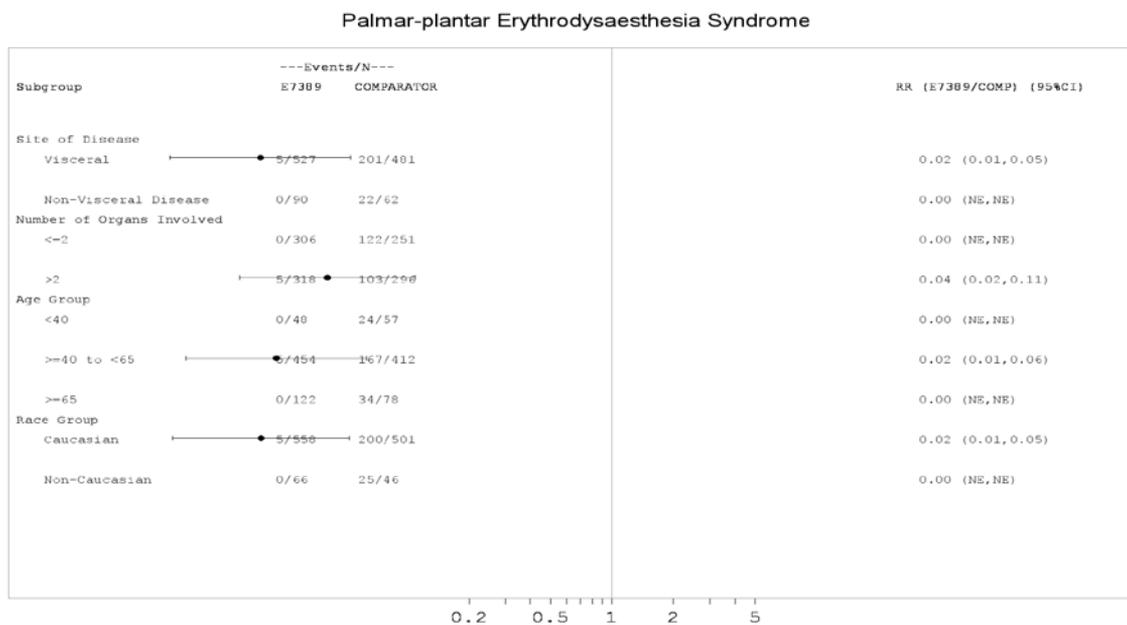


Abbildung 743: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

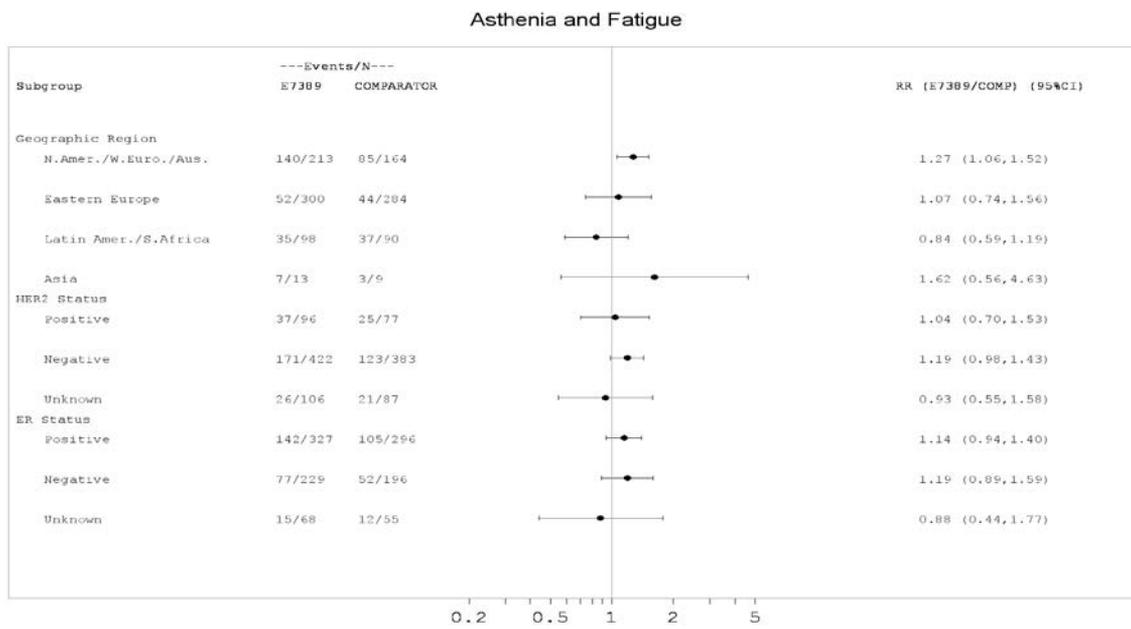


Abbildung 744: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

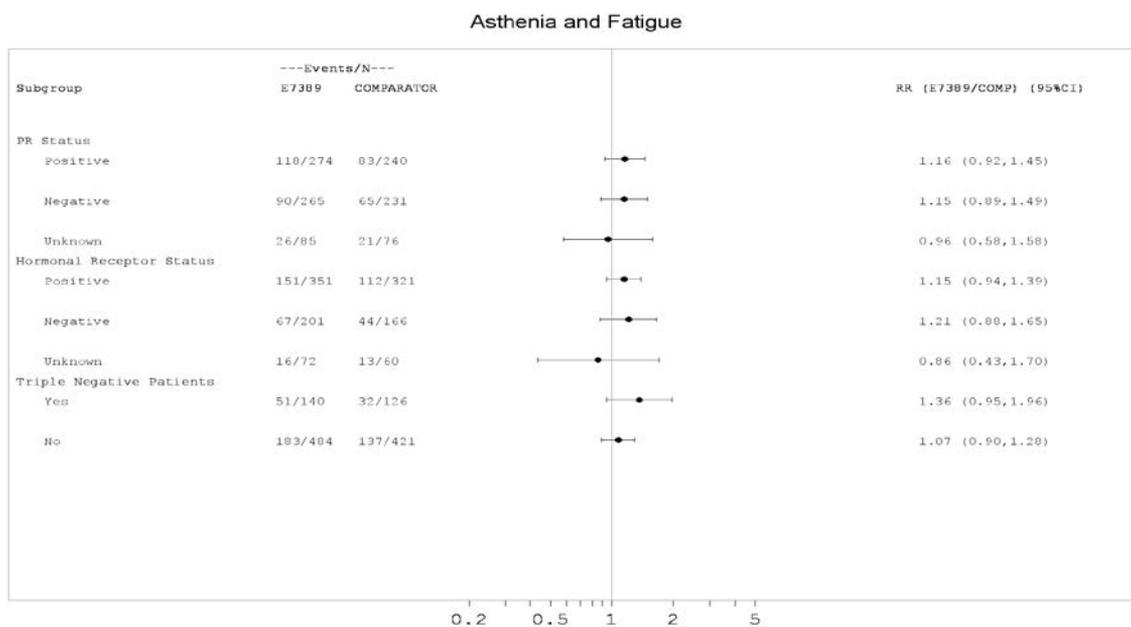


Abbildung 745: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

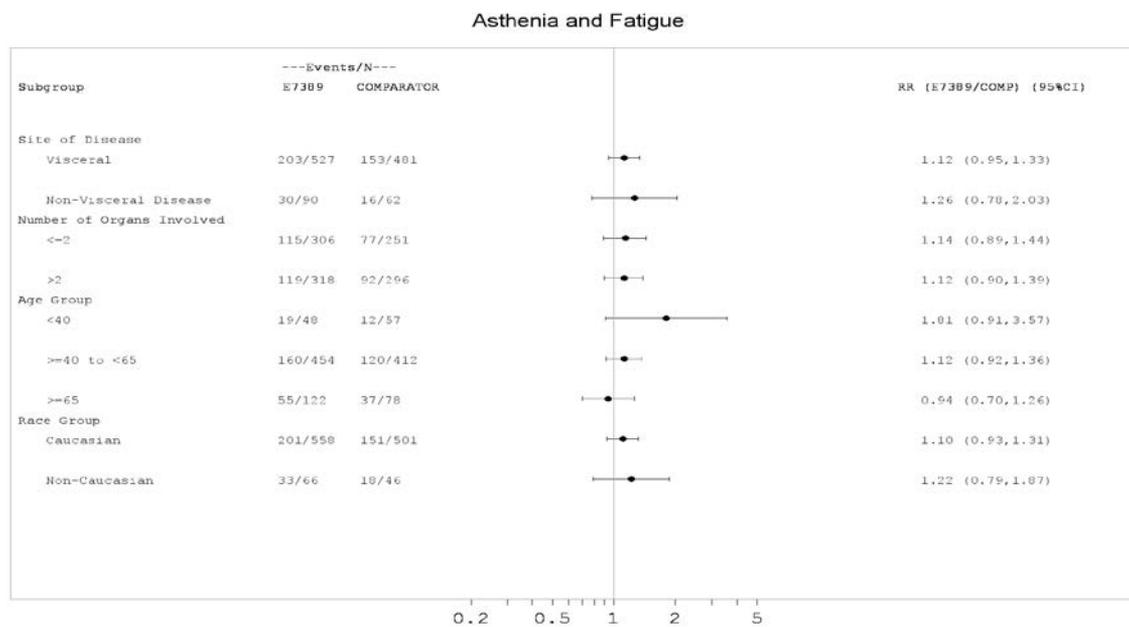


Abbildung 746: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

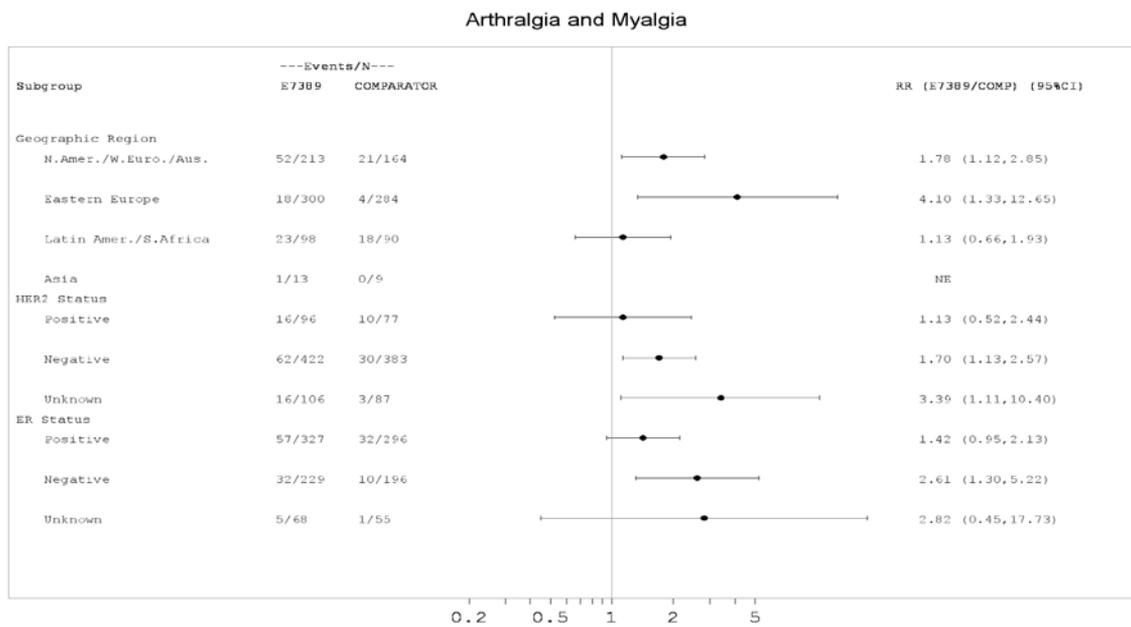


Abbildung 747: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

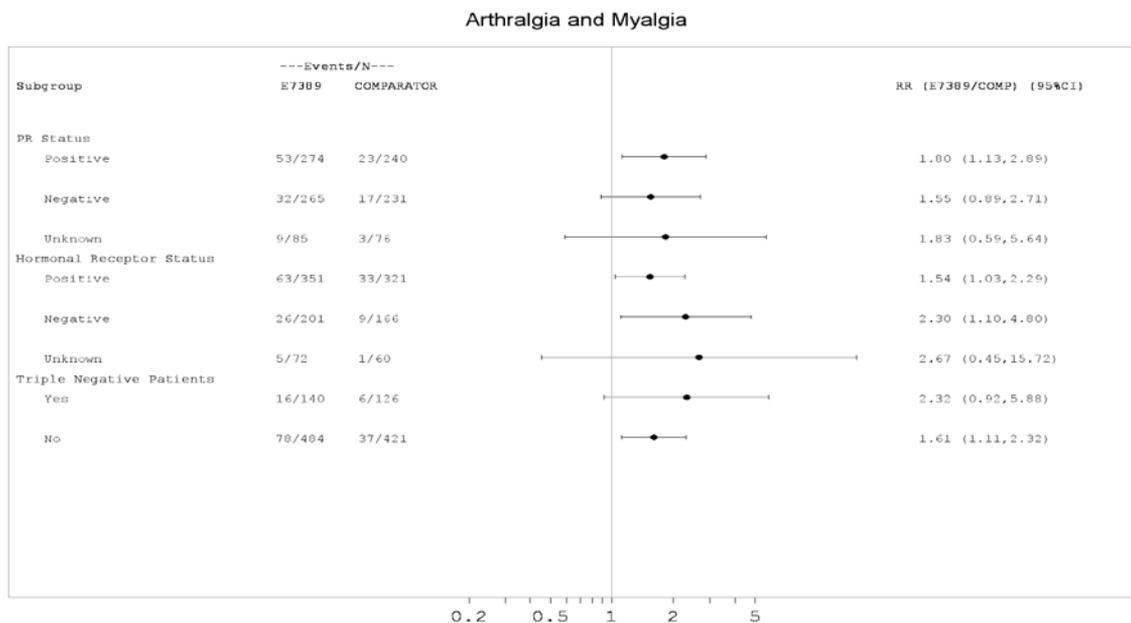


Abbildung 748: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); OR: Odds Ratio; PR: Progesteronrezeptor; RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

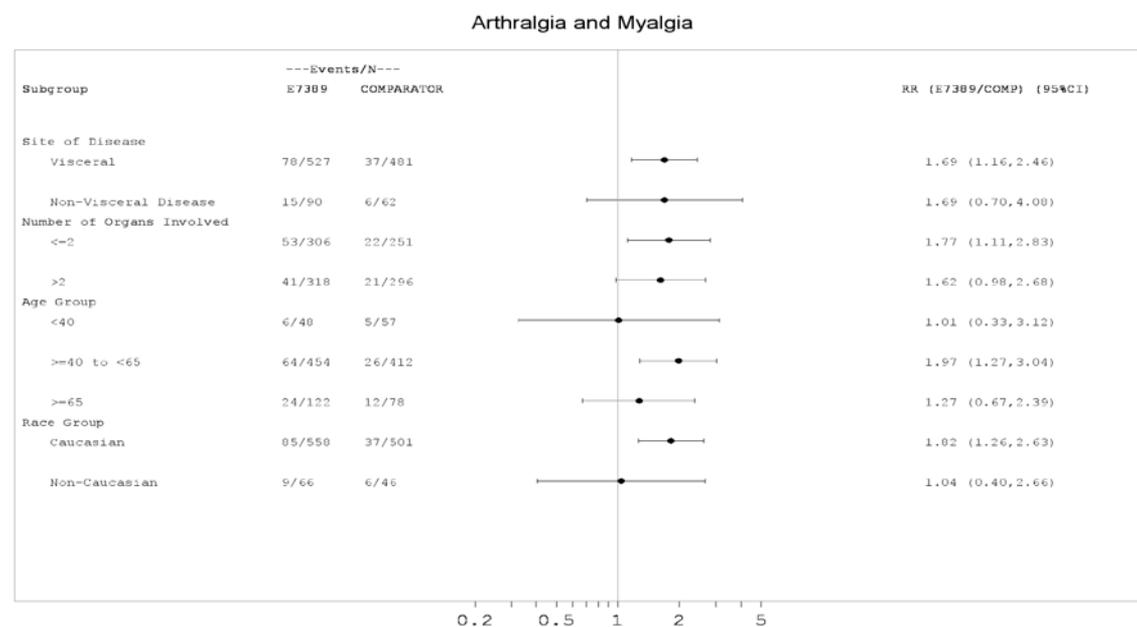


Abbildung 749: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RR) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RR: Relatives Risiko.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_1

Im Anschluss an die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen zum RR sind im Folgenden die Forest-Plots der zusätzlichen Analysen zur RD der IPD-Meta-Analyse für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, dargestellt.

In den folgenden Abbildungen werden die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können dargestellt.

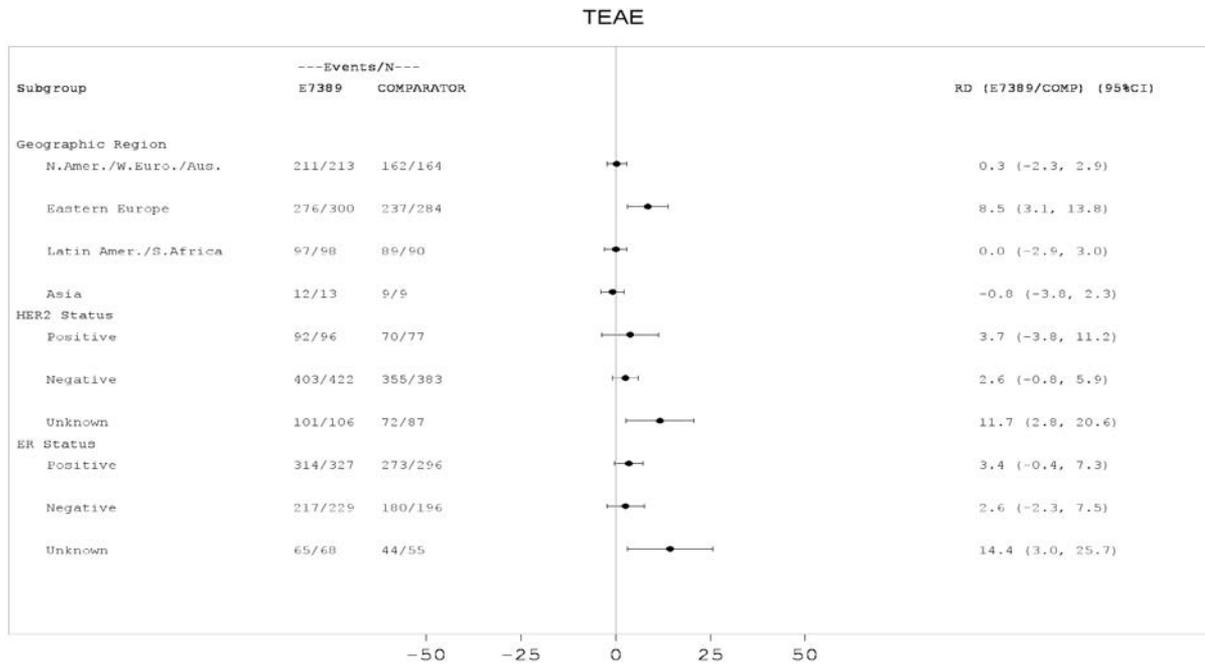


Abbildung 750: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

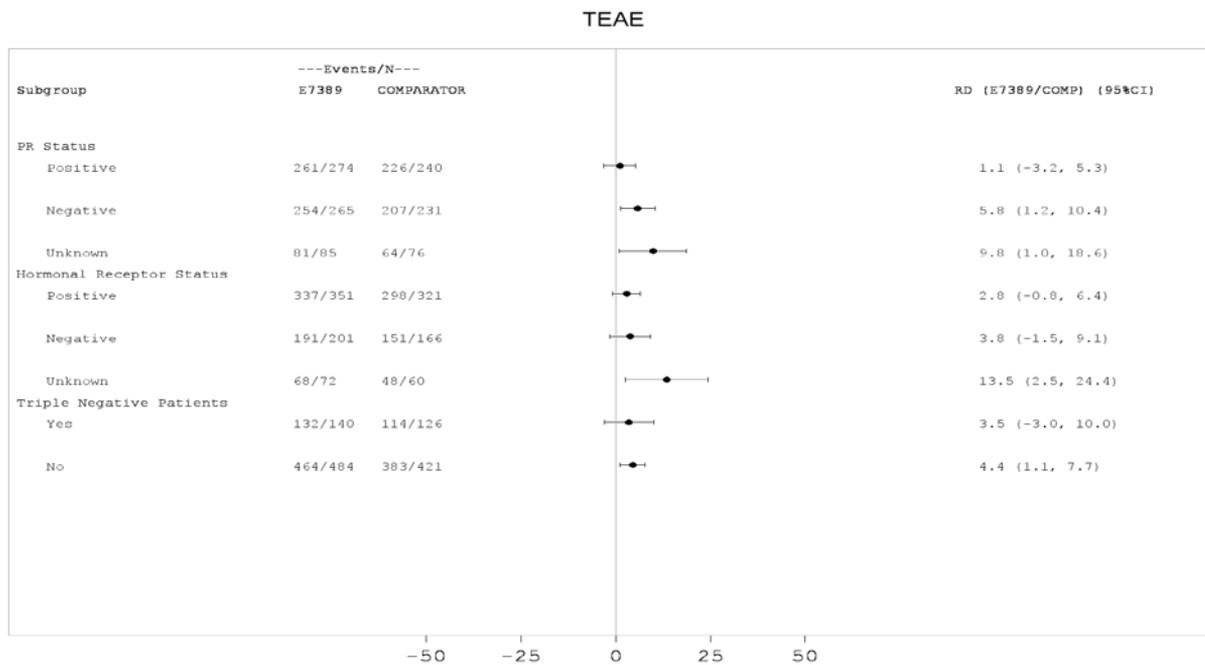


Abbildung 751: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

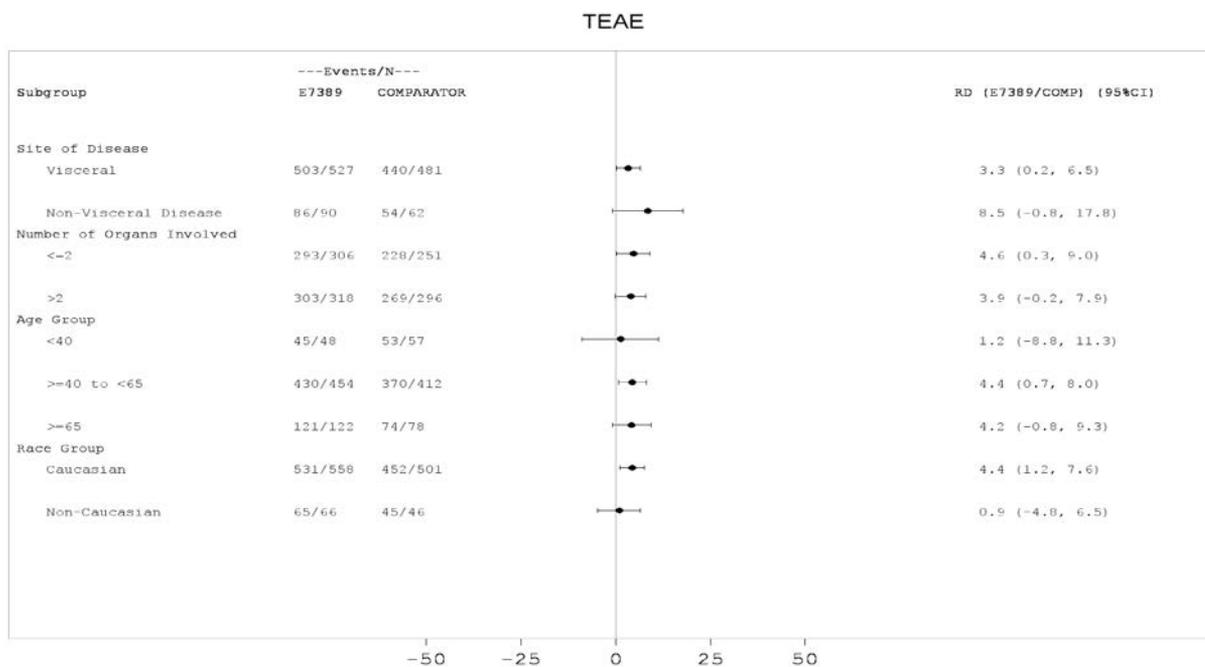


Abbildung 752: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Nach den Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie dargestellt.

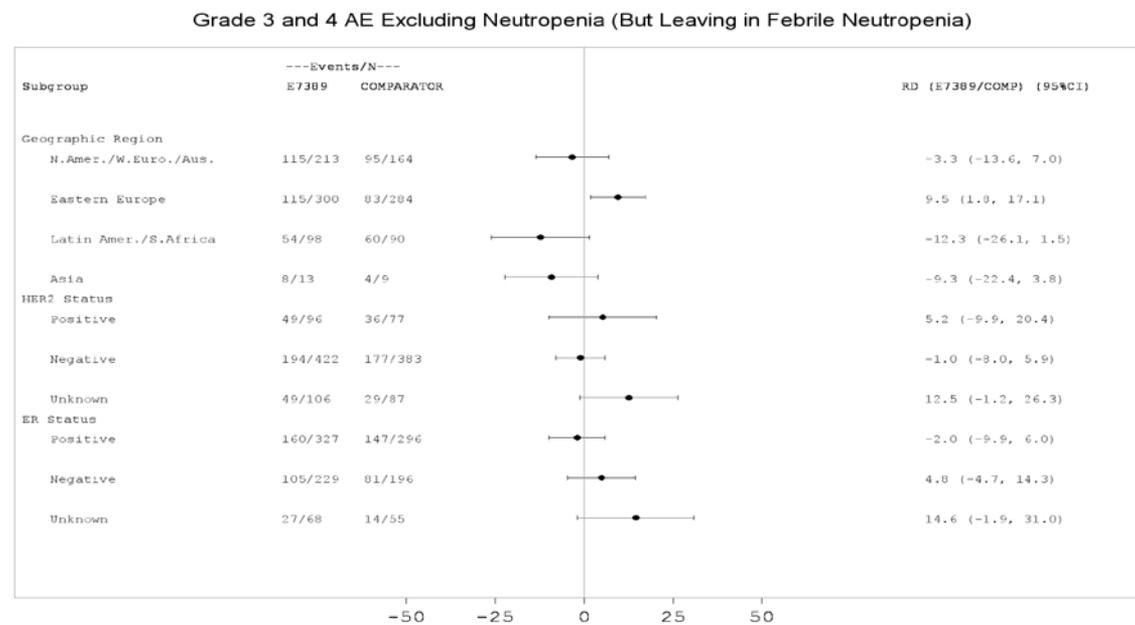


Abbildung 753: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

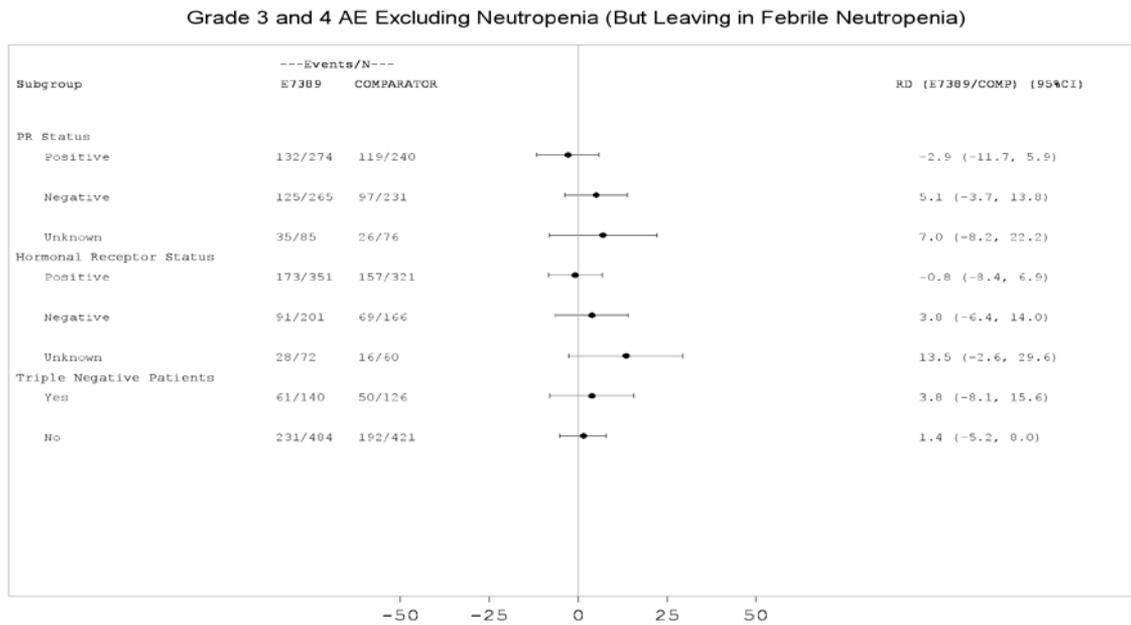


Abbildung 754: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

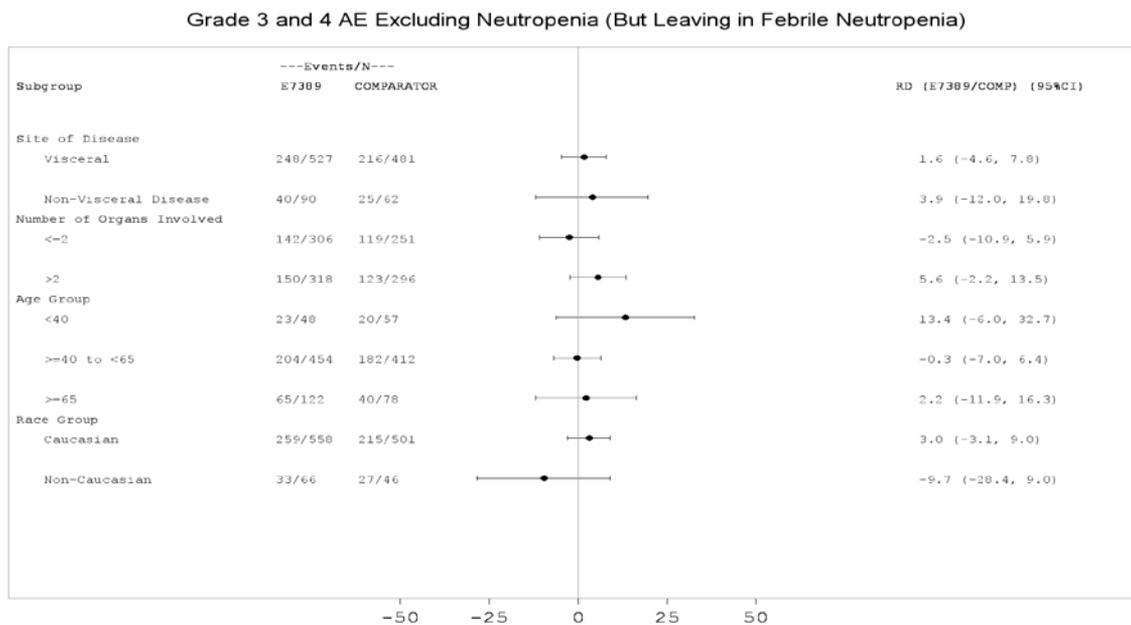


Abbildung 755: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 – ohne Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für UE mit CTCAE Grad 3+4 dargestellt.

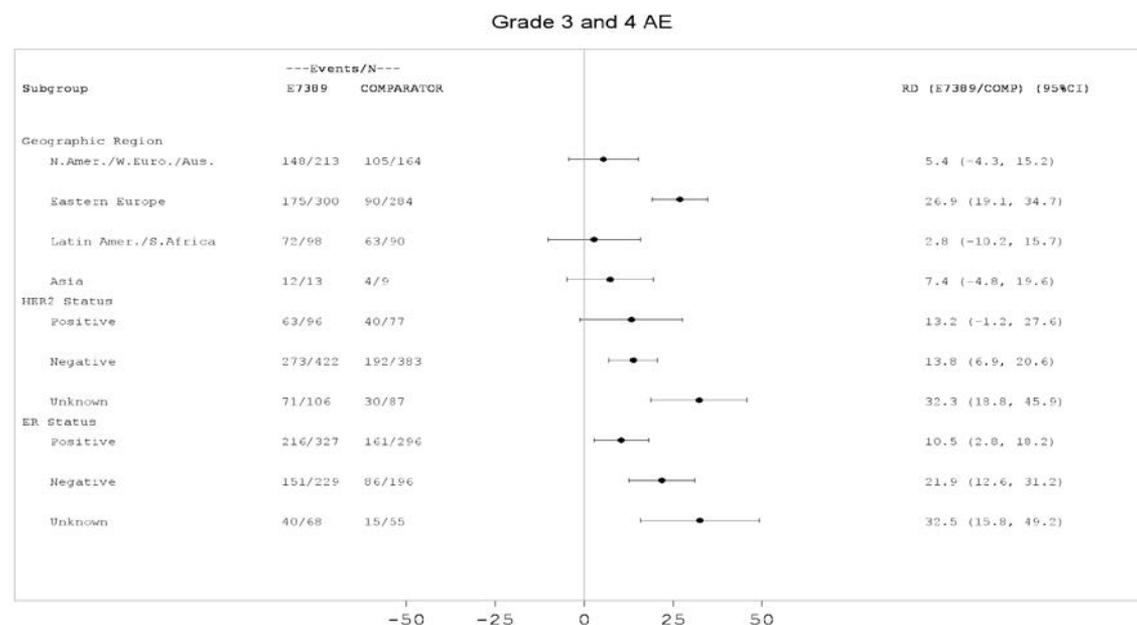


Abbildung 756: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

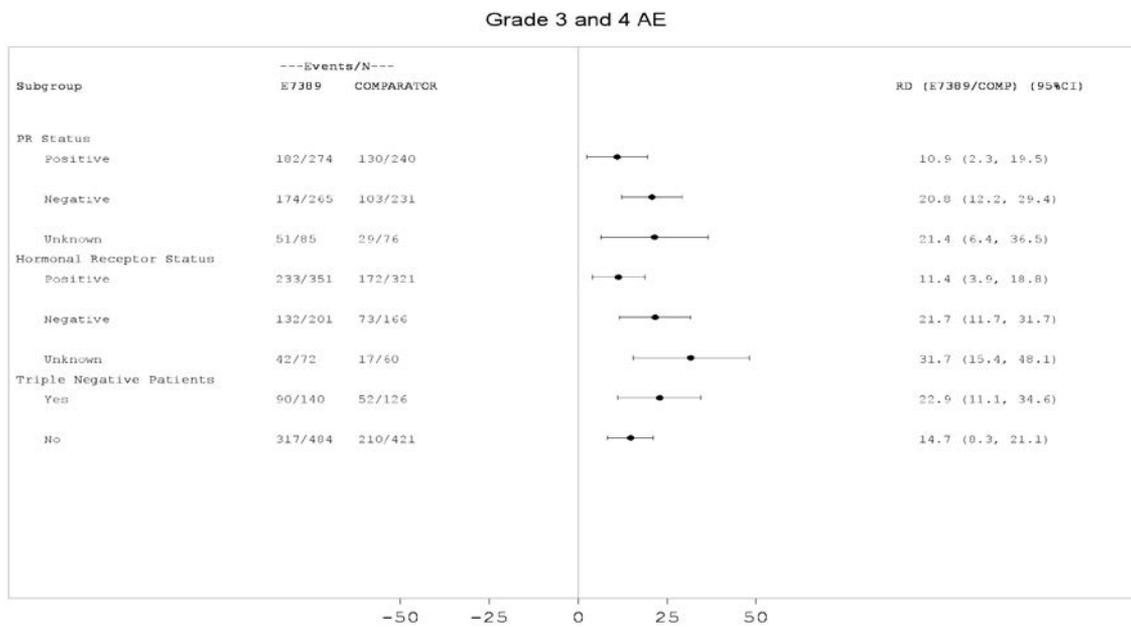


Abbildung 757: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

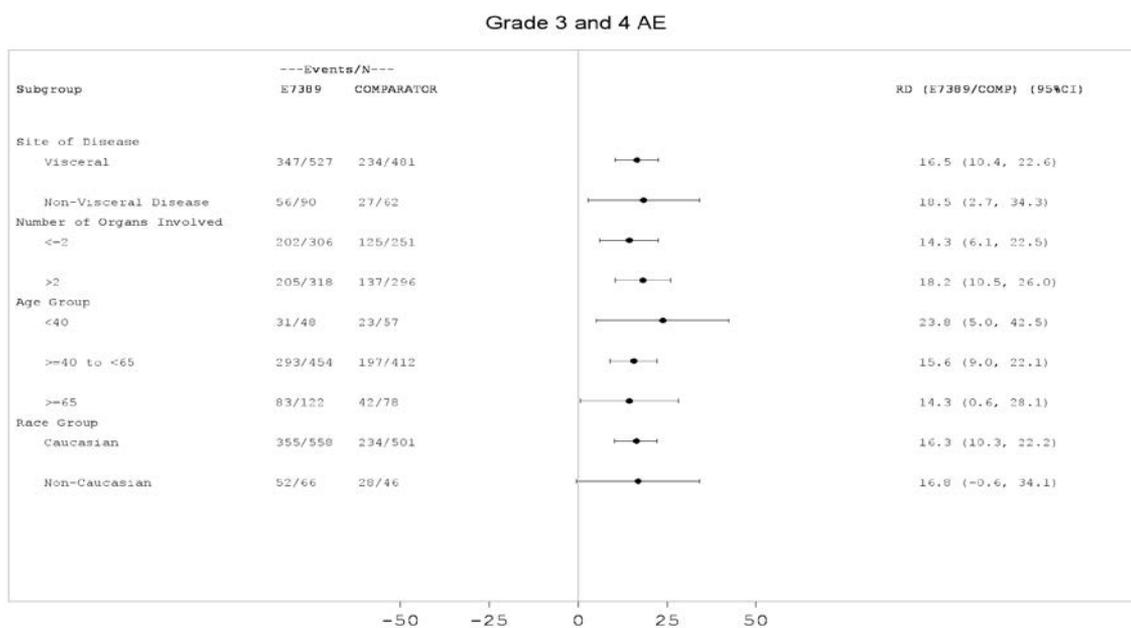


Abbildung 758: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE mit CTCAE Grad 3+4 für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für UE mit CTCAE Grad 3+4 werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die SUE dargestellt.

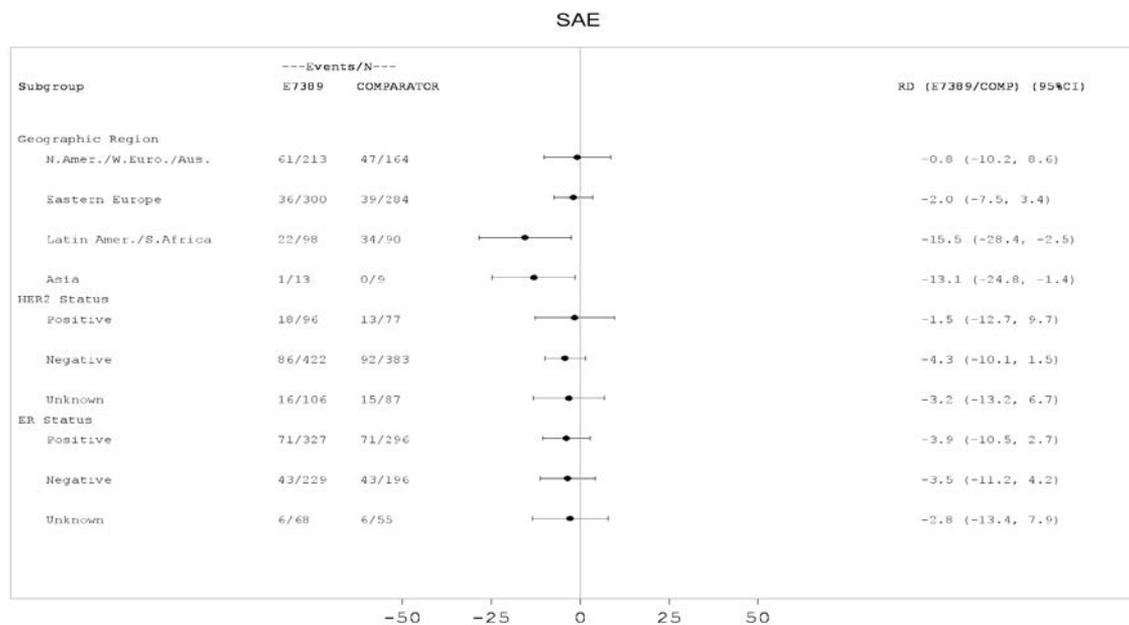


Abbildung 759: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

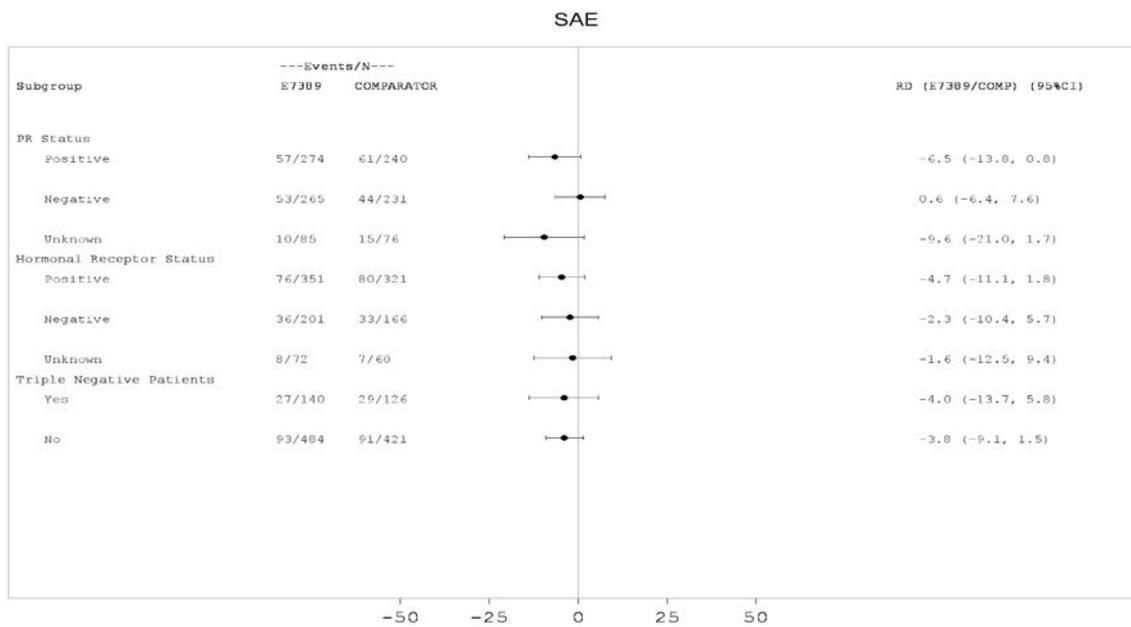


Abbildung 760: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SAE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

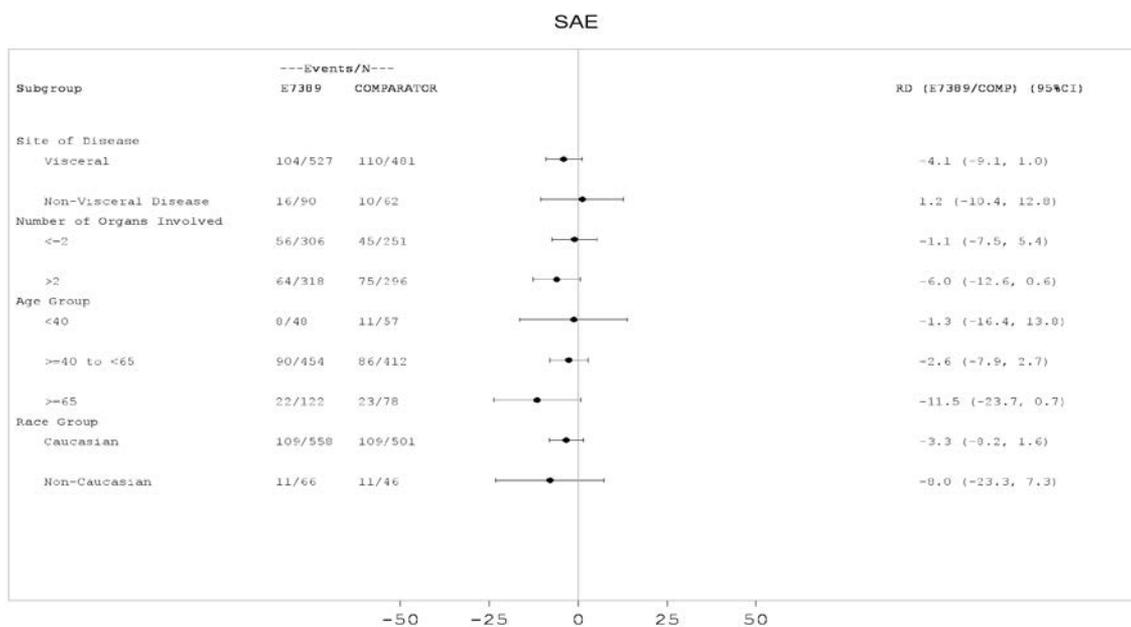


Abbildung 761: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die SUE für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die SUE werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE, die zum Abbruch führten, dargestellt.

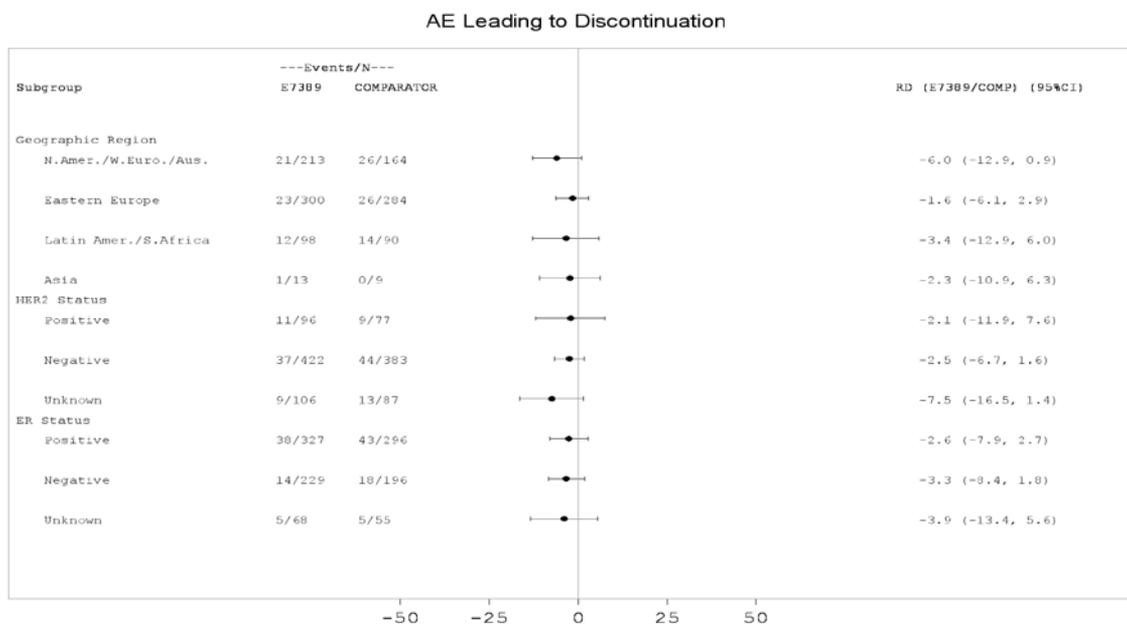


Abbildung 762: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

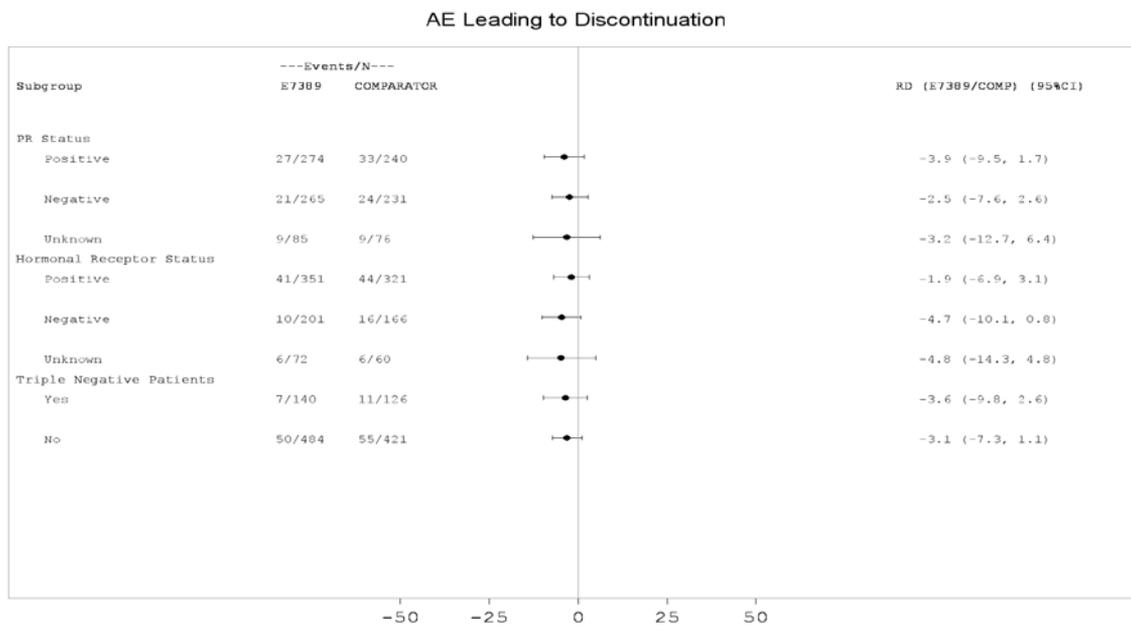


Abbildung 763: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

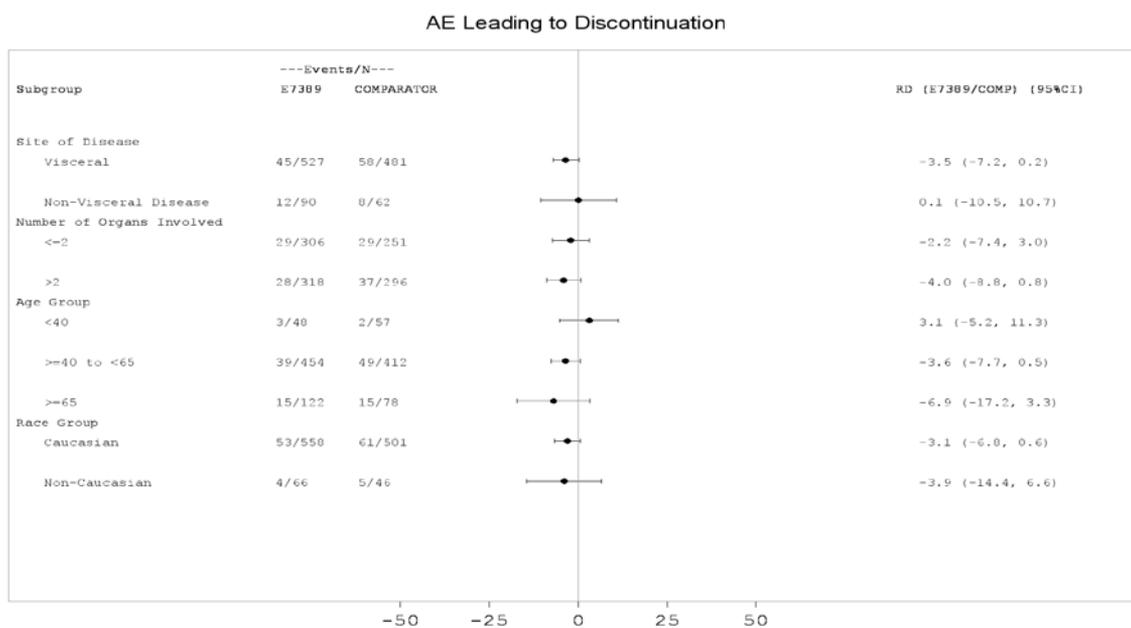


Abbildung 764: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE, die zum Abbruch führten, werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neutropenie dargestellt.

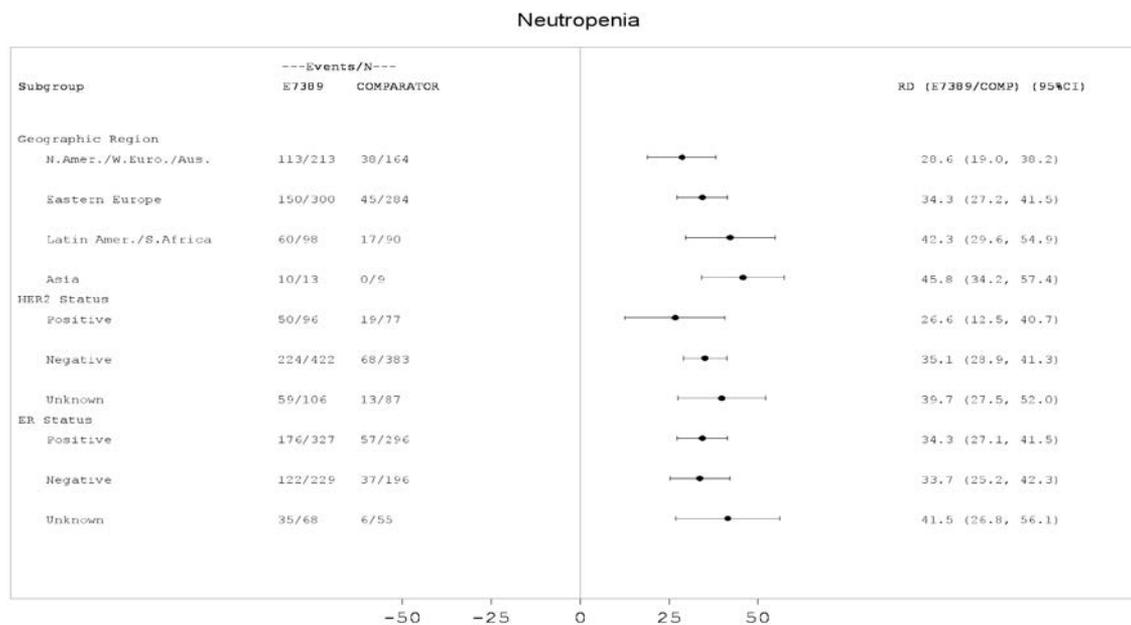


Abbildung 765: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

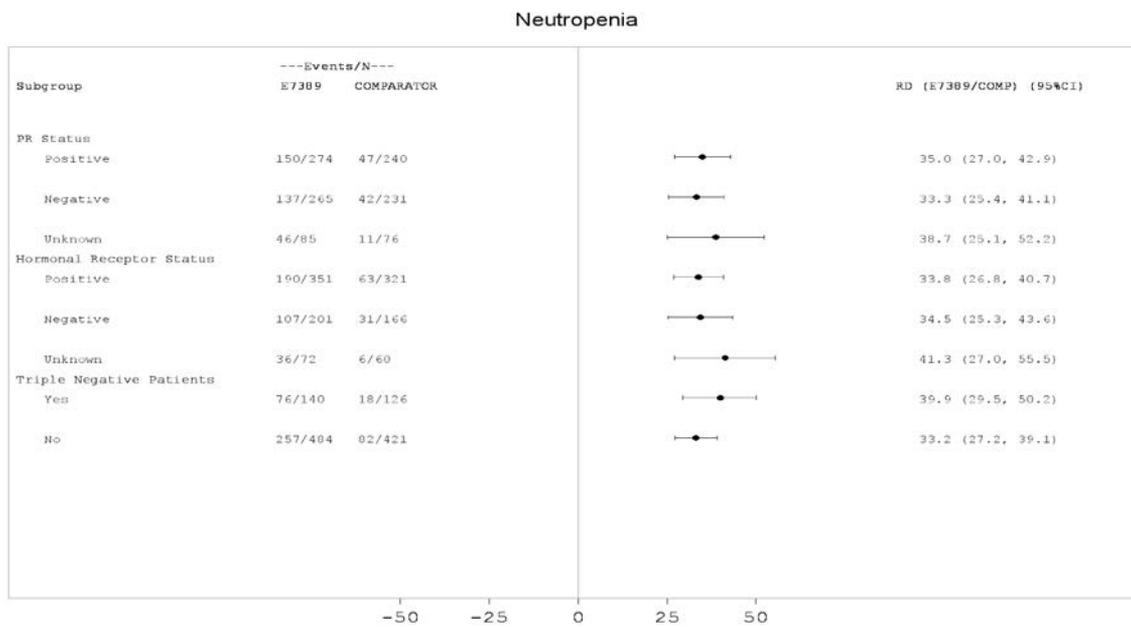


Abbildung 766: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

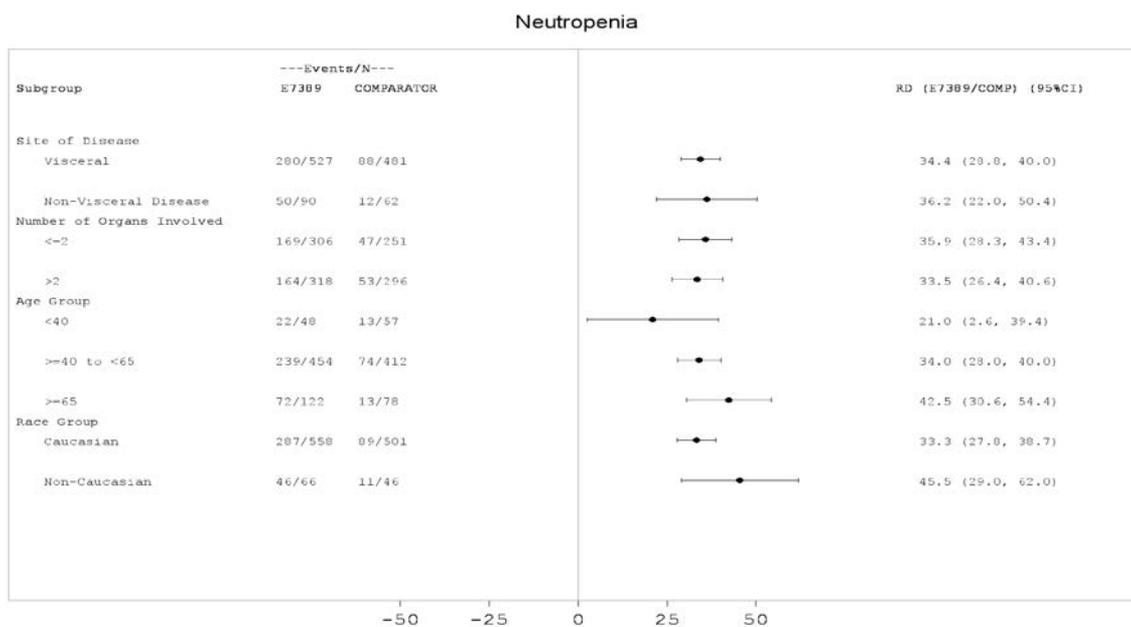


Abbildung 767: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE febrile Neutropenie dargestellt.

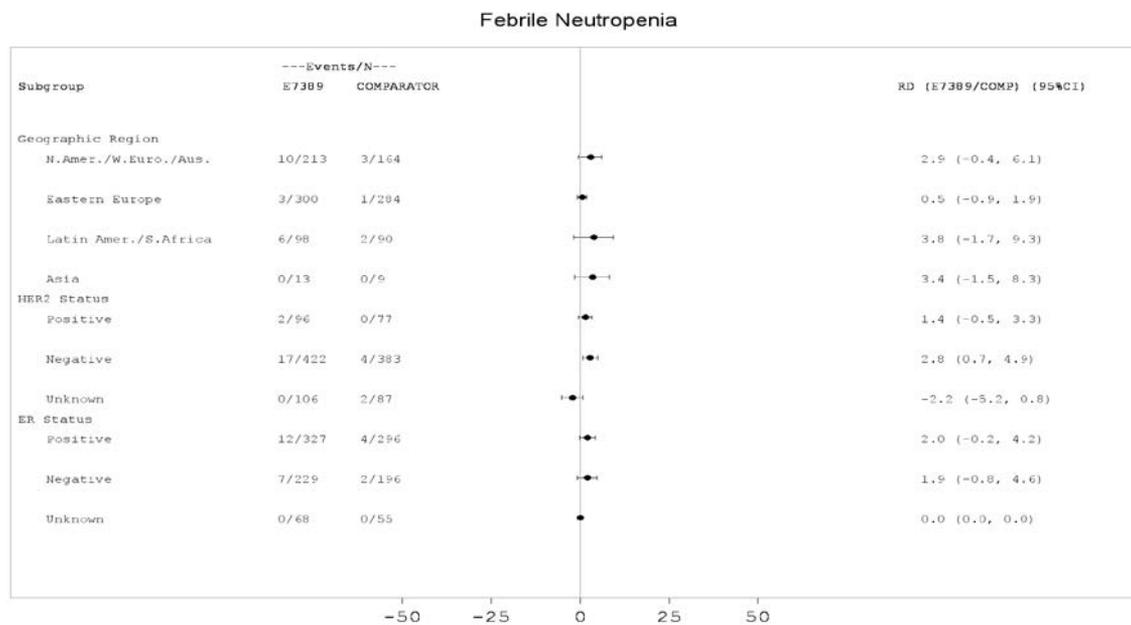


Abbildung 768: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

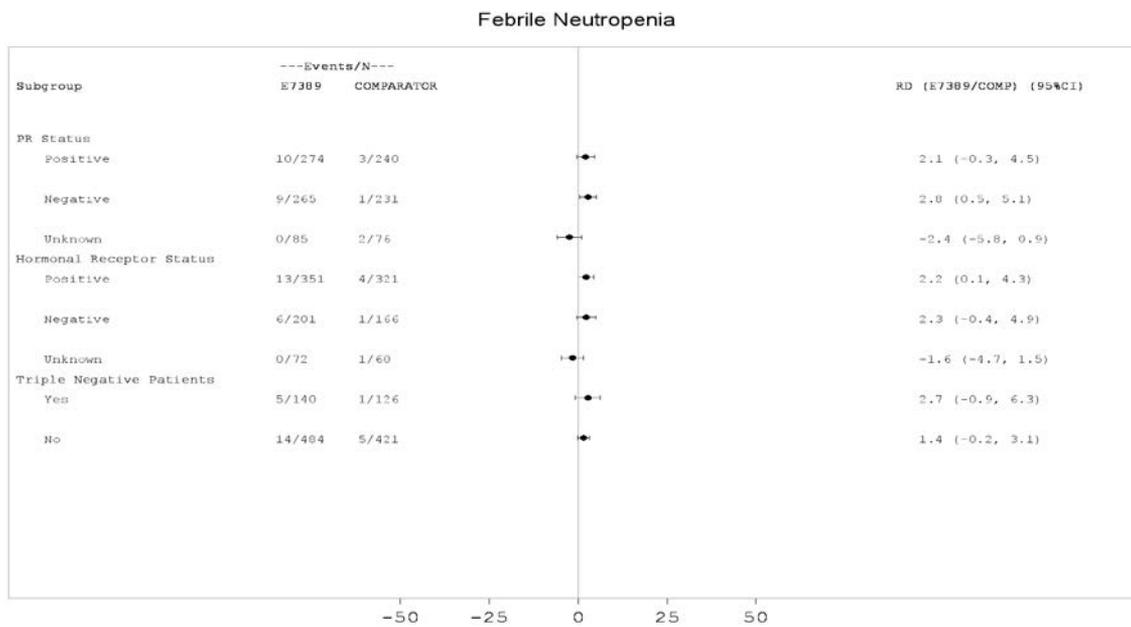


Abbildung 769: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

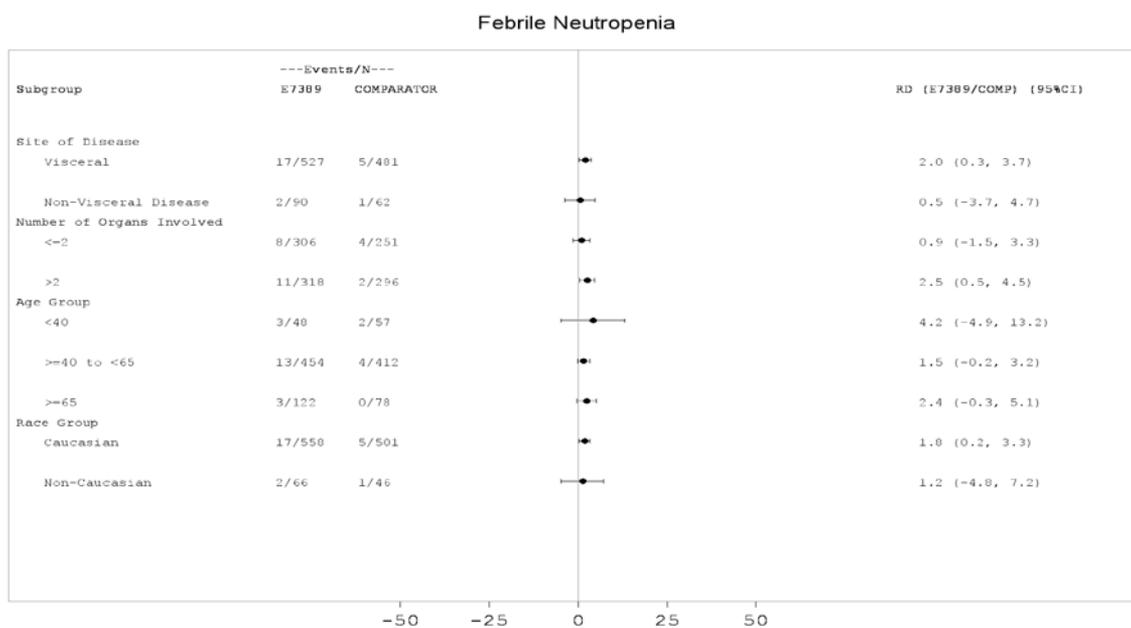


Abbildung 770: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE febrile Neutropenie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Neuropathie dargestellt.

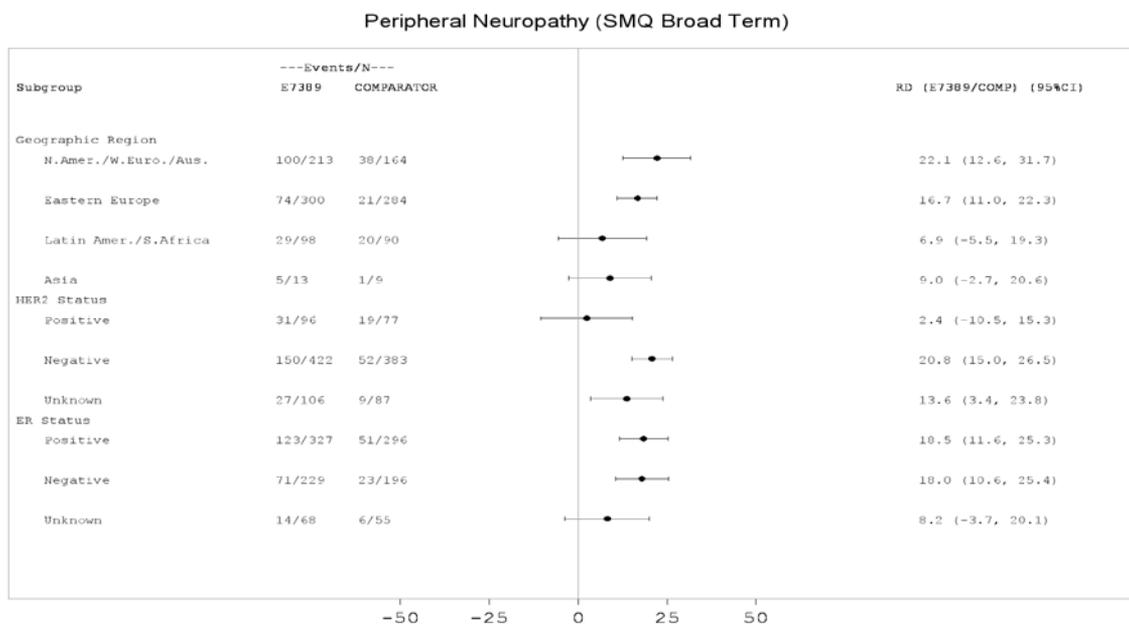


Abbildung 771: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

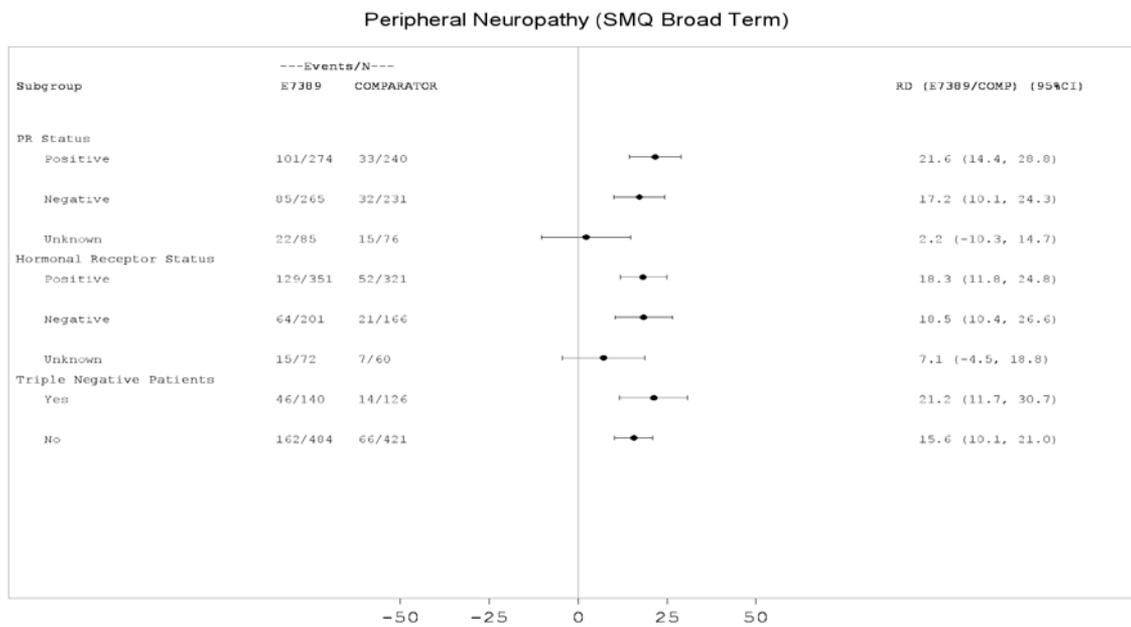


Abbildung 772: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

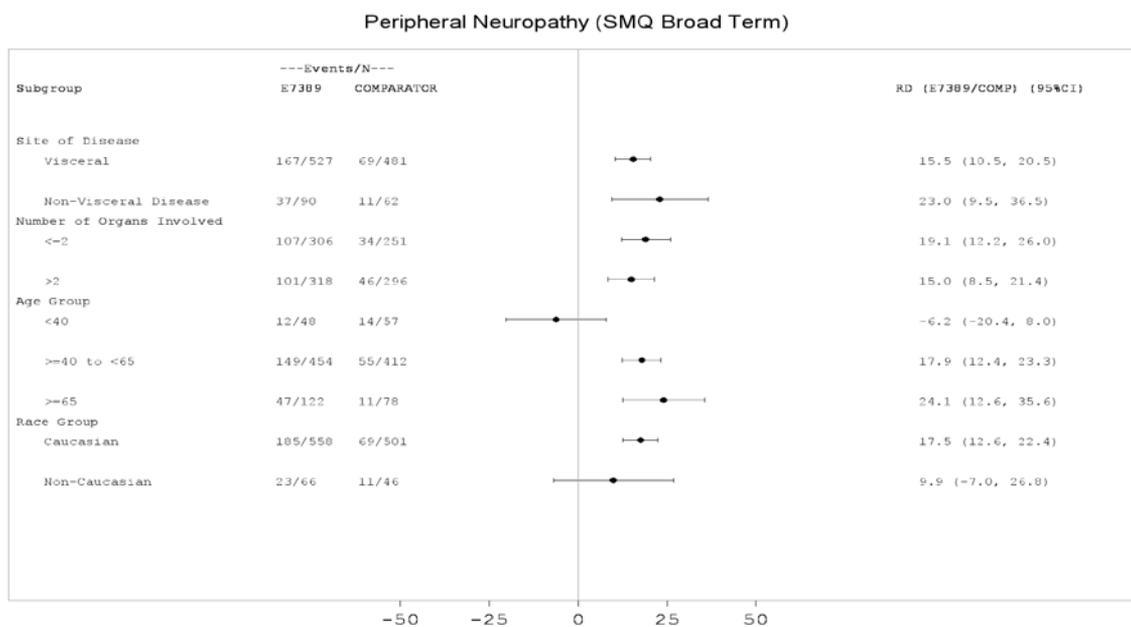


Abbildung 773: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: [F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Neuropathie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Alopecie dargestellt.

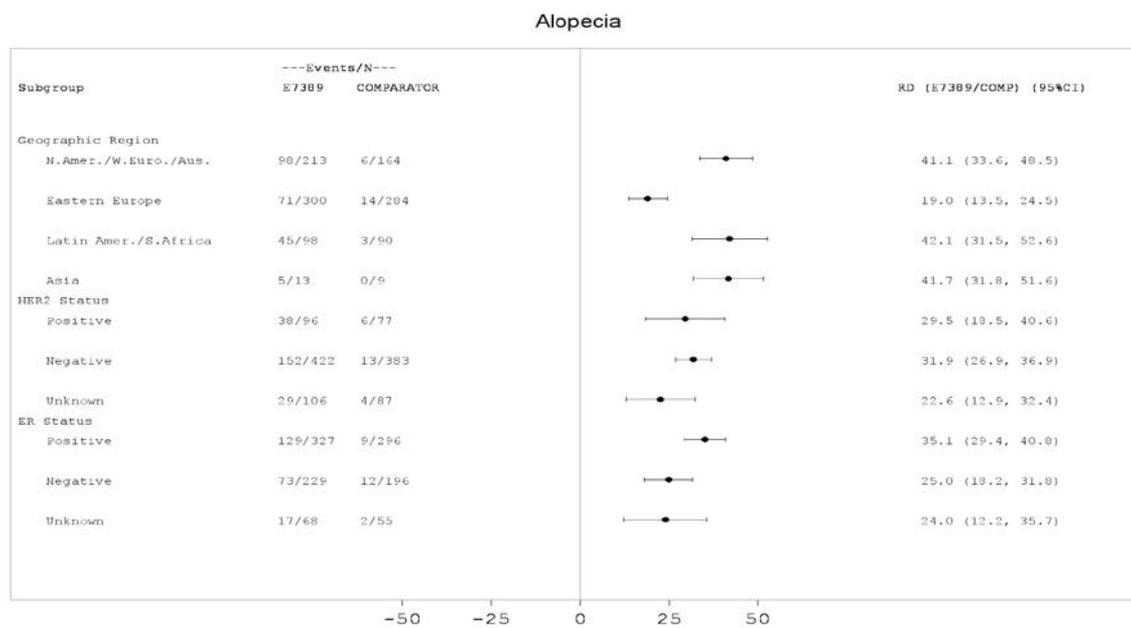


Abbildung 774: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: [F_ger6_3_2_3](#)

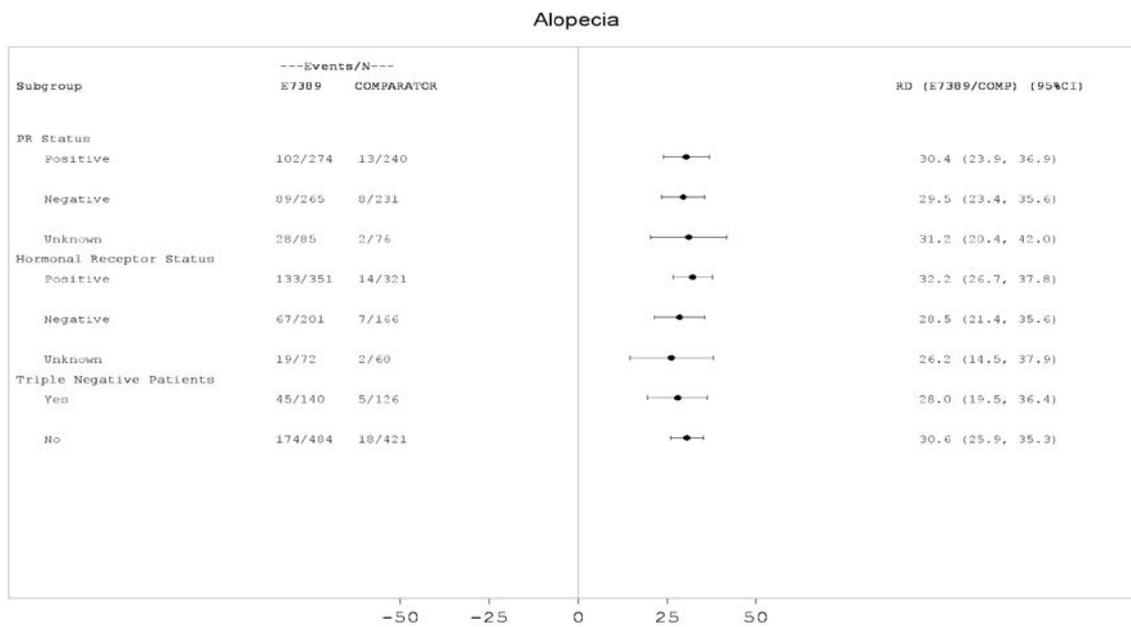


Abbildung 775: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopecie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

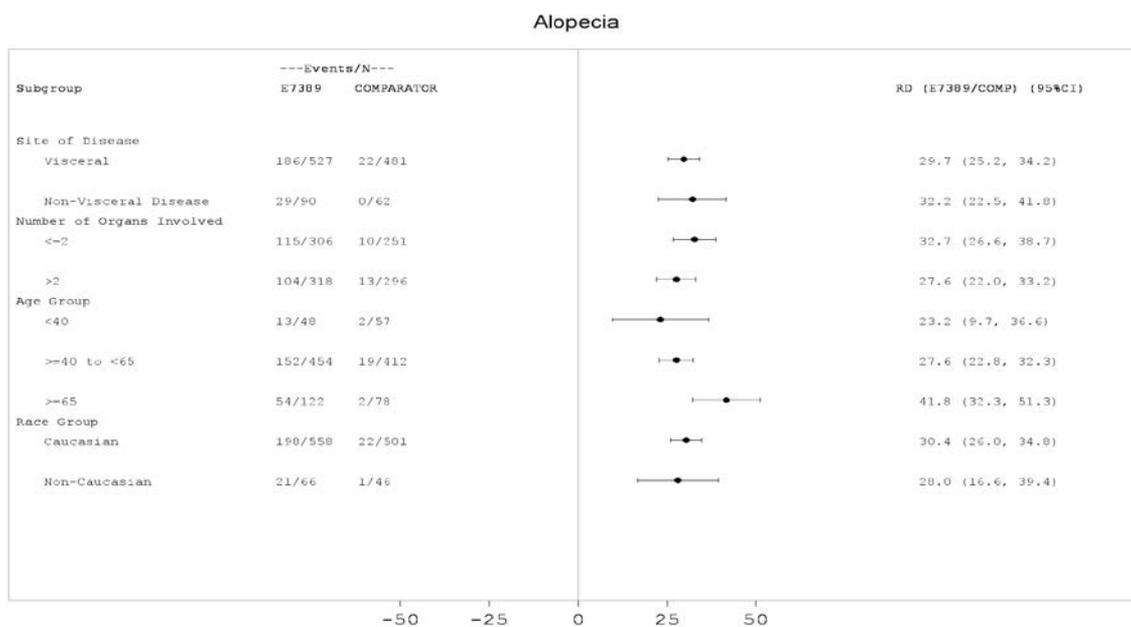


Abbildung 776: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Alopezie werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für das UE Hand-Fuß-Syndrom dargestellt.

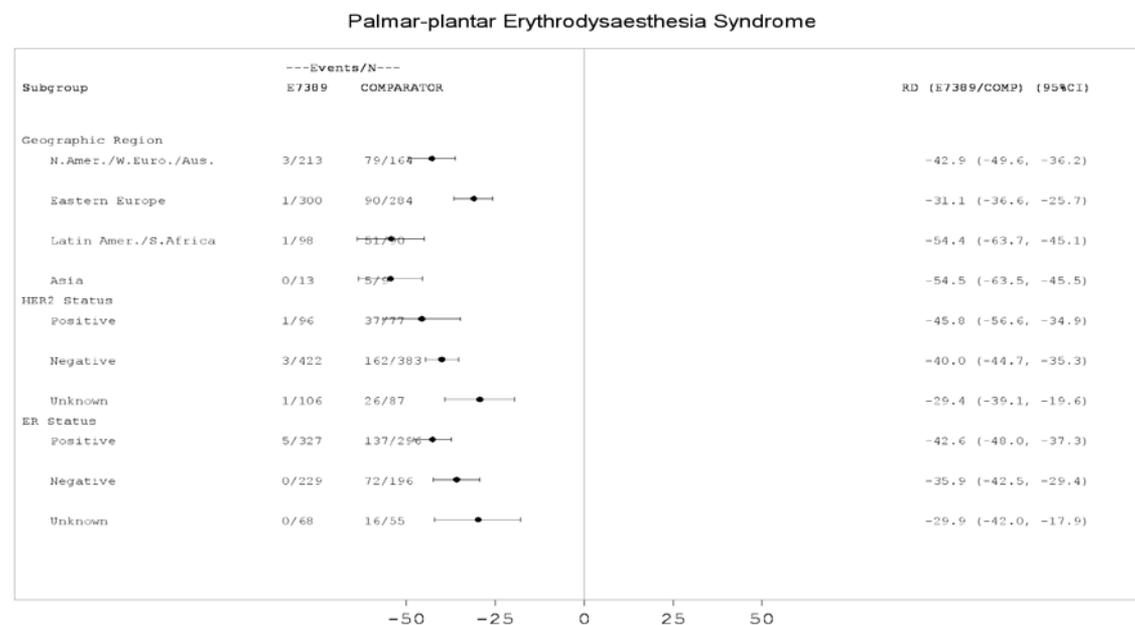


Abbildung 777: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

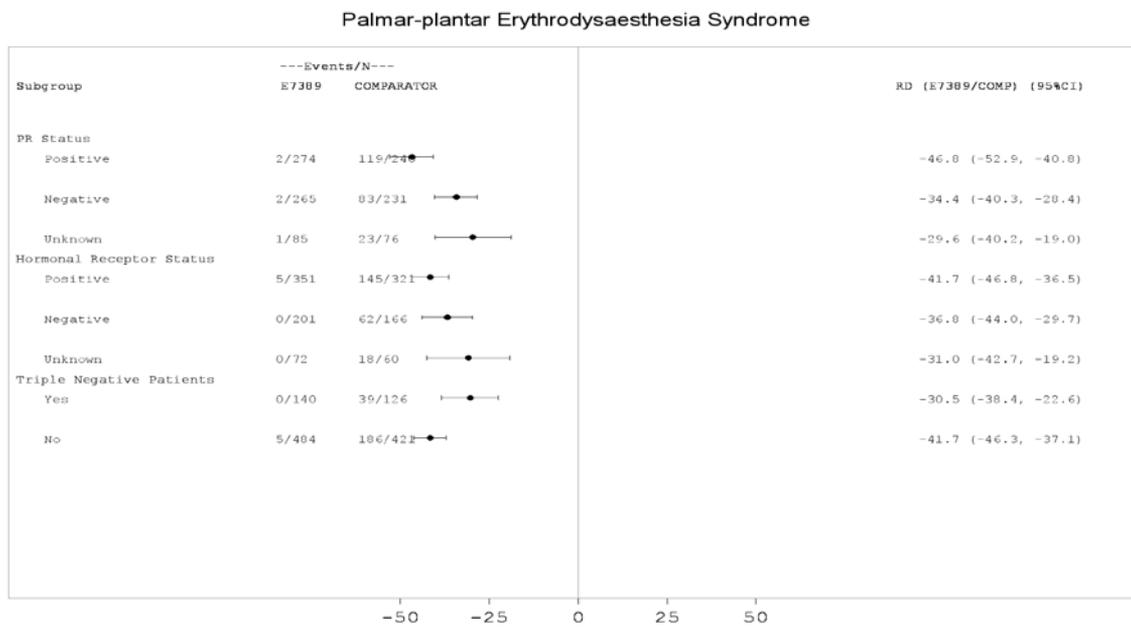


Abbildung 778: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

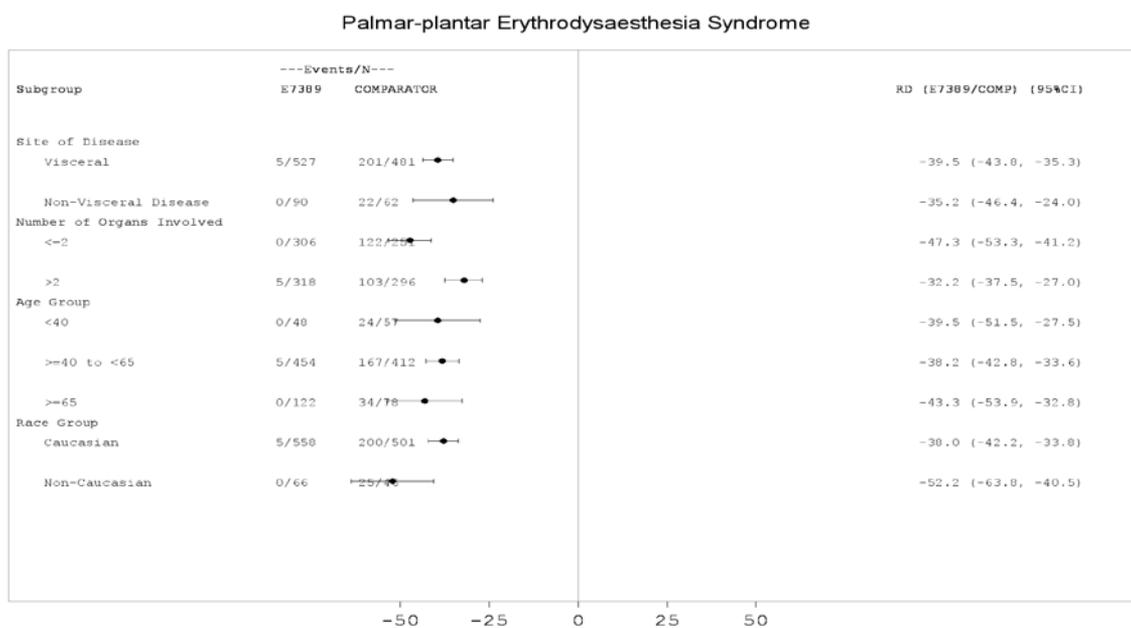


Abbildung 779: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für das UE Hand-Fuß-Syndrom werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Asthenie und Fatigue dargestellt.

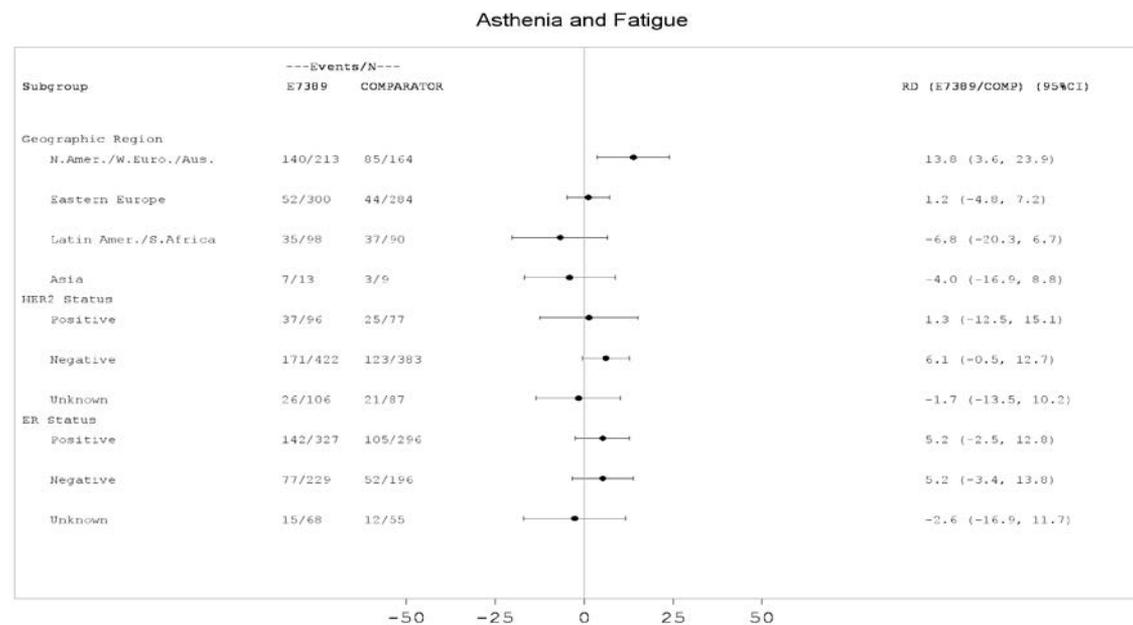


Abbildung 780: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

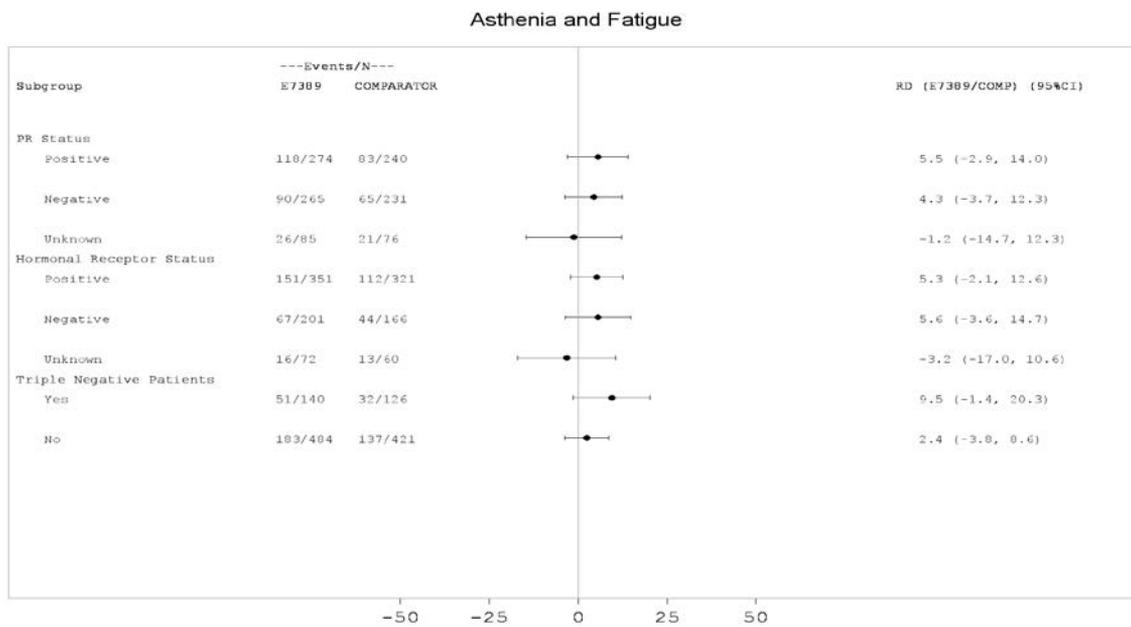


Abbildung 781: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

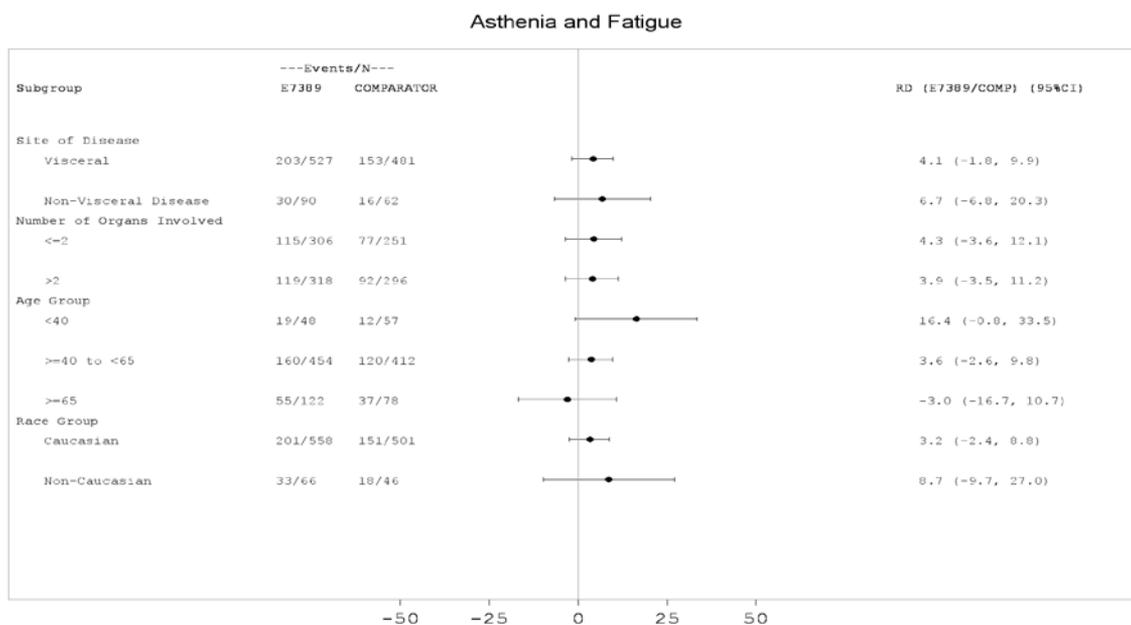


Abbildung 782: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Im Anschluss an die Forest-Plots der Subgruppenanalysen der IPD-Meta-Analyse für die UE Asthenie und Fatigue werden in den folgenden Abbildungen die Forest-Plots für die UE Arthralgie und Myalgie dargestellt.

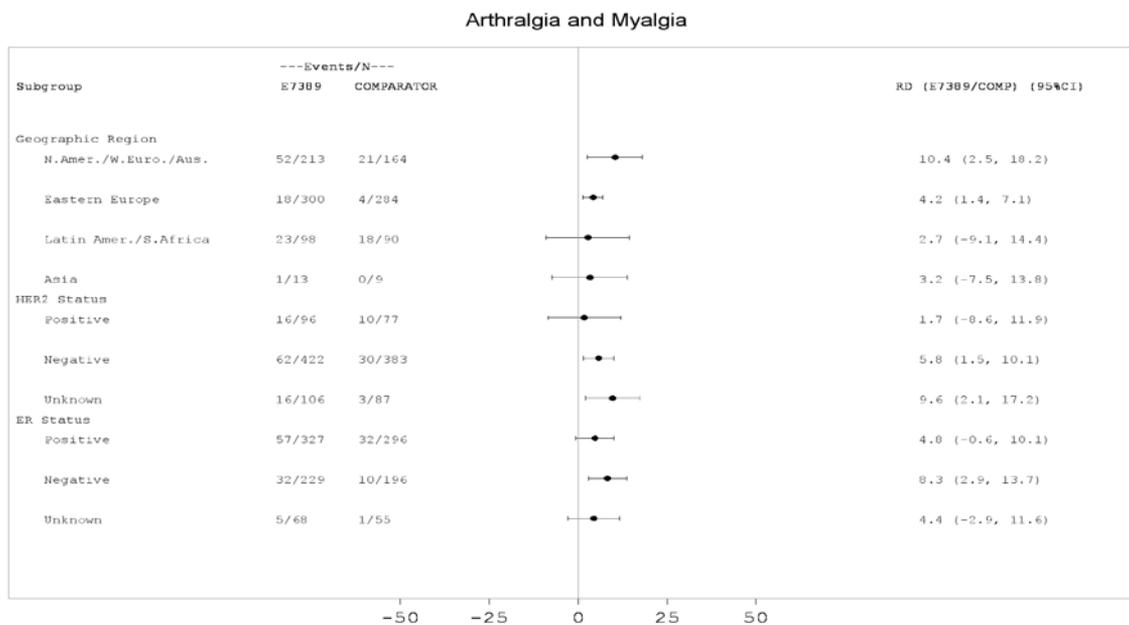


Abbildung 783: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (1 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); ER: Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor); HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

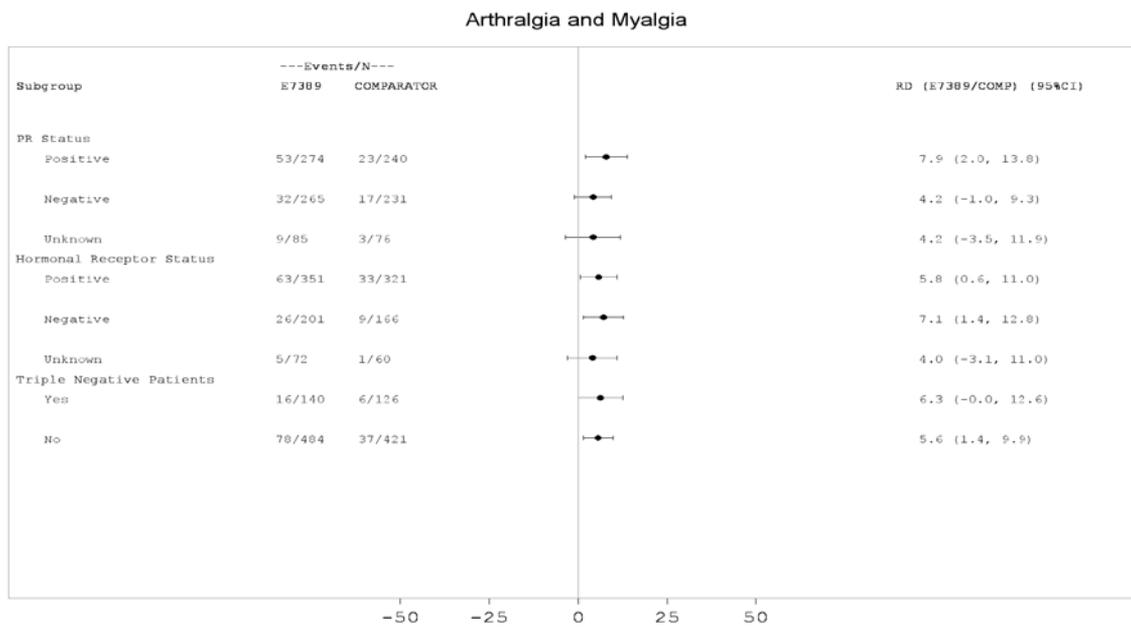


Abbildung 784: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (2 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); PR: Progesteronrezeptor; RD: Risikodifferenz.

Quelle: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 (Datenschnitt Mai 2009) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3

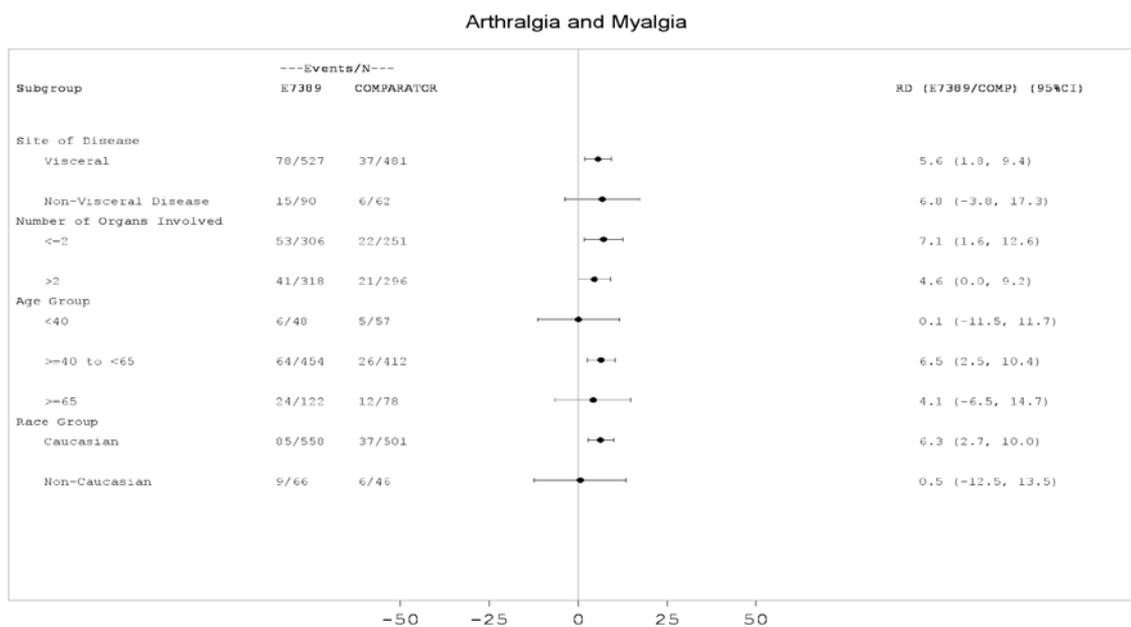


Abbildung 785: Subgruppenanalysen der zusätzlichen Analysen (RD) der IPD-Meta-Analyse für die UE Arthralgie und Myalgie für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können (3 von 3) (Datenschnitt Studie 305 Mai 2009)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); Comp: Vergleichstherapie (Comparator); IPD: Auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); N: Anzahl (number); NE: nicht berechenbar (not estimable); RD: Risikodifferenz.

Quelle: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301/305 \(Datenschnitt Mai 2009\) IPD-Meta-Analyse: F_ger6_3_2_3](#)

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Verträglichkeit liegen für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen nur Daten aus einer Studie (Studie 305) vor, so dass keine IPD-Meta-Analyse durchgeführt werden konnte.

4.3.1.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in Abschnitt 4.3.1.3 präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen aus randomisierten kontrollierten Studien zusammen.

Für die beiden Studien 301 und 305 ergeben sich folgende Ergebnisse für die betrachteten Subpopulationen:

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben wurde in den selektierten Studien 301 und 305 ein niedriges Verzerrungspotential festgestellt. Die beiden Studien 301 und 305 wurden in einer sogenannten IPD-Meta-Analyse auf Basis patientenindividueller Daten mit Evidenzgrad 1a zusammengefasst, da für beide RCT mit Evidenzgrad 1b die Einzeldaten vorliegen. Für die Studie 301 wurden nur Daten von Patientinnen ab einschließlich der zweiten Therapielinie selektiert, da nur diese der in der Fachinformation im ab dem 27. Juni 2014 zugelassenen

Anwendungsgebiet beschriebenen Population entsprechen. Zum Datenschnitt Mai 2009 der Studie 305 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse auf Basis patientenindividueller Daten für die Patienten, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil für Eribulin ($p=0,001$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) mit einer längeren medianen Überlebensdauer von 2,4 Monaten und einer HR von 0,80 (95 % KI: 0,69; 0,91). Zum Datenschnitt März 2010 der Studie 305 zeigt sich in der IPD-Meta-Analyse ebenfalls ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil für Eribulin ($p=0,001$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) mit einer längeren medianen Überlebensdauer von 2,5 Monaten und einer HR von 0,81 (95 % KI: 0,71; 0,92). Damit sind die Ergebnisse der IPD-Meta-Analysen über die beiden Datenschnitte der Studie 305 sehr konsistent.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben auf Basis der IPD-Meta-Analyse ein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin mit Ausmaß beträchtlich für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können.

Morbidität

Für die Morbidität, die in Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 % (siehe [Anhang 4-F](#), Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)). Für fast alle Zeitpunkte und Items lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Für die Parameter „Übelkeit und Erbrechen“, „Durchfall“, „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“ und „Armsymptome“ zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin. Für den Parameter „Übelkeit und Erbrechen“ ergibt sich zu den Zeitpunkten 6 Wochen und 24 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -3,51 (95 % KI: -5,8; -1,2) bzw. -9,96 (95 % KI: -19,0; -0,8). Hinsichtlich des Parameters „Durchfall“ zeigen sich ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Eribulin. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt -5,87 (95 % KI: -8,7; -3,1) zum Zeitpunkt 6 Wochen und -5,67 (95 % KI: -9,9; -1,4) zum Zeitpunkt 6 Monate. Für den Parameter „Armsymptome“ ergibt sich zum Zeitpunkt 18 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -8,28 (95 % KI: -17,0; -0,1). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich hinsichtlich des Parameters „Nebenwirkungen der systemischen Behandlung“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 5,33 (95 % KI: 3,3; 7,4) zum Zeitpunkt 6 Wochen, 4,24 (95 % KI: 1,9; 6,5) zum Zeitpunkt 3 Monate und 4,69 (95 % KI: 1,8; 7,6) zum Zeitpunkt 6 Monate.

Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich insgesamt ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die in Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 %. Für fast alle Zeitpunkte und Items (außer "Sexueller Genuss" und "Belastung durch Haarausfall") lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Eribulin und Capecitabin für die Parameter „Finanzielle Schwierigkeiten“, „Sexuelle Funktion“ und „Zukunftsperspektive“. Hinsichtlich des Parameters „Finanzielle Schwierigkeiten“ ergibt sich zum Zeitpunkt 12 Monate ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -11,8 (95 % KI: -20,0; -3,7). Für den Parameter „Sexuelle Funktion“ zeigt sich zum Zeitpunkt 6 Wochen ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin mit einer Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline von -2,33 (95 % KI: -4,5; -0,1). Zum nachfolgenden Zeitpunkt 18 Monate dreht sich dieser Effekt jedoch zugunsten von Eribulin (Differenz = 10,44 (95 % KI: 2,8; 18,1)). Ein statistisch signifikanter Nachteil für Eribulin zeigt sich auch für den Parameter „Zukunftsperspektive“. Die Differenz der mittleren Änderungen zu Baseline beträgt 10,41 (95 % KI: 0,5; 20,3) zum Zeitpunkt 12 Monate.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich insgesamt kein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin.

Verträglichkeit

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit der Verträglichkeit von 128 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 93 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_1](#)), in der Studie 301 Nachbeobachtungszeiten von 138 Tagen und 131,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 301 Posthoc: T_Ger7_1](#)). Mit den längeren Beobachtungszeiten unter Eribulin-Behandlung geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Die Studien 301 und 305 (Datenschnitt Mai 2009) wurden in einer IPD-Meta-Analyse zusammengefasst und als Basis für die Herleitung eines geringeren oder größeren Schadens von Eribulin herangezogen. Schließt man - wie oben begründet - die Neutropenien aus den Daten aus, so zeigt sich für die UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie kein statistisch

signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Vergleichstherapie (IPD Meta-Analyse HR=1,13 (95 % KI: 0,95; 1,35)). Für die UE mit CTCAE Grad 3+4 mit dem nicht patientenrelevanten Surrogatparameter Neutropenie, der in allen UE mit CTCAE Grad 3+4 eingeschlossen ist, zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 1,86 (95 % KI: 1,58; 2,19) bzw. 4,08 (95 % KI: 3,24; 5,15).

Darüber hinaus findet sich in der IPD Meta-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Vergleichstherapie bezüglich der SUE, der UE, die zum Therapieabbruch führten und des UE febrile Neutropenie, da deren 95 % KI für die HR jeweils die 1 enthalten.

Für die patientenrelevanten UE "Neuropathie", "Alopezie", "Asthenie und Fatigue" sowie "Arthralgie und Myalgie" zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,38 (95 % KI: 1,82; 3,12), 9,96 (95 % KI: 6,45; 15,37), 1,31 (95 % KI: 1,07; 1,61) bzw. 1,75 (95 % KI: 1,21; 2,54).

Für das patientenrelevante UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,01; 95 % KI: 0,01; 0,03).

Zusammenfassend findet sich auf der Schadenseite für die Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können in den CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie, den SUE und den UE, die zum Abbruch führten kein Unterschied zwischen Eribulin und der ZVT. Dagegen zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Neuropathie und das UE Alopezie. Die Untergrenze des 95 % KI für die UE Asthenie und Fatigue liegt nahe eins und sind als nicht schweres UE keinem größeren Schaden zuzuordnen. Für die UE Arthralgie und Myalgie zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß gering. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für Eribulin im Vergleich zur ZVT für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Gesamtüberleben

Es lag nur ein RCT (Studie 305) für die Patientinnen vor, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen. In der Primäranalyse zum Gesamtüberleben in der Studie 305 zeigt sich für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,286$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) in der medianen Überlebensdauer für die Eribulin-Gruppe (Median: 12,4 Monate) gegenüber der Kontrollgruppe (Median: 13,3 Monate) mit einer HR von 1,26 (95 % KI: 0,82; 1,94). Auch in der Update-Analyse der Studie 305 mit Datenschnitt zum März 2010 finden sich keine

statistisch signifikanten Unterschiede ($p=0,708$; Test auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell) zwischen der Eribulin-Gruppe (Median: 13,3 Monate) und der Kontrollgruppe (Median: 13,0 Monate) mit einer HR von 1,07 (0,75; 1,52).

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich daher kein Zusatznutzen für Eribulin.

Verträglichkeit

Für die Patientinnen unter Eribulin ergab sich in der Studie 305 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 134 Tagen, unter der ZVT eine Nachbeobachtungszeit von 92,5 Tagen (siehe: [Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 \(Datenschnitt Mai 2009\) Posthoc: T_Ger7_2_2](#)). Mit der längeren Beobachtungszeit im Eribulin-Arm geht damit eine hohe Verzerrung zuungunsten von Eribulin einher. Daher wird der geringere oder größere Schaden ausschließlich anhand der Zeit bis zum ersten Ereignis mittels HR bewertet.

Für den Surrogatparameter Neutropenie, der kein patientenrelevantes UE ist, zeigt sich eine statistisch signifikante HR zuungunsten von Eribulin. Damit erklärt sich auch der statistisch signifikante Nachteil für Eribulin in den UE mit CTCAE Grad 3+4 gegenüber der Vergleichstherapie, wenn das UE Neutropenie in den Daten belassen wird (HR=1,91 (95 % KI: 1,24; 2,93)). Schließt man den Surrogatparameter Neutropenie aus den Daten aus, so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Eribulin und der Kontrollgruppe bei den UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie mit einer HR von 1,38 (95 % KI: 0,87; 2,19) für die Studie 305.

Darüber hinaus findet sich in der Studie 305 kein statistisch signifikanter Unterschied bei den SUE, dem UE febrile Neutropenie, dem UE Neuropathie sowie den UE Arthralgie und Myalgie.

Bei den patientenrelevanten UE Alopezie sowie Asthenie und Fatigue zeigen sich statistisch signifikante Nachteile für Eribulin mit HRs von 2,94 (95 % KI: 1,64; 5,29) bzw. 1,69 (1,05; 2,72).

Für UE, die zum Abbruch führten ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,36; 95 % KI: 0,16; 0,80). Auch bei dem patientenrelevanten UE Hand-Fuß-Syndrom zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Eribulin (HR=0,05; 95 % KI: 0,01; 0,22).

Zusammenfassend findet sich auf der Schadenseite ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Alopezie. Die Untergrenze des 95 % KI für die UE Asthenie und Fatigue liegt nahe eins und sind als nicht schwere UE keinem größeren Schaden zuzuordnen. Ein beträchtlich geringerer Schaden von Eribulin im Vergleich zur ZVT ist für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen, zudem zeigt sich ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für die UE, die zum Therapieabbruch führten. Für den Endpunkt Verträglichkeit wird damit insgesamt ein geringerer Schaden von Eribulin gegenüber der ZVT mit Ausmaß beträchtlich aufgrund der UE, die zum Therapieabbruch führten, angenommen.

Subgruppenanalysen

Die Subgruppenanalysen der Studien 305 und 301 für beide Subpopulationen zeigen sich konsistent zu den jeweiligen Hauptanalysen.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich insgesamt ein sehr konsistentes Bild über die Subgruppen hinweg, das einen Vorteil von Eribulin gegenüber der ZVT zeigt. Die gefundenen Interaktionen sind in den meisten Fällen quantitativ mit gleichgerichteten Effekten oder basieren auf sehr kleinen Gruppengrößen, so dass ein zufälliges Signal nicht ausgeschlossen werden kann. Daher wird in der Herleitung eines Zusatznutzens für den Endpunkt Gesamtüberleben die gesamte Subpopulation herangezogen.

Für die Endpunkte Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität finden sich vereinzelt Hinweise oder Belege für Interaktionen zwischen Subgruppe und Behandlung, diese zeigen sich allerdings nicht konsistent über die Zeitpunkte pro Subgruppe. Dieses heterogene Bild der Ergebnisse, insbesondere von sehr kleinen Subgruppen lässt keine valide Interpretation der Interaktion zu einzelnen Zeitpunkten zu. Daher wird in der Herleitung eines Zusatznutzens für die Endpunkte Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität die gesamte Subpopulation herangezogen.

Für den Endpunkt Verträglichkeit finden sich ebenfalls vereinzelt Hinweise oder Belege für Interaktionen zwischen Subgruppe und Behandlung. Insgesamt zeigt sich ein konsistentes Bild im Vergleich zur gesamten Subpopulation. Daher wird in der Herleitung eines Zusatznutzens für den Endpunkt Verträglichkeit die gesamte Subpopulation herangezogen.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein Beleg für einen Zusatznutzen mit Ausmaß beträchtlich. Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin. Auf der Schadenseite findet sich ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für die UE Neuropathie und Alopezie. Für die UE Arthralgie und Myalgie zeigt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß gering. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für Eribulin im Vergleich zur ZVT für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen. Insgesamt wird der Mortalitätsvorteil von Eribulin dadurch nicht infrage gestellt, also nicht relevant eingeschränkt.

In der Gesamtschau ergibt sich für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Für den Endpunkt Gesamtmortalität ergibt sich kein Zusatznutzen. Auf der Schädenseite findet sich für Eribulin ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Alopezie. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für das UE Hand-Fuß-Syndrom und für die UE, die zum Therapieabbruch führten, zugunsten Eribulin festzustellen.

In der Gesamtschau ergibt sich damit für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Der G-BA hat zudem für Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs im Rahmen des Beratungsgesprächs am 11. Juni 2014 (Beratungsanforderung 2014-B-033) nachfolgend genannte Hinzufügungen gemacht, weswegen ergänzend eine Bewertung des medizinischen Zusatznutzens bezüglich der genannten Subpopulationen vorgenommen wird (1):

Bewertung:

„Es wird davon ausgegangen, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2 - positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2 - Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist.“ (1)

Dem folgt Eisai.

Der G-BA hat zudem ergänzt:

Sofern angezeigt:

- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Capecitabin
- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-

Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Trastuzumab (1)

Diese Nutzenbewertung folgt der oben zitierten Feststellung des G-BA, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist. Daher wurde auf eine detaillierte Analyse der Patientinnen für die eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre verzichtet.

In den Subgruppenanalysen zum HER2/*neu*-Status für die gesamte Studienpopulation der zur Nutzenbewertung hier herangezogenen randomisierten kontrollierten Studien sind die Ergebnisse über alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen aber dennoch ersichtlich. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nur etwa 15 % der Patientinnen einen positiven HER2/*neu*-Status aufwiesen (Tabelle 4-8 und Tabelle 4-9). Diese Ergebnisse schließen - wie bereits erwähnt - alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen ein. In seinem Methodenpapier 4.1. stellt das IQWiG fest: „Studien, bei denen das Einschlusskriterium bezüglich Population bei weniger als 80 % der in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen oder wenn hinreichend sicher plausibel oder nachgewiesen ist, dass die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse auf die Zielpopulation der systematischen Übersicht anwendbar sind.“ (2). Im vorliegenden Fall ist in maximal 15 % der Patienten eine Anti-HER2/*neu*-Therapie angezeigt. Allerdings wurden in den Studien 301 und 305 in den beiden Subpopulationen zwischen 59 % und 100 % der HER2/*neu*-positiven Patientinnen in den Behandlungsgruppen bereits mit Trastuzumab vor Studienbeginn behandelt, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass für diese Patientinnen eine Anti-HER2/*neu*-Therapie nicht mehr angezeigt war (siehe: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt 2009) Posthoc: T_Ger6_2_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_2_1). Für die HER2/*neu*-positiven Patientinnen, die vor Studienbeginn noch nicht mit Trastuzumab behandelt worden waren, lässt sich nicht mehr klären, ob für diese eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre.

Für die oben zitierte Hinzufügung unter „Sofern angezeigt“ zu Patientinnen mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs des G-BA liegen keine adäquaten Daten zur Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß zu Eribulin vor.

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 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*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Es wurden keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

*Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche herangezogen wurden, und bewerten Sie deren Verzerrungspotenzial. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht relevant.

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.

Nicht relevant.

Tabelle 4-131: 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 3 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:

Nicht relevant.

Tabelle 4-132: 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 relevant.

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

Nicht relevant.

Tabelle 4-133: 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](#).

Nicht relevant.

Tabelle 4-134: 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 relevant.

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.

Nicht relevant.

Tabelle 4-135: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

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 die übliche Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: 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 Widersprüche zwischen direkter und indirekter Evidenz.*

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

Nicht relevant.

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 relevant.

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
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht relevant.

4.3.2.2.2 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](#).

Nicht relevant.

Tabelle 4-136: 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 relevant.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

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.

Nicht relevant.

Tabelle 4-137: 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 4-138: 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 relevant.

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 relevant.

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 relevant.

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 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
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht relevant.

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 relevant.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

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 4-139: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> - weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nichtrandomisierter 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 relevant.

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 relevant.

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 relevant.

4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse aus weiteren Unterlagen

Der vorliegende Abschnitt soll einen Überblick über die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen (Abschnitte 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3) geben. Die Zusammenfassung soll Aussagen zu allen in diesen Abschnitten präsentierten Endpunkten und Subgruppenanalysen enthalten. Dabei sollen, soweit verfügbar, numerische Ergebnisse aus Meta-Analysen einschließlich Konfidenzintervallen dargestellt werden.

Fassen Sie die Ergebnisse aus weiteren Unterlagen zusammen.

Nicht relevant.

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.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Die Studien 301 und 305 entsprechen nach der in der Verfahrensordnung des G-BA dargestellten Evidenzhierarchie der Evidenzstufe Ib und können in einer Meta-Analyse auf Basis individueller Daten zusammengefasst werden, so dass die Herleitung des Zusatznutzens auf Ergebnissen der Evidenzstufe Ia erfolgen kann (4). Die formale Qualität der Studien im Sinne der evidenzbasierten Medizin ist in beiden Fällen als sehr gut anzusehen, da der primäre Endpunkt Gesamtüberleben subjektiven Einflüssen entzogen ist. Das Gesamtüberleben ist zudem ein patientenrelevanter Endpunkt und i.d.R. ein herausragendes Therapieziel (3). Weitere Verzerrungspotentiale liegen für die Studien nicht vor, da grundlegende Kriterien wie adäquate Randomisierungsmethoden erfüllt sind. Der primäre Endpunkt wurde vorab definiert und in der Fallzahlplanung adäquat berücksichtigt. Die statistischen Methoden entsprechen den Methoden einer Überlebenszeitanalyse und werden mit den entsprechenden Effektschätzern dargestellt (HR, Kaplan-Meier Kurve). Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden. Für alle Ergebnisschätzer sind die zugehörigen Konfidenzintervalle dargestellt, auch für statistisch nicht signifikante Ergebnisse. Die Subgruppenanalysen wurden vorab definiert und gemäß den festgelegten Termini ausgewertet und umfassend dargestellt.

Für die Morbidität, die in der Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 % (siehe Abschnitte 4.3.1.3.1.2 und 4.3.1.3.1.3). Für fast alle Zeitpunkte und Items lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die in Studie 301 erhoben wurde, zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote der Fragebögen von unter 95 % (siehe Abschnitte 4.3.1.3.1.2 und 4.3.1.3.1.3). Für fast alle Zeitpunkte und Items (außer "Sexueller Genuss" und "Belastung durch Haarausfall") lagen die Rücklaufquoten allerdings deutlich über 70 %, so dass eine Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der eingeschränkten Ergebnissicherheit möglich ist.

Der Endpunkt „Verträglichkeit“ wurde vorab definiert und als sekundärer Endpunkt nicht in der Fallzahlplanung berücksichtigt. Der Endpunkt wurde deskriptiv ausgewertet wie zuvor im statistischen Analyseplan beschrieben. Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden. Für alle Ergebnisschätzer sind die zugehörigen Konfidenzintervalle dargestellt, auch für statistisch nicht signifikante Ergebnisse. Es kann daher von einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen werden. Anhand einer bibliographischen Literaturrecherche (Stand 15. Mai 2014), einer Recherche in Studienregistern (Stand 6. Mai 2014) als auch einer Sichtung der Studien des pharmazeutischen Unternehmers (Stand 30. Mai 2014) wurde gewährleistet, dass jedwede adäquate Evidenz in die Beurteilung eines Zusatznutzens einfließt und sichergestellt ist, dass keine Daten aus abgebrochenen Studien vorliegen, die einen Einfluss auf die Evidenz haben könnten.

Durch die Verfügbarkeit zweier RCT mit Evidenzgrad 1b und die Verwendbarkeit in einer Meta-Analyse mit Evidenzgrad 1a für das Gesamtüberleben und die Verträglichkeit für den Nachweis eines Zusatznutzens sind die Kriterien für die Ergebnissicherheit „Beleg“ erfüllt. Für die Endpunkte Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität lag eine RCT mit Evidenzgrad 1b vor, so dass hier die Kriterien für die Ergebnissicherheit "Hinweis" gegeben sind, wenn das Verzerrungspotential der Endpunkte dieses zulässt. Die interne Validität ist, wie in Modul 4 dargestellt gegeben. Die externe Validität wird durch das Studiendesign der Studien 301 und 305 mit den für die Zielpopulation repräsentativ gefassten Einschlusskriterien gewährleistet, die dem klinischen Alltag entsprechen. Damit ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den klinischen Alltag begründet (siehe Abschnitt 4.2.5.1).

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Die Studie 305 entspricht nach der in der Verfahrensordnung des G-BA dargestellten Evidenzhierarchie der Evidenzstufe Ib (4). Die formale Qualität der Studie im Sinne der evidenzbasierten Medizin ist als sehr gut anzusehen, da der Endpunkt Gesamtüberleben subjektiven Einflüssen entzogen ist. Das Gesamtüberleben ist zudem ein patientenrelevanter Endpunkt und i.d.R. ein herausragendes Therapieziel (3). Weitere Verzerrungspotentiale liegen für die Studie nicht vor, da grundlegende Kriterien wie adäquate Randomisierungsmethoden erfüllt sind. Der primäre Endpunkt wurde vorab definiert und in der Fallzahlplanung adäquat berücksichtigt. Die statistischen Methoden entsprechen den Methoden einer Überlebenszeitanalyse und werden mit den entsprechenden Effektschätzern dargestellt (HR, Kaplan-Meier Kurve). Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden. Für alle Ergebnisschätzer sind die zugehörigen KI dargestellt, auch für statistisch nicht signifikante Ergebnisse. Die Subgruppenanalysen wurden vorab definiert und gemäß den festgelegten Termini ausgewertet und umfassend dargestellt.

Daten zur krankheitsbedingten Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen nicht vor.

Der Endpunkt „Verträglichkeit“ wurde vorab definiert und als sekundärer Endpunkt nicht in der Fallzahlplanung berücksichtigt. Der Endpunkt wurde deskriptiv ausgewertet wie zuvor im statistischen Analyseplan beschrieben. Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden. Für alle Ergebnisschätzer sind die zugehörigen KI dargestellt, auch für statistisch nicht signifikante Ergebnisse.

Es kann daher von einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen werden. Anhand einer bibliographischen Literaturrecherche (Stand 15. Mai 2014), einer Recherche in Studienregistern (Stand 6. Mai 2014) als auch einer Sichtung der Studien des pharmazeutischen Unternehmers (Stand 30. Mai 2014) wurde gewährleistet, dass jedwede adäquate Evidenz in die Beurteilung eines Zusatznutzens einfließt und sichergestellt ist, dass keine Daten aus abgebrochenen Studien vorliegen, die einen Einfluss auf die Evidenz haben könnten.

Durch die Verfügbarkeit einer RCT mit Evidenzgrad 1b für den Nachweis eines Zusatznutzens sind die Kriterien für die Ergebnissicherheit „Hinweis“ erfüllt. Die interne Validität ist wie in Modul 4 dargestellt gegeben. Die externe Validität wird durch das Studiendesign der Studie 305 mit den für die Zielpopulation repräsentativ gefassten Einschlusskriterien gewährleistet, die dem klinischen Alltag entsprechen. Damit ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den klinischen Alltag begründet (siehe Abschnitt 4.2.5.1).

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.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Im Rahmen der Beratungsanforderungen 2013-B-101, 2014-B-012 und 2014-B-033 hat sich der G-BA erneut einen umfassenden Überblick über die aktuell vorhandene Evidenz verschafft, der auch die seit dem Nutzenbewertungsbeschluss vom 19. April 2012 aktualisierten nationalen wie internationalen Leitlinien berücksichtigt (1, 36, 38). „Die Evidenz für die Therapie des fortgeschrittenen und/oder metastasierenden Mammakarzinoms in der palliativen Situation nach vorangegangener Therapien mit Anthrazyklinen und Taxanen hat sich gegenüber der im Nutzenbewertungsbeschluss vom 19. April 2012 zu Eribulin bewerteten Evidenz in ihrer Aussage nicht geändert.“ (38). Die vorhandene Evidenz ist demnach weiterhin „quantitativ wie qualitativ (stark) limitiert“ (1, 36, 38). „Für Capecitabin und Vinorelbin liegen in Leitlinien entsprechende Empfehlungen als Therapieoption nach Anthrazyklin - und Taxan-Vorbehandlung vor. Zudem findet in der klinischen Praxis die erneute Behandlung mit Wirkstoffen aus der Vortherapie – Anthrazykline und Taxane – Anwendung, sofern patientenindividuell die entsprechenden Voraussetzungen vorliegen, wie z.B. das zuvor erzielte Ansprechen oder die kumulative Toxizität.“ (1).

Der G-BA hat daher seine im oben genannten Nutzenbewertungsbeschluss festgelegte ZVT unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontextes mehrmals bestätigt (1, 36, 38). Die Bestimmung der ZVT erfolgt differenziert für die folgenden Subpopulationen:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die ZVT aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin;
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, operationalisiert durch die ZVT aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie.

Bewertung des medizinischen Zusatznutzens bezüglich folgender Subpopulationen:

1. Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin;
2. Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, operationalisiert durch die Vergleichstherapie aller in Deutschland zugelassenen patientenindividuell bestimmten Chemotherapien unter der Verwendung einer erneuten Anthrazyklin – oder Taxan-haltigen Therapie.

Subpopulation 1: Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Als Zusammenfassung der Ergebnisdarstellung im Abschnitt [4.3.1](#) wird für die einzelnen Kategorien der patientenrelevanten Endpunkte in den nachfolgenden Tabellen der jeweilige nachgewiesene Zusatznutzen von Eribulin dargestellt.

Tabelle 4-140: Ausmaß des Zusatznutzens von Eribulin auf Endpunktebene für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

	Effektschätzer [95 % KI] / Ereignisanteil oder mediane Zeit bis zum Ereignis Eribulin vs. ZVT / p-Wert des Tests auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell / Wahrscheinlichkeit	Ableitung des Ausmaßes
Mortalität		
Gesamtüberleben (OS)	<p>IPD-Meta-Analyse, Datenschnitt Studie 305 Mai 2009 HR=0,80 [95 % KI: 0,69; 0,91] 16,0 vs. 13,6 Monate p=0,001</p> <p>IPD-Meta-Analyse, Datenschnitt Studie 305 März 2010 HR=0,81 [95 % KI: 0,71; 0,92] 16,0 vs. 13,5 Monate p=0,001</p> <p>Ergebnissicherheit: Beleg</p>	Zusatznutzen mit Ausmaß beträchtlich
Morbidität		
	Auftreten von Fatigue (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	<p>Auftreten von Übelkeit und Erbrechen (nie bis sehr oft) Behandlungsperiode: Woche 6 -3,51 [95 % KI: -5,8; -1,2] Behandlungsperiode: Monat 24 -9,96 [95 % KI: -19,0; -0,8]</p> <p>Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt</p>	Zusatznutzen mit Ausmaß nicht quantifizierbar
	Auftreten von Schmerz (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Atemnot (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Insomnie (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Appetitverlust (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Obstipation (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Durchfall (nie bis	Zusatznutzen mit Ausmaß nicht

	sehr oft) Behandlungsperiode: Woche 6 -5,87 [95 % KI: -8,7; -3,1] Behandlungsperiode: Monat 6 -5,67 [95 % KI: -9,9; -1,4] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	quantifizierbar
	Auftreten von Nebenwirkungen der systemischen Behandlung (nie bis sehr oft) Behandlungsperiode: Woche 6 5,33 [95 % KI: 3,3; 7,4] Behandlungsperiode: Monat 3 4,24 [95 % KI: 1,9; 6,5] Behandlungsperiode: Monat 6 4,69 [95 % KI: 1,8; 7,6] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	Größerer Schaden mit Ausmaß nicht quantifizierbar
	Auftreten von Brustsymptomen (nie bis sehr oft)	Kein Zusatznutzen
	Auftreten von Armsymptomen (nie bis sehr oft) Behandlungsperiode: Monat 18 -8,28 [95 % KI: -17,0; -0,1] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	Zusatznutzen mit Ausmaß nicht quantifizierbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
	Globaler Gesundheitsstatus	Kein Zusatznutzen
	Physisches Funktionsniveau	Kein Zusatznutzen
	Rollen Funktionsniveau	Kein Zusatznutzen
	Emotionales Funktionsniveau	Kein Zusatznutzen
	Kognitives Funktionsniveau	Kein Zusatznutzen
	Soziales Funktionsniveau	Kein Zusatznutzen
	Finanzielle Schwierigkeiten (keine bis viele) Behandlungsperiode: Monat 12 -11,8 [95 % KI: -20,0; -3,7] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	Zusatznutzen mit Ausmaß nicht quantifizierbar
	Körperbild	Kein Zusatznutzen
	Sexuelle Funktion (keine Beeinträchtigung bis starke Beeinträchtigung)	Größerer Schaden mit Ausmaß nicht quantifizierbar (Woche 6) sowie Zusatznutzen mit Ausmaß

	Behandlungsperiode: Woche 6 -2,33 [95 % KI: -4,5; -0,1] Behandlungsperiode: Monat 18 10,44 [95 % KI: 2,8; 18,1] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	nicht quantifizierbar (Monat 18)
	Sexueller Genuss	Keine Bewertung aufgrund der Rücklaufquote deutlich unter 70 %
	Zukunftsperspektive (keine Beeinträchtigung bis starke Beeinträchtigung) Behandlungsperiode: Monat 12 10,41 [95 % KI: 0,5; 20,3] Ergebnissicherheit: Anhaltspunkt	Größerer Schaden mit Ausmaß nicht quantifizierbarer
	Belastung durch Haarausfall	Keine Bewertung aufgrund der Rücklaufquote deutlich unter 70 %
Verträglichkeit		
UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenie	IPD-Meta-Analyse HR=1,13 [95 % KI: 0,95; 1,35] 46,8 % vs. 44,2 % p=0,167	Kein geringerer oder größerer Schaden
SUE	IPD-Meta-Analyse HR=0,77 [95 % KI: 0,59; 1,00] 19,2 % vs. 21,9 % p=0,053	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE, die zum Therapieabbruch führten	IPD-Meta-Analyse HR=0,71 [95 % KI: 0,49; 1,03] 9,1 % vs. 12,1 % p=0,075	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Febrile Neutropenie	IPD-Meta-Analyse HR=2,45 [95 % KI: 0,96; 6,28] 3,0 % vs. 1,1 % p=0,062	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Neuropathie	IPD-Meta-Analyse Eribulin/ZVT: HR=2,38 [95 % KI: 1,82; 3,12] 33,3 % vs. 14,6 % p<0,001 ZVT/Eribulin: HR=0,42 [95 % KI: 0,32; 0,55] Ergebnissicherheit: Beleg	Größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich
UE Alopezie	IPD-Meta-Analyse	Größerer Schaden mit Ausmaß

	<p>Eribulin/ZVT: HR=9,96 [95 % KI: 6,45; 15,37] 35,1 % vs. 4,2 % p<0,001</p> <p>ZVT/Eribulin: HR=0,10 [95 % KI: 0,07; 0,16]</p> <p>Ergebnissicherheit: Beleg</p>	beträchtlich
UE Hand-Fuß-Syndrom	<p>IPD-Meta-Analyse Eribulin/ZVT: HR=0,01 [95 % KI: 0,01; 0,03] 0,8 % vs. 41,1 % p<0,001</p> <p>Ergebnissicherheit: Beleg</p>	Geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich
UE Asthenie und Fatigue	<p>IPD-Meta-Analyse Eribulin/ZVT: HR=1,31 [95 % KI: 1,07; 1,61] 37,5 % vs. 30,9 % p=0,010</p> <p>ZVT/Eribulin: HR=0,76 [95 % KI: 0,62; 0,93]</p>	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Arthralgie und Myalgie	<p>IPD-Meta-Analyse Eribulin/ZVT: HR=1,75 [95 % KI: 1,21; 2,54] 15,1 % vs. 7,9 % p=0,003</p> <p>ZVT/Eribulin: HR=0,57 [95 % KI: 0,39; 0,83]</p> <p>Ergebnissicherheit: Beleg</p>	Größerer Schaden mit Ausmaß gering

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; IPD: auf Basis patientenindividueller Daten (individual patient data); KI: Konfidenzintervall; ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Endpunkte UE, UE mit CTCAE Grad 3+4 (inkl. Neutropenie) und Neutropenie werden hier nicht dargestellt, da Neutropenien als Surrogatparameter nicht patientenrelevant sind und die UE sowie die UE mit CTCAE Grad 3+4 die Neutropenien enthalten und daher ebenfalls nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden können. Zudem werden im Endpunkt „UE“ sämtliche UE aller Schweregrade zusammengeführt. Da Ergebnisse aus Time-to-Event Analysen für solche Endpunkte nicht interpretierbar sind, werden die Ergebnisse aller UE nur beschreibend dargestellt, aber nicht für die Herleitung des Zusatznutzens verwendet.

Die Aussagen zum Zusatznutzen von Eribulin für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 4-141: Übersicht zur Gesamtaussage zum Zusatznutzen von Eribulin für die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zusatznutzen	Größerer Schaden
Zusatznutzen beträchtlich <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberleben 	Größerer Schaden beträchtlich <ul style="list-style-type: none"> • UE Neuropathie • UE Alopezie
Zusatznutzen nicht quantifizierbar <ul style="list-style-type: none"> • Morbidität 	Größerer Schaden gering <ul style="list-style-type: none"> • UE Arthralgie und Myalgie
Geringerer Schaden beträchtlich <ul style="list-style-type: none"> • UE Hand-Fuß-Syndrom 	

Für den Endpunkt Gesamtüberleben ergibt sich die Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen aufgrund der statistisch signifikanten und klinisch relevanten längeren medianen Überlebensdauer von 2,4 bis 2,5 Monaten in den beiden Datenschnitten. Dieser Effekt ist sehr konsistent über die beiden Datenschnitte. Für den Endpunkt Morbidität zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eribulin. Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich wegen des sehr heterogenen Gesamtbildes kein Beleg für einen Zusatznutzen von Eribulin. Auf der Schadenseite findet sich für Eribulin ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Neuropathie und das UE Alopezie. Für das UE Arthralgie und Myalgie ergibt sich ein größerer Schaden mit Ausmaß gering. Ein beträchtlich geringerer Schaden von Eribulin ist im Vergleich zur ZVT für das UE Hand-Fuß-Syndrom festzustellen. Die Ergebnisse zeigen damit einen beträchtlich geringeren wie auch größeren Schaden in den betrachteten UE. Insgesamt wird der Mortalitätsvorteil von Eribulin dadurch nicht infrage gestellt, also nicht relevant eingeschränkt.

In der Gesamtschau ergibt sich damit für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Subpopulation 2: Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Als Zusammenfassung der Ergebnisdarstellung im Abschnitt 4.3.1 wird für die einzelnen Kategorien der patientenrelevanten Endpunkte in den nachfolgenden Tabellen der jeweilige nachgewiesene Zusatznutzen von Eribulin dargestellt.

Tabelle 4-142: Ausmaß des Zusatznutzens von Eribulin auf Endpunktebene für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

	Effektschätzer [95 % KI] / Ereignisanteil oder mediane Zeit bis zum Ereignis Eribulin vs. ZVT / p-Wert des Tests auf Behandlungseffekt aus dem Cox-Proportional-Hazard-Modell / Wahrscheinlichkeit	Ableitung des Ausmaßes
Mortalität		
Gesamtmortalität (OS)	Datenschnitt Mai 2009 HR=1,26 [95 % KI: 0,82; 1,94] 12,4 vs. 13,3 Monate p=0,286 Datenschnitt März 2010 HR=1,07 [95 % KI: 0,75; 1,52] 13,3 vs. 13,0 Monate p=0,708	Kein Zusatznutzen
Morbidität		
Nicht erhoben		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
Nicht erhoben		
Verträglichkeit		
UE mit CTCAE Grad 3+4 ohne Neutropenien	HR=1,38 [95 % KI: 0,87; 2,19] 54,5 % vs. 41,9 % p=0,172	Kein geringerer oder größerer Schaden
SUE	HR=1,04 [95 % KI: 0,56; 1,93] 24,5 % vs. 24,2 % p=0,899	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE, die zum Therapieabbruch führten	HR=0,36 [95 % KI: 0,16; 0,80] 10,5 % vs. 21,0 % p=0,012 Ergebnissicherheit: Hinweis	Geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich
UE febrile Neutropenie	HR=3,32 [95 % KI: 0,42; 26,64] 5,6 % vs. 1,6 % p=0,258	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Neuropathie	HR=1,41 [95 % KI: 0,84; 2,35] 44,1 % vs. 32,3 % p=0,189	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Alopezie	Eribulin/ZVT: HR=2,94 [95 % KI:	Größerer Schaden mit Ausmaß

	1,64; 5,29] 49,7 % vs. 22,6 % p<0,001 ZVT/Eribulin: HR=0,34 [95 % KI: 0,19; 0,61] Ergebnissicherheit: Hinweis	beträchtlich
UE Hand-Fuß-Syndrom	HR=0,05 [95 % KI: 0,01; 0,22] 1,4 % vs. 22,6 % p<0,001 Ergebnissicherheit: Hinweis	Geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich
UE Asthenie und Fatigue	Eribulin/ZVT: HR=1,69 [95 % KI: 1,05; 2,72] 57,3 % vs. 40,3 % p=0,030 ZVT/Eribulin: HR=0,59 [95 % KI: 0,37; 0,95]	Kein geringerer oder größerer Schaden
UE Arthralgie und Myalgie	HR=1,47 [95 % KI: 0,69; 3,12] 23,1 % vs. 16,1 % p=0,317	Kein geringerer oder größerer Schaden
<p>Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>Die Endpunkte UE, UE mit CTCAE Grad 3+4 (inkl. Neutropenie) und Neutropenie werden hier nicht dargestellt, da Neutropenien als Surrogatparameter nicht patientenrelevant sind und die UE sowie die UE mit CTCAE Grad 3+4 die Neutropenien enthalten und daher ebenfalls nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden können. Zudem werden im Endpunkt „UE“ sämtliche UE aller Schweregrade zusammengeführt. Da Ergebnisse aus Time-to-Event Analysen für solche Endpunkte nicht interpretierbar sind, werden die Ergebnisse aller UE nur beschreibend dargestellt, aber nicht für die Herleitung des Zusatznutzens verwendet.</p>		

Die Aussagen zum Zusatznutzen von Eribulin für die Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 4-143: Übersicht zur Gesamtaussage zum Zusatznutzen von Eribulin für die Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Zusatznutzen	Größerer Schaden
Geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich <ul style="list-style-type: none"> • UE Hand-Fuß-Syndrom • UE, die zum Therapieabbruch führten 	Größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich <ul style="list-style-type: none"> • UE Alopezie

Für den Endpunkt Gesamtmortalität ergibt sich kein Zusatznutzen. Auf der Schadenseite findet sich für Eribulin ein größerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich für das UE Alopezie. Ein geringerer Schaden mit Ausmaß beträchtlich ist für das UE Hand-Fuß-Syndrom und für die UE, die zum Therapieabbruch führten, zugunsten Eribulin festzustellen.

In der Gesamtschau ergibt sich damit für Eribulin in der Subpopulation der Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Der G-BA hat zudem für Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs im Rahmen des Beratungsgesprächs am 11. Juni 2014 (Beratungsanforderung 2014-B-033) nachfolgend genannte Hinzufügungen gemacht, weswegen ergänzend eine Bewertung des medizinischen Zusatznutzens bezüglich der genannten Subpopulationen vorgenommen wird (1):

Bewertung:

„Es wird davon ausgegangen, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2 - positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2 - Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist.“ (1)

Dem folgt Eisai.

Der G-BA hat zudem ergänzt:

Sofern angezeigt:

- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Capecitabin

- Patientinnen mit HER2 -positivem Brustkrebs mit Hormonrezeptor-negativer metastasierter Erkrankung, die nach vorangegangene(r/n) Trastuzumab-Therapie(n) in Kombination mit Chemotherapie progredient verläuft, operationalisiert durch die Vergleichstherapie Lapatinib in Kombination mit Trastuzumab (1)

Diese Nutzenbewertung folgt der oben zitierten Feststellung des G-BA, dass davon ausgegangen wird, dass in der Behandlung von Patienten mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs, bei der Therapieentscheidung für eine Behandlung mit Eribulin laut vorliegendem Anwendungsgebiet, die Behandlungsoption einer Anti-HER2/*neu*-Therapie eingehend berücksichtigt und als nicht angezeigt beurteilt worden ist. Daher wurde auf eine detaillierte Analyse der Patientinnen für die eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre verzichtet.

In den Subgruppenanalysen zum HER2/*neu*-Status für die gesamte Studienpopulation der zur Nutzenbewertung hier herangezogenen RCT sind die Ergebnisse über alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen aber ersichtlich. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nur etwa 15 % der Patientinnen einen positiven HER2/*neu*-Status hatten (Tabelle 4-8 und Tabelle 4-9). Diese Ergebnisse schließen - wie bereits erwähnt - alle HER2/*neu*-positiven Patientinnen ein. Im vorliegenden Fall ist in maximal 15 % der Patienten eine Anti-HER2/*neu*-Therapie angezeigt. Allerdings wurden in den Studien 301 und 305 in den beiden Subpopulationen zwischen 59 % und 100 % der Patientinnen in den Behandlungsgruppen bereits mit Trastuzumab vor Studienbeginn behandelt, so dass hier davon ausgegangen werden kann, dass für diese Patientinnen eine Anti-HER2/*neu*-Therapie nicht mehr angezeigt war (siehe: Modul 5, Ordner Studienberichte, Studie 305 (Datenschnitt 2009) Posthoc: T_Ger6_2_1; Studie 301 Posthoc: T_Ger6_2_1). Für die HER2/*neu*-positiven Patientinnen, die vor Studienbeginn noch nicht mit Trastuzumab behandelt worden waren, lässt sich nicht mehr klären, ob für diese eine HER2/*neu*-gerichtete Therapie noch angezeigt gewesen wäre.

Für die oben zitierte Hinzufügung unter „Sofern angezeigt“ zu Patientinnen mit HER2/*neu*-positivem Brustkrebs des G-BA liegen keine adäquaten Daten zur Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß zu Eribulin vor.

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 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

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 relevant.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nichtrandomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nichtrandomisierte 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 relevant.

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 relevant.

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 2005¹³, Molenberghs 2010¹⁴). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrunde liegende 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 2006¹⁵) 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 2006¹⁶) 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

¹³ Burzykowski T (Ed.): *The evaluation of surrogate endpoints*. New York: Springer; 2005.

¹⁴ 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.

¹⁵ Burzykowski T, Buyse M: *Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation*. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

¹⁶ Weir CJ, Walley RJ: *Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review*. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

- 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.

Im vorliegenden Dossier wird das UE Neutropenie dargestellt, da dieses Ereignis in der Fachinformation besondere Erwähnung findet und auch in der ersten Bewertung von Eribulin betrachtet wurde. Neutropenien werden definiert als das Auftreten einer Verringerung der Neutrophilenanzahl in der Labordiagnostik, welches als UE innerhalb des Beobachtungszeitraums durch den jeweiligen unverblindeten Prüfarzt dokumentiert wurde. Da dieses Auftreten der Verringerung nur im Labor, nicht aber als symptomatisches Ereignis erhoben wird, wird dieser Endpunkt nicht in die Bewertung des Zusatznutzens einbezogen.

Die Veränderung dieses Laborparameters wird nicht als patientenrelevant, sondern als Surrogatparameter angesehen, da die Neutropenie als Laborwertveränderung nicht per se symptomatisch ist. Im Falle einer symptomatischen Neutropenie würde das Symptom separat als UE erfasst. Die Patientinnen spüren selbst nicht, ob die Anzahl der neutrophilen Granulozyten zu niedrig ist (41, 42).

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Neutropenie gut behandelbar ist. Zudem ist dieser Effekt auf das Knochenmark dosisabhängig, reversibel und nicht kumulativ. Die durchschnittliche Zeit bis zum stärksten Abfall der neutrophilen Abwehrzellen im Blut ist für Eribulin bekannt, sie beträgt pro Zyklus in der Regel 13 Tage, die durchschnittliche Zeit bis zur Erholung von schwerer Neutropenie ($<0,5 \times 10^9/l$) beträgt 8 Tage (27, 44). Diese Ereignisse sind als nicht patientenrelevant anzusehen. Dieses Vorgehen deckt sich mit den Diskussionen zum Thema Neutropenien, die unter anderem in der Anhörung zum Wirkstoff Vemurafenib am 24. Juli 2012 erfolgte (43).

Nicht betroffen sind die febrilen Neutropenien, die als explizit symptomatisch und damit patientenrelevant in die Bewertung einbezogen werden.

4.6 Liste der eingeschlossenen 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)..

Studie 305

Im Dossier verwendete Studienbezeichnung: Studie 305

Publikation: Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al, A Phase III open-label randomized study (EMBRACE) of eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer. *The Lancet*. 2011;377: 1-10. (21)

Studienbezeichnung laut Studienregistereintrag: E7389 Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer (33)

Studie 301

Im Dossier verwendete Studienbezeichnung: Studie 301

Studienbezeichnung laut Studienregistereintrag: E7389 Versus Capecitabine in Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Anthracyclines and Taxanes (34)

4.7 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. Gemeinsamer Bundesausschuss. Data on File: Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2014-B-033. 2014.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden Version 4.1 vom 28.11.2013 [zuletzt abgerufen am 03.03.2014]. Verfügbar unter: http://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapiere/allgemeine_methoden.3020.html.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie Stand 21.11.2011. [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: http://www.iqwig.de/download/A10-05_Rapid_Report_Version_1-1_Surrogatendpunkte_in_der_Onkologie.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. 5. Kapitel der Verfahrensordnung. Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln nach § 35a SGB V 2013b [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: <http://www.g-ba.de>.
5. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound treatment studies in EMBASE*. *Journal of the Medical Library Association*. 2006;94(1):41-7.
6. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux P, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2010;63(8):e1-e37.

8. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). ECOG Performance Status 2006 [zuletzt abgerufen am 11.03.2014]. Verfügbar unter: http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html.
9. Eisai Ltd. Data on File: Clinical study report (CSR). Study number: E7389-G000-305. 2010a.
10. Eisai Ltd. Data on File: Clinical study report (CSR). Study number: E7389-G000-301. 2013.
11. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of experimental & clinical cancer research*. 2008;27(1):32.
12. 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.
13. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung cancer*. 2001;31(2):233-40.
14. Parmar V, Badwe R, Hawaldar R, Rayabhattachanavar S, Varghese A, Sharma R, et al. Validation of EORTC quality-of-life questionnaire in Indian women with operable breast cancer. *National Medical Journal of India*. 2005;18(4):172-7.
15. Sprangers M, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, te Velde A, Muller M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology*. 1996;14(10):2756-68.
16. CHMP extension of indication variation assessment report, Procedure No. EMEA/H/C/002084/II/0011. 2014.
17. The Nordic Cochrane Centre. Review Manager (RevMan) 5.1. Copenhagen: The Cochrane Collaboration; 2011.
18. European Medicines Agency (EMA). Halaven Day 150 JRAR CLINICAL. 2010.
19. Eisai Europe Ltd. Data on File: Summary of ongoing, finished or discontinued randomised, controlled clinical studies with eribulin. Status at date: 30/05/2014. 2014.
20. Cortes J, Awada A, Kaufmann PA, Yelle L, Perez EA, Velikova G, et al. Quality of life (QoL) in patients (pts) with locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) previously treated with anthracyclines and taxanes who received eribulin or capecitabine: A Phase III, open-label, randomized study. *J Clin Oncol*. 2013;31:(suppl; abstr 1050).
21. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, Blum JL, Vahdat LT, Petrakova K, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with

- metastatic breast cancer (EMBRACE): A phase 3 open-label randomised study. *The Lancet*. 2011a;377(9769):914-23.
22. Dranitsaris G, Beegle N, Kalberer T, Blau S, Cox D, Faria C. A comparison of toxicity and health care resource use between eribulin, capecitabine, gemcitabine, and vinorelbine in patients with metastatic breast cancer treated in a community oncology setting. *Journal of oncology pharmacy practice: official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*. 2014.
 23. Kaufman PA, Cortes J, Awada A, Yelle L, A. Perez E, Wanders J, et al. A phase III, open-label, randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) previously treated with anthracyclines and taxanes: Subgroup analyses. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(15).
 24. Muss H, Cortes J, Vahdat LT, Cardoso F, Twelves C, Wanders J, et al. Eribulin monotherapy in patients aged 70 years and older with metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2014;19(4):318-27.
 25. Perez E, O'Shaughnessy J, Twelves C, Cortes J, Awada A, Yelle L, et al. New metastases versus increase in size of pre-existing lesions and its correlation with overall survival in patients with MBC treated with eribulin or capecitabine in study 301, a phase III randomised trial. *The European Cancer Congress 2013, Poster Session*. 2013;Abstract Number 1911.
 26. Cardoso F, Twelves C, Vahdat LT, Dutcus C, Seegobin S, Wanders J, et al. Eribulin mesylate EMBRACE study - Survival analysis excluding patients re-challenged with therapies of the same class. *European Journal of Cancer*. 2011;47:S331-S2.
 27. Cortes J, Twelves C, Wanders J, Wang W, Vahdat L, Dutcus C. Clinical response to eribulin in patients with metastatic breast cancer is independent of time to first metastatic event. EMBRACE study group. *Breast*. 2011b;20:S48-S9.
 28. Faria C, Li X, Powers A, Vahdat LT. Effects of dose modification of eribulin mesylate in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(26).
 29. Simons W, Rodriguez-Villanueva J, Sheffield RE, Rege J, He YP, Lin S. Does the prior chemotherapy treatment sequence affect the overall survival (OS) benefit associated with eribulin? *European Journal of Cancer*. 2013;49:S412.
 30. Twelves C, Akerele C, Wanders J, Cortes JA. Eribulin mesylate (e7389) vs treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with metastatic breast cancer (MBC): Subgroup analyses from the embrace study. *Annals of Oncology*. 2010a;21:viii96.
 31. Twelves C, Loesch D, Blum JL, Vahdat LT, Petrakova K, Chollet PJ, et al. A phase III study (EMBRACE) of eribulin mesylate versus treatment of physician's choice in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. *Journal of Clinical Oncology*. 2010b;28(18).

32. Vahdat LT, Cortes J, Twelves C, Wanders J, Seegobin S, Dutcus C, et al. Impact of eribulin on overall survival in patients with metastatic breast cancer with visceral disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(27).
33. U.S. National Institute of Health. E7389 versus treatment of physician's choice in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer (NCT00388726). 2012 [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]; Verfügbar unter: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00388726>.
34. U.S. National Institute of Health. E7389 versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes (NCT00337103). 2013 [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]; Verfügbar unter: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00337103>.
35. Eisai Europe Ltd. Fachinformation HALAVEN® 0,44mg/ml Injektionslösung. Stand Juni 2014.
36. Gemeinsamer Bundesausschuss. Data on File: Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2014-B-012. 2014.
37. Eisai Ltd. Data on File: Eisai Global Clinical Development (EGC). Overall Survival Update. Protocol Number: E7389-G000-305. 2010b.
38. Gemeinsamer Bundesausschuss. Data on File: Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2013-B-101. 2013a.
39. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. [A11-26] Eribulin - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung). 2012 [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: http://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/a11_26_eribulin_nutzenbewertung_gemass_35a_sgb_v_dossierbewertung.1456.html.
40. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. [A13-37] Regorafenib - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung). 2013b [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: http://www.iqwig.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/a13_37_regorafenib_nutzenbewertung_gemass_35a_sgb_v_dossierbewertung.3760.html.
41. Bayerische Krebsgesellschaft e.V. Neutropenie: Unerwünschte Begleiterscheinung der Chemotherapie. Ein Ratgeber für Tumorpatienten in der Chemotherapie. 2005 [zuletzt abgerufen am 15.02.2014]. Verfügbar unter: <http://www.krebsgesellschaft.de/download/neutropenie.pdf>.
42. Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V. Neutropenie: Unerwünschte Begleiterscheinung der Chemotherapie. Ein Ratgeber für Tumorpatienten in der Chemotherapie. 2005 [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: http://www.krebsgesellschaft-nrw.de/d_service/b_runterladen/neutropenie.pdf.
43. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wirkstoff: Vemurafenib.

2012 [zuletzt abgerufen am 05.02.2014]. Verfügbar unter: <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/30/-tab/stellungnahmeverfahren>.

44. Eisai GmbH. Stellungnahme Eisai GmbH. Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Eribulin [Internet]. 2012 [zuletzt abgerufen am 06.06.2014]. Verfügbar unter: http://www.g-ba.de/downloads/40-268-2008/2012-04-19_AM-RL-XII_Eribulin_ZD.pdf.

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	08.12.2010	
Zeitsegment	1980 to 2010 week 50	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ¹⁷] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Meglitinide/	848
2	Nateglinide/	1686
3	Repaglinide/	2118
4	(glinid* or meglitinid* or nateglinid* or repaglinid*).ab,ti	1069
5	(starlix or novonorm or novo norm or prandin).ab,ti.	32
6	(105816-04-4 or 135062-02-1).rn.	2854
7	or/1-6	3467
8	Diabetes mellitus/	224164
9	Non Insulin dependent Diabetes mellitus/	91081
10	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	379777
11	or/8-10	454517
12	(random* or double-blind*).tw.	650136
13	placebo*.mp.	243550
14	or/12-13	773621
15	and/7,11,14	719

¹⁷ 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

Tabelle 4-145: Bibliographische Literaturrecherche in MEDLINE

Datenbankname	Medline	
Suchoberfläche	DIMDI	
Datum der Suche	15.05.2014	
Zeitsegment	keine	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (5)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	SBAS ME60	23808648
2	ERIBULIN	157
3	HALAVEN	11
4	HALICHONDRIN	101
5	E7389	42
6	2 TO 5	207
7	CT D BREAST NEOPLASMS	212521
8	CT D MAMMARY CARCINOMA, HUMAN	212521
9	CTG D MAMMATUMOREN, MENSCH	212521
10	TUMOR?	1810106
11	TUMOUR?	206672
12	NEOPLASM?	2109961
13	CANCER?	1107593
14	MAMMA?	566961
15	BREAST?	352245
16	BRUSTKREBS	512
17	7 TO 16	3177873
18	METAS?	409580
19	ADVANCED	259895
20	FORTGESCHRITTEN?	5820
21	FAIL?	916466
22	REFRACTOR?	88310
23	RELAPS?	121875
24	PRETREAT?	171525
25	PRE-TREAT?	28320
26	PROGRESS?	765177
27	SUBSEQUENT?	557957
28	PRIOR CHEMOTHERAP?	2914

29	AFTER TREATMENT?	123075
30	PREVIOUS? TREAT?	16450
31	18 TO 30	2953131
32	6 AND 17	151
33	6 AND 17 AND 31	109
34	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D HEALTH CARE QUALITY	5185595
35	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D TREATMENT OUTCOME	1488828
36	DOUBLE BLIND?/(TI;AB;TE;CT) OR PLACEBO?/(TI;AB) OR BLIND?/(TI;AB)	310921
37	RANDOM?/(TI;AB) OR PLACEBO?/(TI;AB;TE;CT) OR DOUBLE-BLIND?/(TI;AB)	799402
38	DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL" OR RANDOMIZED?/(TI;AB;CT;TE) OR CT=RANDOMIZED? OR PLACEBO?/(TI;AB;CT;TE) OR CT=PLACEBO? OR DOUBLE-BLIND?/(TI;AB;CT;TE)	723363
39	33 AND 34	64
40	33 AND 35	57
41	33 AND 36	0
42	33 AND 37	18
43	33 AND 38	22
44	39 OR 40 OR 41 OR 42 OR 43	64
45	43	22

Tabelle 4-146: Bibliographische Literaturrecherche in Embase

Datenbankname	Embase	
Suchoberfläche	DIMDI	
Datum der Suche	15.05.2014	
Zeitsegment	keine	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (5)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	SBAS EM47	29281700
2	ERIBULIN	571
3	HALAVEN	111
4	HALICHONDRIN	286
5	E7389	80
6	2 TO 5	749
7	CT D BREAST NEOPLASMS	366239
8	CT D MAMMARY CARCINOMA, HUMAN	0
9	CTG D MAMMATUMOREN, MENSCH	-
10	TUMOR?	2200556
11	TUMOUR?	323838
12	NEOPLASM?	468591
13	CANCER?	2746376
14	MAMMA?	421858
15	BREAST?	533915
16	BRUSTKREBS	613
17	7 TO 16	4219200
18	METAS?	570667
19	ADVANCED	383543
20	FORTGESCHRITTEN?	1817
21	FAIL?	1358395
22	REFRACTOR?	128890
23	RELAPS?	202729
24	PRETREAT?	210581
25	PRE-TREAT?	44002
26	PROGRESS?	1007881
27	SUBSEQUENT?	726603
28	PRIOR CHEMOTHERAP?	4502
29	AFTER TREATMENT?	170032

30	PREVIOUS? TREAT?	26154
31	18 TO 30	4061749
32	6 AND 17	629
33	6 AND 17 AND 31	450
34	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D HEALTH CARE QUALITY	3308783
35	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D TREATMENT OUTCOME	2442627
36	DOUBLE BLIND?/(TI;AB;TE;CT) OR PLACEBO?/(TI;AB) OR BLIND?/(TI;AB)	411989
37	RANDOM?/(TI;AB) OR PLACEBO?/(TI;AB;TE;CT) OR DOUBLE-BLIND?/(TI;AB)	1118740
38	DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL" OR RANDOMI#ED?/(TI;AB;CT;TE) OR CT=RANDOMIZED? OR PLACEBO?/(TI;AB;CT;TE) OR CT=PLACEBO? OR DOUBLE-BLIND?/(TI;AB;CT;TE)	861191
39	33 AND 34	339
40	33 AND 35	326
41	33 AND 36	7
42	33 AND 37	94
43	33 AND 38	124
44	39 OR 40 OR 41 OR 42 OR 43	340
45	42	94

Tabelle 4-147: Bibliographische Literaturrecherche in Cochrane

Datenbankname	Cochrane Library	
Suchoberfläche	Cochrane Library	
Datum der Suche	15.05.2014	
Zeitsegment	keine	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity (5)	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	SBAS CCT93	778482
2	ERIBULIN	9
3	HALAVEN	0
4	HALICHONDRIN	0
5	E7389	2
6	2 TO 5	9

7	CT D BREAST NEOPLASMS	7139
8	CT D MAMMARY CARCINOMA, HUMAN	7139
9	CTG D MAMMATUMOREN, MENSCH	-
10	TUMOR?	18067
11	TUMOUR?	4016
12	NEOPLASM?	36871
13	CANCER?	48042
14	MAMMA?	1616
15	BREAST?	18605
16	BRUSTKREBS	15
17	7 TO 16	72436
18	METAS?	11961
19	ADVANCED	18647
20	FORTGESCHRITTEN?	127
21	FAIL?	46507
22	REFRACTOR?	5172
23	RELAPS?	13294
24	PRETREAT?	10059
25	PRE-TREAT?	2663
26	PROGRESS?	26308
27	SUBSEQUENT?	19414
28	PRIOR CHEMOTHERAP?	378
29	AFTER TREATMENT?	17851
30	PREVIOUS? TREAT?	1945
31	18 TO 30	141596
32	6 AND 17	9
33	6 AND 17 AND 31	9
34	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D HEALTH CARE QUALITY	502457
35	RANDOM?/(TI;AB) OR CLINICAL TRIAL?/(TI;AB;TE;CT) OR CT D TREATMENT OUTCOME	429337
36	DOUBLE BLIND?/(TI;AB;TE;CT) OR PLACEBO?/(TI;AB) OR BLIND?/(TI;AB)	214899
37	RANDOM?/(TI;AB) OR PLACEBO?/(TI;AB;TE;CT) OR DOUBLE-BLIND?/(TI;AB)	430627

38	DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL" OR RANDOMIZED?(TI;AB;CT;TE) OR CT=RANDOMIZED? OR PLACEBO?(TI;AB;CT;TE) OR CT=PLACEBO? OR DOUBLE- BLIND?(TI;AB;CT;TE)	497778
39	33 AND 34	8
40	33 AND 35	8
41	33 AND 36	0
42	33 AND 37	6
43	33 AND 38	7
44	39 OR 40 OR 41 OR 42 OR 43	8
45	33	9

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht relevant.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht relevant.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht relevant.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern 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 jedes durchsuchte Studienregister ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters (z. B. [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), die Internetadresse, unter der das Studienregister 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	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	08.12.2010
Suchstrategie	(Starlix OR Novonorm OR Prandin OR Nateglinid OR Repaglinid) [ALL-FIELDS] AND ("Phase II" OR "Phase III" OR "Phase IV") [PHASE]
Treffer	23

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

Studienregister	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	06.05.2014
Suchstrategie	Eribulin OR Halaven OR Halichondrin OR E7389
Treffer	80

Studienregister	EU-RCT
Internetadresse	http://www.clinicaltrialsregister.eu
Datum der Suche	06.05.2014
Suchstrategie	Eribulin OR Halaven OR Halichondrin OR E7389
Treffer	20

Studienregister	International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	06.05.2014
Suchstrategie	Eribulin OR Halaven OR Halichondrin OR E7389
Treffer	118

Studienregister	PharmNet.Bund
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de
Datum der Suche	06.05.2014
Suchstrategie	Eribulin OR Halaven OR Halichondrin OR E7389
Treffer	9

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

Tabelle 4-148: Aus der Bewertung der Population ausgeschlossene RCT aus der bibliographischen Literaturrecherche mit Ausschlussgrund

Titel	Ausschlussgrund
Cardoso F, Twelves C, Vahdat LT, Dutcus C, Seegobin S, Wanders J, et al. Eribulin mesylate EMBRACE study - Survival analysis excluding patients re-challenged with therapies of the same class. European Journal of Cancer. 2011;47:S331-S2.	A6
Cortes J, Awada A, Kaufman PA, Yelle L, Perez EA, Velikova G, et al. Quality of life (QoL) in patients (pts) with locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) previously treated with anthracyclines and taxanes who received eribulin mesylate or capecitabine: A phase III, open-label, randomized study. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15).	A6
Cortes J, Twelves C, Wanders J, Wang W, Vahdat L, Dutcus C. Clinical response to eribulin in patients with metastatic breast cancer is independent of time to first metastatic event. EMBRACE study group. Breast. 2011b;20:S48-S9.	A6
Dranitsaris G, Beegle N, Kalberer T, Blau S, Cox D, Faria C. A comparison of toxicity and health care resource use between eribulin, capecitabine, gemcitabine, and vinorelbine in patients with metastatic breast cancer treated in a community oncology setting. Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. 2014.	A6
Faria C, Li X, Powers A, Vahdat LT. Effects of dose modification of eribulin mesylate in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(26).	A6
Kaufman PA, Cortes J, Awada A, Yelle L, A. Perez E, Wanders J, et al. A phase III, open-label, randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) previously treated with anthracyclines and taxanes: Subgroup analyses. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(15).	A6
Muss H, Cortes J, Vahdat LT, Cardoso F, Twelves C, Wanders J, et al. Eribulin monotherapy in patients aged 70 years and older with metastatic breast cancer. Oncologist. 2014;19(4):318-27.	A6
Perez E, O'Shaughnessy J, Twelves C, Cortes J, Awada A, Yelle L, et al. New metastases versus increase in size of pre-existing lesions and its correlation with overall survival in patients with MBC treated with eribulin or capecitabine in study 301, a phase III randomised trial. European Journal of Cancer. 2013;49:S419.	A6

Simons W, Rodriguez-Villanueva J, Sheffield RE, Rege J, He YP, Lin S. Does the prior chemotherapy treatment sequence affect the overall survival (OS) benefit associated with eribulin? European Journal of Cancer. 2013;49:S412.	A6
Twelves C, Akerele C, Wanders J, Cortes JA. Eribulin mesylate (e7389) vs treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with metastatic breast cancer (MBC): Subgroup analyses from the embrace study. Annals of Oncology. 2010a;21:viii96.	A6
Twelves C, Loesch D, Blum JL, Vahdat LT, Petrakova K, Chollet PJ, et al. A phase III study (EMBRACE) of eribulin mesylate versus treatment of physician's choice in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. Journal of Clinical Oncology. 2010b;28(18).	A6
Vahdat LT, Cortes J, Twelves C, Wanders J, Seegobin S, Dutcus C, et al. Impact of eribulin on overall survival in patients with metastatic breast cancer with visceral disease. Journal of Clinical Oncology. 2011;29(27).	A6

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht relevant.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht relevant.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht relevant.

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

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Studien 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

Tabelle 4-149: Aus der Bewertung der Population ausgeschlossene Studien aus der Recherche in Studienregistern mit Ausschlussgrund

N r.	Studien ID (gemäß clinicaltrials.gov, EUCTR)	Titel	Ausschlussgrund	URL
1	ACTRN12607000176460	A Phase III Open Label, Randomized Two-Parallel-Arm Multicenter Study of E7389 versus Capecitabine in Patients with Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated with Anthracyclines and Taxanes - to compare the efficacy in terms of Overall Survival and Progression-Free Survival.	A10 (NCT00337103)	http://www.anzctr.org.au/ACTRN12607000176460.aspx
2	JPRN-UMIN000006086	Efficacy and safety of Eribulin as the first line therapy for advanced or recurrent breast cancer patients without HER2 overexpression.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006086
3	JPRN-	A Phase II,	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-

	UMIN000006 965	Multicenter Study of Eribulin Evaluating Efficacy and Safety in Patients with Taxane-resistant Metastatic Breast Cancer.		UMIN000006965
4	JPRN-UMIN000007 113	Evaluation of efficacy and safety of combination therapy with trastuzumab and eribulin for HER2-positive inoperableness or metastatic breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007113
5	JPRN-UMIN000007 121	Evaluation of safety and efficacy of eribulin for patients advanced or recurrent HER2 negative breast cancer who have been treated with anthracyclines and taxanes.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007121
6	JPRN-UMIN000007 990	A phase II study of first line chemotherapy by eribulin mesilate for HER2 negative recurrent breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007990
7	JPRN-UMIN000008 491	Japanese study to evaluate the utility of eribulin dose and schedule in treatment for advanced breast cancer patients.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008491
8	JPRN-UMIN000008 839	Randomized phase II study of eribulin versus nab-paclitaxel in patients with relapsed HER2-negative breast	A11 (keine Daten veröffent licht)	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008839

		cancer previously treated with anthracycline and peri-operative taxane.		
9	JPRN-UMIN000009084	Study to evaluate the bi-weekly schedule of eribulin for patients with advanced or recurrent breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009084
10	JPRN-UMIN000009296	Combination therapy of Eribulin with Trastuzumab for HER2 positive metastatic breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009296
11	JPRN-UMIN000009498	A Phase I/II, open-label, non-randomized, multi-center, dose escalation study of olaparib in combination with eribulin mesylate to assess the safety, tolerability, and efficacy in patients with recurrent or metastatic triple-negative-type breast cancer, who have received anthracycline and taxane agents.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009498
12	JPRN-UMIN000009568	A Phase II Study of Eribulin Evaluating Efficacy and Safety as first or secondary line chemotherapy for advanced or metastatic breast cancer without HER2 overexpressing.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009568

1 3	JPRN- UMIN000009 611	Phase I Clinical Study of Combination Therapy with Eribulin and Capecitabine in Patients with Progressive Recurring Breast Cancer (JBCRG-18Cape).	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009611
1 4	JPRN- UMIN000009 612	Phase I Clinical Study of Combination Therapy with Eribulin and Gemcitabine in Patients with Progressive Recurring Breast Cancer (JBCRG-18Gem).	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009612
1 5	JPRN- UMIN000009 639	Efficacy study of sequential therapy with anthracycline, taxane, and eribulin in patients with HER2-negative locally advanced breast cancer (JBCRG-17).	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009639
1 6	JPRN- UMIN000009 716	Phase I trial of eribulin/S-1 combination therapy for advanced/recurrent breast cancer pretreated by anthracycline and taxane.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009716
1 7	JPRN- UMIN000009 886	Study on the clinical efficacy of Eribulin as the initial treatment in patients with recurrent HER2-negative breast cancer (randomized Phase II study) (JBCRG-19).	A1	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009886
1	JPRN- UMIN000009	Phase II clinical trial of the	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009

8	890	combination of eribulin and trastuzumab for advanced/recurrent HER2-positive breast cancer.		UMIN000009890
19	JPRN-UMIN000010334	A phase II trial of early phase eribulin for metastatic breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010334
20	JPRN-UMIN000010761	Prospective study of Eribulin plus Trastuzumab in patients with HER-2 positive metastatic breast cancer (KSCOG-BC06).	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010761
21	JPRN-UMIN000010807	A study on the effect of improving the QOL (quality of life), response and safety of eribulin mesylate for inoperable or recurrent breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010807
22	JPRN-UMIN000010844	Phase II trial with eribulin and trastuzumab for advanced/recurrent HER2-positive breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010844
23	JPRN-UMIN000011020	Phase II study of the combination of Eribulin and Trastuzumab Evaluating Efficacy and Safety in Patients with advanced/recurrent HER2-positive breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011020
24	JPRN-UMIN000011671	Phase I/II study eribulin mesylate and lapatinib for metastatic in patients with human epidermal growth factor	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011671

		receptor 2-positive breast cancer previously treated with an anthracycline, taxane and trastuzumab.		
2 5	JPRN-UMIN000011693	Pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacogenetics study of eribulin mesylate in patients with unresectable advanced or recurrent breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011693
2 6	JPRN-UMIN000012018	Combination therapy of Eribulin, Trastuzumab and Pertuzumab for the treatment of patients with previously treated advanced HER2-positive breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012018
2 7	JPRN-UMIN000012232	A study of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012232
2 8	JPRN-UMIN000012350	Phase II study of eribulin with trastuzumab for pretreated locally advanced/metastatic HER2-positive breast cancer.	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012350
2 9	JPRN-UMIN000012375	A Pharmacokinetic and Phase II Study of	A7	http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012375

		Pertuzumab in Combination With Trastuzumab And Eribulin (Halaven) in Patients With Advanced HER2-Positive Breast Cancer.		
30	JPRN-UMIN000012817	Randomized controlled trial for peripheral neuropathy comparing weekly Paclitaxel followed by FEC100 with Eribulin Mesilate followed by FEC100 as neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer patients.	A2, A11	http://www.umin.ac.jp/ctr/index.htm
31	JPRN-UMIN000013596	Feasibility study of the bi-weekly administration of eribulin for metastatic breast cancer.	A7, A11	http://www.umin.ac.jp/ctr/index.htm
32	NCT00633100	Phase II Clinical Study of E7389 for Advanced or Relapsed Breast Cancer	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00633100
33	NCT00047034	E7389 in Treating Patients With Advanced Solid Tumors.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00047034
34	NCT00069264	Study of E7389 in Patients With Advanced Solid Tumors.	A7, A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00069264
35	NCT00069277	Study of E7389 Administered Once Every 3 Weeks In Patients With Advanced Solid Tumors.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00069277
36	NCT00097721	A Study of E7389 in	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00097721

		Advanced/Metastatic Breast Cancer Patients.		
37	NCT00100932	Phase II Study Of E7389, Halichondrin B Analogue, In Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC, Who Progressed During Or After Platinum-Based Doublet Chemotherapy.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00100932
38	NCT00246090	A Phase II Study of E7389 in Patients With Breast Cancer, Previously Treated With Anthracycline, Taxane and Capecitabine.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00246090
39	NCT00268905	A Dose-Finding Study of E7389 in Combination With Carboplatin in Patients With Solid Tumors.	A7, A4	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00268905
40	NCT00278993	Evaluating E7389 in Patients With Hormone Refractory Prostate Cancer With Advanced and/or Metastatic Disease Stratified by Prior Chemotherapy.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00278993
41	NCT00326950	Phase I Clinical Study of E7389.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00326950
42	NCT00334893	Eribulin Mesylate in Treating Patients With Recurrent Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal Cavity, or Fallopian Tube	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00334893

		Cancer.		
4 3	NCT00337077	Eribulin Mesylate in Treating Patients With Metastatic Prostate Cancer That Did Not Respond to Hormone Therapy.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00337077
4 4	NCT00337129	S0618 E7389 in Treating Patients With Metastatic or Recurrent Head and Neck Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00337129
4 5	NCT00365157	Eribulin Mesylate in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Cancer of the Urothelium and Kidney Dysfunction.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00365157
4 6	NCT00383760	Eribulin Mesylate as Second-Line Therapy in Treating Patients With Locally Advanced, Unresectable, or Metastatic Pancreatic Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00383760
4 7	NCT00400829	E7389 in Treating Patients With Recurrent or Progressive Stage IIIB or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00400829
4 8	NCT00410553	Eribulin Mesylate and Gemcitabine Hydrochloride in Treating Patients With Metastatic Solid Tumors or Solid Tumors That Cannot be	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00410553

		Removed by Surgery.		
49	NCT00413192	E7389 Administered as an IV Bolus Infusion Day 1 and Day 8 Every 3 Weeks in Pre-Treated Patients With Advanced and/or Metastatic Soft Tissue Sarcoma.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00413192
50	NCT00415324	Eribulin Mesylate and Cisplatin in Treating Patients With Advanced Solid Tumors.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00415324
51	NCT00706095	Study Of Eribulin (E7389) In Patients With Advanced Solid Tumors And Normal Or Reduced Hepatic Function As Per Child-Pugh System.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00706095
52	NCT00879086	A Study Comparing Eribulin Mesylate and Ixabepilone in Causing or Exacerbating Neuropathy in Patients With Advanced Breast Cancer	A8	https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00879086?term=NCT00879086&rank=1
53	NCT00908908	A Study to Determine the Metabolism and Elimination of Carbon-14 Labeled Eribulin Acetate (14C-Eribulin) in Patients With Advanced Solid Tumors.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00908908
54	NCT00965523	Study of E7389 for Advanced or Metastatic Breast	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00965523

		Cancer.		
5 5	NCT01000376	Evaluating the Pharmacokinetics and Tolerances of Co-administration of Oral Multiple Dose of Ketoconazole and an IV (Bolus) Infusion of Eribulin in Patients With Advanced Solid Tumors.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01000376
5 6	NCT01104155	Eribulin Mesylate in Combination With Intermittent Erlotinib in Patients With Previously Treated, Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01104155
5 7	NCT01106248	QT Interval Prolongation Study of Eribulin Mesylate (E7389) in Patients With Advanced Solid Tumors.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01106248
5 8	NCT01126736	Eribulin Mesylate Administered in Combination With Pemetrexed Versus Pemetrexed Alone as Second Line Therapy in Patients With Stage IIIB or IV Nonsquamous Non Small Cell Lung Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01126736
5 9	NCT01126749	Eribulin Mesylate Administered in Combination With Gemcitabine Plus Cisplatin	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01126749

		Versus Gemcitabine Plus Cisplatin Alone as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Bladder Cancer.		
60	NCT01142661	Compassionate Use of Eribulin for the Treatment of Advanced Breast Cancer Refractory to All Other Marketed Therapies.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01142661
61	NCT01156753	A Study of CDX-011 (CR011-vcMMAE) in Patients With Advanced GPNMB-expressing Breast Cancer.	A2, A4	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01156753
62	NCT01240421	An Open-Label, Multi-Center, Expanded Access Program With Eribulin for the Treatment of Advanced Breast Cancer Refractory.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01240421
63	NCT01268150	A Study of Single-Agent Eribulin Mesylate as First-Line Therapy for Locally Recurrent or Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor Two (HER2) Negative Breast Cancer.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01268150
64	NCT01269346	Eribulin With Trastuzumab as First-line Therapy for Locally	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01269346

		Recurrent or Metastatic HER2 Positive Breast Cancer.		
6 5	NCT01323530	A Phase 1b/2, Multicenter, Randomized, Open-Label, Dose-Escalation and Confirmation Study of Eribulin in Combination With Capecitabine.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01323530
6 6	NCT01327885	Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Eribulin With Dacarbazine in Subjects With Soft Tissue Sarcoma.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01327885
6 7	NCT01328249	Dose Dense Doxorubicin and Cyclophosphamide Followed by Eribulin Mesylate for the Adjuvant Treatment of Early Stage Breast Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01328249
6 8	NCT01372579	Carboplatin and Eribulin Mesylate in Triple Negative Breast Cancer Patients.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01372579
6 9	NCT01388647	Study of Neoadjuvant Carboplatin, Eribulin and Trastuzumab for Operable HER2/NEU Positive Breast Cancer.	A1	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01388647
7 0	NCT01401959	Trial of Eribulin in Patients Who Do Not Achieve Pathologic Complete	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01401959

		Response (pCR) Following Neoadjuvant Chemotherapy.		
7 1	NCT01418677	An Open-Label Study to Assess the Pharmacokinetics and Safety of HALAVEN™ in Subjects With Cancer Who Also Have Impaired Renal Function.	A2, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01418677
7 2	NCT01427933	A Study of Ramucirumab (IMC-1121B) in Combination With Eribulin Versus Eribulin Alone in Patients With Breast Cancer.	A4, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01427933
7 3	NCT01432886	A Study of Eribulin Mesylate With Trastuzumab for Advanced or Recurrent Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive (HER2+) Breast Cancer.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01432886
7 4	NCT01439282	Eribulin in Combination With Capecitabine for Adjuvant Treatment in Estrogen Receptor-Positive Early Stage Breast Cancer.	A2, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01439282
7 5	NCT01454934	A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01454934

		Eribulin With Treatment of Physician's Choice in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.		
7 6	NCT01458249	An Open Label, Multicenter, Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Eribulin Mesylate in Previously Treated Subjects With Advanced Soft Tissue Sarcoma (Study E7389-J081-217).	A2, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01458249
7 7	NCT01463891	Post-marketing Surveillance for the Clinical Safety and Effectiveness of Eribulin Mesylate in Patients With Inoperable or Recurrent Breast Cancer (Study HAL01S).	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01463891
7 8	NCT01492101	The BEACON Study (Breast Cancer Outcomes With NKTR-102).	A4, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01492101
7 9	NCT01498588	Neoadjuvant Trial of Eribulin Followed by Dose Dense Doxorubicin and Cyclophosphamide for Her2-negative, Locally Advanced Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01498588
8 0	NCT01527487	Trial of Eribulin/Cyclophosphamide or Docetaxel/Cyclophosphamide as	A3, A4	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01527487

		Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced HER2-Negative Breast Cancer.		
8 1	NCT01534455	Efficacy and Tolerability of Eribulin Plus Lapatinib in Patients With Metastatic Breast Cancer (E-VITA).	A3, A4	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01534455
8 2	NCT01554371	Eribulin in Combination With Cyclophosphamide in Patients With Solid Tumor Malignancies.	A4, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01554371
8 3	NCT01585870	Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Antitumor Activity of Sorafenib and Eribulin in Combination.	A4, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01585870
8 4	NCT01593020	Neoadjuvant Study of Sequential Eribulin Followed by FAC Compared to Sequential Paclitaxel Followed by FEC in Early Stage Breast Cancer Not Overexpressing HER-2.	A4, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01593020
8 5	NCT01596751	Phase Ib/II Study of PLX 3397 and Eribulin in Patients With Metastatic Breast Cancer.	A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01596751
8 6	NCT01613768	Eribulin Mesylate in Treating Patients	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01613768

		With Recurrent or Metastatic Salivary Gland Cancer.		
8 7	NCT01669252	Pharmacogenomic Study of Neoadjuvant Eribulin for HER2 Non-overexpressing Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01669252
8 8	NCT01676818	Eribulin Mesylate in Treating Patients With Advanced or Recurrent Cervical Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01676818
8 9	NCT01698281	Phase 2 Trial of AEZS-108 in Chemotherapy Refractory in Triple Negative Breast Cancer.	A3, A4	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01698281
9 0	NCT01705691	Comparison of Neoadjuvant Chemotherapy With Weekly Paclitaxel or Eribulin Followed by A/C in Women With Locally Advanced HER2-Negative Breast Cancer.	A2, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01705691
9 1	NCT01744340	A Dose Finding Study of Eribulin Mesylate and Cetuximab For Patients With Advanced Head and Neck and Colon Cancer.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01744340
9 2	NCT01795586	A Phase I Dose Escalation Study of Eribulin Plus Weekly Carboplatin for Metastatic Breast Patients.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01795586
9 3	NCT01802970	Safety and Blood Immune Cell Study of Anakinra Plus	A4, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01802970

		Physician's Chemotherapy Choice in Metastatic Breast Cancer Patients.		
9 4	NCT01827787	Eribulin in HER2 Negative Metastatic BrCa.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01827787
9 5	NCT01837095	Dose Escalation of POL6326 in Combination With Eribulin in Patients With Metastatic Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01837095
9 6	NCT01908101	Eribulin Mesylate in Treating Patients With Previously Treated Metastatic Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01908101
9 7	NCT01912963	Phase II Study of Eribulin Mesylate, Trastuzumab, and Pertuzumab in Women With Metastatic, Unresectable Locally Advanced, or Locally Recurrent HER2- Positive Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01912963
9 8	NCT01913652	Phase II Cabazitaxel/Ifosf amide DD Liposarcoma.	A2	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01913652
9 9	NCT01941407	First Line Metastatic Breast Cancer Treatment (ESMERALDA).	A1, A4, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01941407
1 0 0	NCT01945710	An Open-label, Multicenter, Multiple Dose, Phase 1 Study to Establish the Maximum Tolerated Dose of E7389 Liposomal	A2, A7	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01945710

		Formulation in Patients With Solid Tumors.		
1 0 1	NCT01945775	A Study Evaluating BMN 673, a PARP Inhibitor, in Advanced and/or Metastatic Breast Cancer Patients With BRCA Mutation.	A4, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01945775
1 0 2	NCT01961544	Eribulin Mesylate Phase IV Clinical Trial in Korean Patients With Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT01961544
1 0 3	NCT02000596	Trastuzumab & Pertuzumab Alone or in Combination With Hormonal Therapy or Chemotherapy With Eribulin in Women Aged 60 and Over With HER2 Overexpressed Locally Advanced or MBC.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02000596
1 0 4	NCT02000622	Assessment of the Efficacy and Safety of Olaparib Monotherapy Versus Physicians Choice Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Breast Cancer Patients With Germline BRCA1/2 Mutations.	A4, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02000622
1 0 5	NCT02014337	Mifepristone and Eribulin in Patients With Metastatic Triple	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02014337

		Negative Breast Cancer.		
1 0 6	NCT02037529	A Randomized Phase III Trial of Eribulin Compared to Standard Weekly Paclitaxel as First- or Second-Line Therapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer.	A1, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02037529
1 0 7	NCT02061085	A Phase IIa Prospective, Multicenter, Open and Not Controlled of the Efficacy and Tolerability on the First Line Treatment With Eribulin as a Unic Agent on Patients With HER2-Negative Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Taxanes.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02061085
1 0 8	NCT02082626	A Phase I Study of Eribulin, a Novel Microtubule Inhibitor, in Children With Refractory or Recurrent Solid Tumors.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02082626
1 0 9	NCT02097238	A Phase II Study of Eribulin (NSC# 707389) in Recurrent or Refractory Osteosarcoma.	A2, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02097238
1 1 0	NCT02120469	Phase I/IB Trial of Eribulin and Everolimus in Patients With Triple Negative Metastatic Breast Cancer.	A7, A11	http://clinicaltrials.gov/show/NCT02120469

1 1 1	2012-000134-19	A randomised, phase 2 trial of AEZS-108 in chemotherapy refractory triple negative (ER/PR/HER2-negative) LHRH-R positive metastatic breast cancer.	A4, A11	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000134-19
1 1 2	2005-004271-37	A Phase II Multicenter, Open Label, Two-Stage Design Study Evaluating E7389 in Patients with Hormone Refractory Prostate Cancer with Advanced and/or Metastatic Disease Stratified by Prior Chemotherapy.	A2	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-004271-37
1 1 3	2011-000724-15	A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Eribulin with Treatment of Physicians Choice in Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.	A10	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000724-15
1 1 4	2005-004009-26	A Phase III Open Label, Randomized Two-Parallel-Arm Multicenter Study of E7389 versus Capecitabine in Patients with Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously	A10	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-004009-26

		Treated with Anthracyclines and Taxanes and Refractory to the Most Recent Chemotherapy.		
1 1 5	2013-001416-30	Multicenter study of a single arm to evaluate the safety of eribulin in 3rd line chemotherapy for patients with HER2-negative metastatic or locally advanced previously treated with anthracyclines and taxanes: Onsite Study.	A7, A11	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001416-30
1 1 6	2011-003832-30	The BEACON Study (BrEAsT Cancer Outcomes with NKTR-102): A Phase 3 Open-Label, Randomized, Multicenter Study of NKTR-102 versus Treatment of Physicians Choice (TPC) in Patients with Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer Previously Treated with an Anthracycline, a Taxane and Capectiabine.	A10	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003832-30
1 1 7	2005-004272-20	Phase II Study of E7389 Administered as an IV Infusion Day 1 and 8 every 3 Weeks in Pretreated Patients with Advanced and/or Metastatic Soft	A2	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-004272-20

		Tissue Sarcoma.		
1 1 8	2010-024483-17	A Randomised, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Eribulin with Dacarbazine in Subjects with Soft Tissue Sarcoma.	A2	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024483-17
1 1 9	2005-003656-35	A phase II open label single-arm study of E7389 in patients with locally advanced or metastatic breast cancer, previously treated with anthracycline, taxane, and capecitabine therapy, refractory to the last prior therapy for their disease.	A7	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003656-35
1 2 0	2012-004463-41	[Ensayo clinico prospectivo, fase Iia, multicentrico, abierto y no controlado de la eficacia y tolerabilidad del tratamiento en primera linea de eribulina como agente unico en pacientes con cancer de mama metastasico HER2 negativo previamente tratadas con taxanos.]	A7, A11	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004463-41
1 2 1	2012-005170-65	A Phase IIa Open Label, Randomized Clinical Trial to Study the Safety and Efficacy of Vintafolide and the Combination	A4, A11	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005170-65

		of Vintafolide and Paclitaxel Compared to Paclitaxel in Subjects with Advanced Triple Negative Breast Cancer Using Etarfolatide (EC20).		
1 2 2	2009-011217-24	A Phase 1b/2, Multicenter, Open-label, Dose-escalation and Confirmation Study of Eribulin in Combination with Capecitabine.	A10	http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011217-24
1 2 3	2013-000684-85	A phase III, randomized, open label, multicenter, controlled trial of niraparib versus physician's choice in previously-treated, HER2 negative, germline BRCA mutation-positive breast cancer patients.	A4, A11	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-000684-85
1 2 4	2013-002716-28	A Phase 3, Open-Label, Randomized, Parallel, 2-Arm, Multi-Center Study of BMN 673 versus Physicians Choice in Germline BRCA Mutation Subjects with Locally Advanced and/or Metastatic Breast Cancer, Who Have Received No More than 2 Prior Chemotherapy Regimens for	A4, A11	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-002716-28

		Metastatic Disease.		
1 2 5	2013-004600-19	Multicenter, interventional, single-arm, phase IV study evaluating tolerability of Eribulin and its relationship with a set of polymorphisms in an unselected population of female patients with metastatic breast cancer.	A7, A11	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-004600-19
1 2 6	2013-005137-20	A Phase III, Open Label, Randomised, Controlled, Multi-centre Study to assess the efficacy and safety of Olaparib Monotherapy versus Physician's Choice Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Breast Cancer Patients with germline BRCA1/2 Mutations.	A4, A11	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-005137-20
1 2 7	2012-000394-23 - 4038265	A Phase II, open-label, single-arm, exploratory pharmacogenomic study of single agent eribulin (HALAVEN®) as neoadjuvant treatment for operable Stage I-II HER2 non-overexpressing breast cancer.	A7	https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments#__DEFANCHOR__
1 2 8	2010-023237-37 - 4037715	A randomized phase II study to determine the efficacy and tolerability of two doses of	A4	https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments#__DEFANCHOR__

		eribulin plus lapatinib in patients pre-treated with anti-HER2-therapy with HER2-positive metastatic breast cancer.		
1 2 9	2010-022164-12 - 4037562	A randomized, double-blind study of capecitabine plus tesetaxel versus capecitabine plus placebo as second-line therapy in subjects with gastric cancer.	A2	https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments#__DEFANCHOR__
1 3 0	2009-016047-19	An Open-Label, Multicenter, Randomized Phase Ib/II Study of Eribulin Mesylate Administered in Combination with Pemetrexed Versus Pemetrexed Alone as Second Line Therapy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer.	A2	https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/DisplayDocuments#__DEFANCHOR__

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht relevant.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht relevant.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht relevant.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.4 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten [Tabelle 4-150](#) 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 4-150](#) inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-150 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie 305

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
-	Studienziel	
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Vergleich des Gesamtüberlebens von umfangreich vorbehandelten Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Brustkrebs, die mit Eribulin behandelt wurden im Vergleich zu Patientinnen, die eine Behandlung nach Wahl des Arztes erhielten.
-	Methoden	
3	Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studie.
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Phase III Open Label, 2:1 randomisierte, zweiarmige parallel-Gruppen, Multi-Zentren Studie.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Änderung 1 (8. August 2006):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterium: Patientinnen müssen nachweislich refraktär auf die letzte Chemotherapie sein, dokumentiert mittels Progression bei oder innerhalb einer 6-monatigen Therapie. • Zulassung von Patientinnen, die keine messbare Erkrankung (Bildgebung) aufwiesen, da das Zielkriterium Gesamtüberleben ist. • Stratifikationsfaktoren werden um die Capecitabin Vorbehandlung erweitert. <p>Änderung 2 (4. Januar 2008):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erweiterung des Screeningzeitraumes von 2 Wochen auf 3 Wochen, um mehr Zeit für die Screeningprozesse zu erhalten. • Erweiterte Definition der Beurteilung von Veränderungen der Tumorgroße, Planungen von Tumorbeurteilungen während der Behandlung und erweiterte Methodenbestimmung, die zur Identifikation neuer Läsionen verwendet wird. Damit soll die Konsistenz der Beurteilung während der Studie sichergestellt werden. • Nähere Definitionen bezüglich der Zwischenanalyse. • Erweiterte Definition der Konzentration der Kreatinin-Clearance bezüglich der Eingangskriterien falls die geplante Behandlung nach TPC einen niedrigeren oder einen höheren Kreatinin-Clearance Wert als den empfohlenen Wert gemäß der Packungsbeilage erfordert. • Umformulierung des Ausschlusskriteriums Warfarin-Therapie für Patientinnen, die mit TPC behandelt werden: wird nun zugelassen. • Umformulierung des Ausschlusskriteriums vorangegangene Brustkrebserkrankung: wird nun zugelassen. • Klarstellung, dass Anti-Tumor-Therapien wie Chemotherapie, Hormontherapie (auch Zoladex und

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<p>Megace) nicht erlaubt sind, unabhängig von den Gründen, aufgrund derer sie verordnet wurden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung der Lagerbedingungen des Studienmedikamentes nachdem neue Informationen zur Haltbarkeit bekannt waren. • Abklärung der Kriterien zur Dosisreduktion für das Auslassen der Tag 8 Gabe, falls das Medikament im vorherigen Behandlungszyklus eine Toxizität zeigte. • Zugeständnis, dass Patientinnen die nach Studienbeginn mit einer Bisphosphonatbehandlung begonnen hatten, mit Einverständnis des Sponsors in der Studie verbleiben. • Auf Nachfrage der britischen Regulierungsbehörde wurde dem Meldeverfahren von Nebenwirkungen eine Änderung hinzugefügt. • Abänderung der als geeignet befundenen Studienpopulation zur per-Protokoll Population um den Einschluss von Patientinnen in die PP Population zu erlauben, die keine größeren Protokollverletzungen verursachten. <p>Veränderung 3 (5. Juni 2008):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung der Fallzahl auf ca. 1.000, um die erforderliche Anzahl an Ereignissen, die für die Primäranalyse notwendig sind, schon frühzeitiger zu erreichen. <p>Veränderung 4 (3. März 2009):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rein verwaltungstechnische Änderungen.
4	Probanden / Patienten	<p>Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die zuvor mit mindestens zwei und höchstens fünf Chemotherapien behandelt wurden und nach der letzten Therapie eine Progression innerhalb von sechs Monaten erfahren haben.</p> <p>Die vorangegangenen Therapien müssen die Behandlung mit einem Anthrazyklin und einem Taxan beinhaltet haben, es sei denn, es bestanden Kontraindikationen.</p>
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weibliche Patienten mit histologisch oder zytologisch gesicherter Diagnose von Brustkrebs. • Patientinnen mit lokal rezidiertem oder metastasiertem Brustkrebs, die bereits mindestens 2 und höchstens 5 Chemotherapeutische Regimen erhalten haben. 2 der Chemotherapien sollten bereits zur Behandlung des Lokalrezidivs oder des metastasierenden Brustkrebses gegeben worden sein. • Die vorangegangenen Chemotherapien müssen folgenden Kriterien entsprechen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Behandlung muss ein Anthrazyklin und ein Taxan in irgendeiner Kombination oder Reihenfolge beinhaltet haben, außer bei Patientinnen, bei denen dies kontraindiziert war.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<ol style="list-style-type: none"> 2. 1 oder 2 der Behandlungen können als adjuvante und/oder neoadjuvante Therapie erfolgt sein, aber mindestens 2 müssen zur Behandlung des Lokalrezidivs oder des metastasierenden Brustkrebses gegeben worden sein. 3. Patientinnen müssen nachgewiesenermaßen refraktär gegenüber den meisten bisherigen Behandlungen sein, dokumentiert anhand der Erkrankungsprogression während der Therapie bzw. innerhalb von 6 Monaten in der die Therapie gegeben wird. 4. Patientinnen mit positivem Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2/<i>neu</i>) können zusätzlich mit Trastuzumab behandelt worden sein. 5. Patientinnen können zusätzlich mit Antihormontherapie behandelt worden sein. <ul style="list-style-type: none"> • Grad der Nebenwirkung aller bisherigen Therapie nicht höher als 1 oder geringer bei Einschluss. Ausnahme bilden die stabile sensible Neuropathie und Alopezie; hier ist \leq Grade 2 erlaubt. • Alter: ≥ 18 Jahre. • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status von 0 bis 2. • Lebenserwartung ≥ 3 Monate. • Adäquate Nierenfunktion mit Nachweis des Serumkreatins von ≤ 2.0 mg/dl oder der nach Cockcroft-Gault berechneten Kreatinin-Clearance von ≥ 40 mL/min. • Adäquate Knochenmarksfunktion nachgewiesen durch die absolute Neutrophilenzahl (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/l$, Hämoglobin $\geq 10,0$ g/dl (Hämoglobinwert $< 10,0$ g/dl ist akzeptabel, falls er durch Wachstumsfaktoren oder Transfusion korrigiert wird), und Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$. • Adäquate Leberfunktion nachgewiesen durch einen Bilirubinwert \leq des 1,5fachen des oberen Grenzwertes (ULN) und Alkalische Phosphatase, Alaninaminotransferase (ALT), Aspartataminotransferase (AST) \leq des 3fachen des oberen Grenzwertes (im Fall von Lebermetastasen \leq des 5fachen des oberen Grenzwertes). Im Fall von vorliegenden Knochenmetastasen muss die leberspezifische Alkalinephosphatase zur Bewertung der Leberfunktion getrennt vom Gesamtwert betrachtet werden. • Patientinnen, die in die Teilnahme zur Studie einwilligen und sich für die Dauer der Studie nach dem Studienprotokoll richten können. • Schriftliche Einverständniserklärung vor Beginn der ersten studienspezifischen Untersuchungsverfahren mit dem Einverständnis, dass die Patientin ihre Einwilligung jederzeit ohne Konsequenzen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<p>zurücknehmen kann.</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen, die eine der folgenden Behandlungen während der spezifizierten Dauer vor Beginn der Behandlung mit Eribulin oder TPC erhielten: <ol style="list-style-type: none"> 1. Chemotherapie, Bestrahlung, Trastuzumab oder Hormontherapie innerhalb von 3 Wochen vor Studienbeginn. 2. Eine Studienmedikation innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn. • Strahlentherapie, die >30 % des Knochenmarks erfasst. • Frühere Behandlung mit Mitomycin C oder Ethylnitrosoharnstoff. • Lymphangitis der Lungen mit Lungendysfunktion, die eine Behandlung erforderlich macht, inklusiv der Behandlung mit Sauerstoff. • Patientinnen mit Gehirn- oder subduralen Metastasen mit Ausnahme der Patientinnen, die eine lokale Therapie beendet haben und bei denen die Einnahme von Kortikosteroiden bei Studienbeginn bereits mindestens 4 Wochen zurückliegt. Alle Nachweise und/oder Symptome von Gehirnmetastasen müssen bei Studienbeginn seit mindestens 4 Wochen als stabil bewertet worden sein. Diese Stabilität sollte bewiesen sein, indem Ergebnisse von kontrastgestützten Computertomographien oder Magnetresonanztomographien des Gehirns, die während des Screenings durchgeführt wurden, mit denjenigen Ergebnissen der Untersuchungen, die mindestens 4 Wochen vor Studienbeginn durchgeführt wurden, verglichen werden. • Patientinnen mit einer meningealen Karzinomatose. • Patientinnen, die eine Antikoagulanzenzientherapie wie z.B. mit Warfarin oder Ähnlichem nicht ausschließlich zur Erhaltung der Durchgängigkeit der Arterien/Venen erhalten haben und nicht auf eine Heparin basierte Therapie umgestellt werden können. Falls eine Patientin auf eine geringe Dosis Warfarin eingestellt ist und diese beibehalten werden muss, muss die Thromboplastinzeit oder die International Normalized Ratio engmaschig kontrolliert werden. • Schwangere oder stillende Frauen; gebärfähige Frauen, die beim Screening entweder einen positiven Schwangerschaftsbefund haben oder kein Ergebnis eines Schwangerschaftstests vorlegen; gebärfähige Frauen, sofern sie nicht sterilisiert sind oder keine adäquaten Methoden zur Verhütung verwenden. Patientinnen in der Perimenopause müssen seit mindestens 12 Monaten amenorrhöisch sein, um als nicht mehr empfänglich zu gelten. • Schwere und unkontrollierte interkurrente

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<p>Erkrankungen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signifikante kardiovaskuläre Beeinträchtigungen (frühere Diagnose eines kongestiven Herzversagens (New York Heart Association > Grad II), instabile Angina pectoris oder Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate oder schwere Herzrhythmusstörungen). • Patientinnen mit Organtransplantaten, die eine Immunsuppression erforderlich machen. • Patientinnen mit HIV-Infektion. • Patientinnen die in der Vergangenheit bereits unter anderen Malignomen litten (Ausnahme: Carcinoma in situ der Zervix oder Hautkrebs), außer der Krebs wurde ≥ 5 Jahren diagnostiziert und erfolgreich behandelt. • Patientinnen mit vorbestehender Neuropathie > Grad 2. • Patientinnen mit Hypersensitivität zu Halichondrin B oder dessen chemischen Derivaten. • Patientinnen, die bereits an einer Studie zu Eribulin teilgenommen haben. • Patientinnen mit anderen signifikanten Erkrankungen, die nach Meinung der Untersucher einen Ausschluss aus der Studie begründen.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>Multizentrisch:</p> <p>Länder: USA, Argentinien, Australien, Österreich, Belgien, Brasilien, Deutschland, Frankreich, Italien, Kanada, Kroatien, Tschechien, Ungarn, Polen, Russland, Südafrika, Spanien, Schweiz, Türkei.</p>
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Interventionsgruppe:</p> <p>1,4 mg/m² intravenöse Infusion von Eribulinmesylat, (entsprechen 1,23 mg/m²Eribulin) die innerhalb von 2 bis 5 Minuten am Tag 1 und 8 alle 21 Tage gegeben wird.</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <p>Therapie nach Wahl des Arztes. Definiert ist die Therapie als jede Monotherapie, Hormontherapie oder biologische Therapie, die für die Behandlung von Krebs zugelassen ist. Es können auch palliative Behandlungsstrategien oder Bestrahlungen in Frage kommen, je nach Praktikabilität.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Zielgröße:</p> <p>1. Overall Survival; Zeitrahmen: Bis zum Sterbezeitpunkt oder dem letzten bekannten Zeitpunkt, an dem die Patientin noch lebte.</p> <p>Sekundäre Zielgrößen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progression-Free Survival; Zeitrahmen: Bis zur Progression der Erkrankung oder dem Zeitpunkt des

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<p>Versterbens.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objective Response Rate (ORR): Anzahl und Anteil der Patientinnen mit vollständigem Tumoransprechen (Complete Response CR), teilweisem Tumoransprechen (Partial Response PR), stabiler Erkrankung (Stable Disease SD) und Progressiver Erkrankung (Progressive Disease PD). Zeitrahmen: Bis Tag 30 oder alle 3 Monate während der Follow-up Periode für Patientinnen ohne PD. • Dauer des Ansprechens; Zeitrahmen von der ersten dokumentierten CR oder PR bis zur Progression oder dem Versterben. • Sicherheit: Unerwünschte Ereignisse (adverse events AEs), Laborparameter, Begleitmedikation, Elektrokardiogramm (EKG) und Exposition bezüglich der Studienmedikation; Zeitrahmen: Tag 1 und wöchentlich bis zur Studienbeendigung; für EKG: Tag 1 und zur Studienbeendigung.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderungen
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<p>Folgende Annahmen wurden zur Abschätzung der Fallzahl herangezogen¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zusätzlich zur finalen Analyse bezüglich des Gesamtüberlebens wird eine Zwischenanalyse stattfinden. • Exponentielle Verteilung der Daten des Gesamtüberlebens. • Ein medianes Gesamtüberleben von 9 Monaten in der TPC Gruppe und von 12 Monaten in der Eribulingruppe oder einer Hazardrate von 0,75. Der Unterschied basiert in Ermangelung geeigneter verwendbaren RCTs auf einer strukturierten Befragung klinischer Experten (potentieller Prüfarzte) zum Studiendesign in der Planungsphase. • Einem Randomisierungsverhältnis von 2:1 • Eine 5 %ige Wahrscheinlichkeit einer fälschlicherweise angenommenen Überlegenheit von Eribulin oder TPC im Fall einer nicht vorhandenen Differenz (2-seitiger Typ I Fehler). • Eine 80 %ige Wahrscheinlichkeit im Fall einer 3 monatigen Zunahme des Gesamtüberlebens in der Eribulingruppe im Vergleich zu der TPC Gruppe die Differenz tatsächlich zu entdecken, • Eine durchschnittliche Anzahl an Ereignissen (Todesfälle) von 35 Todesfällen pro Monat und einer Ereignisperiode von 18 Monaten. <p>Die Primäranalyse sollte dann stattfinden, wenn 411 Ereignisse (verstorbene Patientinnen) registriert worden sind. Die benötigte Gesamtzahl wurde auf 630</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<p>Patientinnen geschätzt (420 in der Eribulin Gruppe und 210 in der TPC Gruppe), womit eine maximale Studiendauer von 26,5 Monaten resultieren sollte.</p> <p>Wie im Protokoll vorab spezifiziert, wurde die Gesamtereignisrate 15 Monate nachdem die erste Patientin rekrutiert war evaluiert. Zu diesem Zeitpunkt war die Anzahl an verstorbenen Patientinnen geringer als erwartet. Daher wurde entschieden, die benötigte Fallzahl auf max. 1.000 Patientinnen zu erhöhen, um die für die Durchführung der Primäranalyse notwendige Zahl an Ereignissen rascher zu erreichen. Die Neubewertung der Fallzahl fand während der Studie verblindet statt. Sobald ersichtlich wurde, dass die Anzahl von 411 Ereignissen in Kürze erreicht würde, wurde die Studienaufnahme gestoppt.¹⁾</p>
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p>Eine formelle Zwischenanalyse wurde für den Zeitpunkt geplant, wenn 50 % der für die primäre Analyse notwendigen Ereignisse beobachtet wurden. Um das Gesamt-Signifikanzniveau von 0,05 zu erhalten wurde nach O'Brien-Fleming mit einer alpha spending Funktion nach Lan-DeMets eine Abbruchgrenze im Falle einer überlegenen Wirksamkeit generiert. Daraus resultiert ein nominales Signifikanzniveau für die Zwischenanalyse von 0,003 und von 0,049 für die primäre Analyse.¹⁾</p>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	<p>Für alle Patientinnen wurde zunächst die Behandlung (TPC) durch den Arzt bestimmt. Das Medikament wurde durch den Untersucher mittels eines interaktiven voice response System bestätigt. Nach einem vorab definierten und stratifizierten Randomisierungsschema wurden dann die Patienten auf einen der beiden Studienarme zugeteilt.</p>
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	<p>Generierung einer Liste mit 900 Einträgen pro Stratum (insgesamt 18) und zentrale Zuteilung der Nummern für die Patientinnen.³⁾</p>
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p>Die Patientinnen wurden nach Region (3 Ausprägungen) nach HER2/neu-Status (2 Ausprägungen) und Capecitabin Vorbehandlung (2 Ausprägungen) stratifiziert und danach mittels Blockrandomisierung (Blockgröße 3) im Verhältnis 2:1 entweder für die Behandlung mit Eribulin oder TPC randomisiert.²⁾</p>
9	<p>Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)</p> <p>Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war</p>	<p>Untersucher und Patientinnen waren nicht verblindet. Die Zuteilung wurde offen durchgeführt.</p> <p>Die zufällige Zuteilung wurde durch die Übermittlung der gemäß den Randomisierungslisten für jedes Stratum festgelegten Behandlung gewährleistet. Dabei wurde die jeweilige Behandlungsart mittels interaktivem voice responsesystem durch eine Studienzentrale an das Behandlungszentrum übermittelt.²⁾</p>
10	Randomisierung, Durchführung	<p>Die Zuteilung zur Behandlung erfolgte gemäß der</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
	Wer führte die Zuteilung durch, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	durch das interactive voice response system übermittelten Behandlung. ²⁾
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?	Untersucher und Patienten waren nicht verblindet hinsichtlich der Studienbehandlung. Das Studienteam von Eisai war solange verblindet, bis die Datenbank geschlossen (data base lock) war, um potentiellen Bias zu vermeiden.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	OS: 2-seitiger stratifizierter log-Rank Test mit einem nominalem Signifikanzniveau von 0,049 (adjustiert für die Interim-Analyse) Patienten wurden stratifiziert nach Herkunft, HER2/neu- Status und Capecitabin Vorbehandlung. Kaplan-Meier plots und Kaplan-Meier Schätzer der Mediane und des ersten und dritten Quartiles werden mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen dargestellt. ORR: exakte Pearson Clopper 2-seitige 95 % Konfidenzintervall-Limits für die Response in jeder Gruppe. ¹⁾
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Post hoc Analysen Eribulin Patienten, die eines der TPC Medikamente erhalten hätten, wären sie nicht für die Eribulin-Gruppe randomisiert worden. Alle Patienten, die Eribulin erhalten haben, im Vergleich zu der individuellen TPC-Gruppe.
-	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	Anzahl randomisierte Patienten: N=762 • Interventionsgruppe: N=508 • Kontrollgruppe: N=254 Anzahl der Patienten in der Wirksamkeitsanalyse (ITT): N=762 • Interventionsgruppe: N=508 • Kontrollgruppe: N=254 Anzahl der Patienten in der Sicherheitsanalyse (alle Patienten, die eine Studienmedikation erhielten): N=750 • Interventionsgruppe: N=503

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
		<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollgruppe: N=247
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Nach der Randomisierung, aber vor der Behandlung</p> <p>Eribulin Gruppe</p> <p>N=6 Studienabbrüche</p> <p>N=1 progressive Erkrankung (RECIST)</p> <p>N=1 Klinische Progression</p> <p>N=1 Unerwünschte Ereignisse</p> <p>N=1 Entscheidung des Arztes</p> <p>N=1 Zustimmung zurückgezogen</p> <p>N=1 Andere Gründe</p> <p>TPC Gruppe</p> <p>N=6 Studienabbrüche</p> <p>N=1 progressive Erkrankung (RECIST)</p> <p>N=1 Entscheidung des Arztes</p> <p>N=2 Zustimmung zurückgezogen</p> <p>N=2 Andere Gründe</p> <p>Während der Studie</p> <p>Eribulin Gruppe</p> <p>N=479 Abgebrochene Behandlungen</p> <p>N=335 Progressive Erkrankung</p> <p>N=60 Klinische Progression</p> <p>N=49 Unerwünschte Ereignisse</p> <p>N=18 Entscheidung des Arztes</p> <p>N=9 Zustimmung zurückgezogen</p> <p>N=3 Gestorben</p> <p>N=5 Andere Gründe</p> <p>TPC Gruppe</p> <p>238 Abgebrochene Behandlungen</p> <p>N=152 Progressive Erkrankung</p> <p>N=63 Klinische Progression</p> <p>N=24 Unerwünschte Ereignisse</p> <p>N=11 Entscheidung des Arztes</p> <p>N=5 Zustimmung zurückgezogen</p> <p>N=2 Gestorben</p> <p>N=8 Andere Gründe</p>
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Die Patientinnen wurden laufend in die Studie seit Beginn mit dem 16. November 2006 aufgenommen. Die letzte Aufnahme fand im November 2008 statt. Die Primäranalyse fand dann am 12. Mai 2009 statt, eine Update-Analyse am 03. März 2010.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation*
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	
<p>a: nach CONSORT 2010</p> <p>Abkürzungen: CR: vollständiges Tumoransprechen; PRe: teilweises Tumoransprechen; PD: Progressive Disease; ANC: absolute Neutrophilenzahl; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EKG: Elektrokardiogramm; SD: stabile Erkrankung ; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HER2/<i>neu</i>: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 ; ITT: Intention-to-treat; ULN: oberer Grenzwert; ORR: Objective Response Rate; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.</p> <p>Quellen:</p> <p>*) Alle Informationen sind dem Clinical Study Report, CSR, E7389-G000-305 [5] entnommen, außer sie sind anderweitig gekennzeichnet.</p> <p>1) Data on file: Eisai Global Clinical Development (EGC). Statistical Analysis Plan. Protocol Number: E7389-G000-305. Version: Final 3.0 Date: 02 March 2010. [25]</p> <p>2) Data on file: ICON System User Requirements, Version: 1.6. 08 May 2008 [7]</p>		

Tabelle 4-151 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie 301

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
-	Studienziel	
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Vergleich der Wirksamkeit von Eribulin gegenüber Capecitabin-Monotherapie im Hinblick auf das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs.
-	Methoden	
3	Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studie.
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Phase III, Open Label, 1:1 randomisierte, zweiarmige parallel-Gruppen, Multi-Zentren Studie.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Änderung 1 (14. Dezember 2005)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Änderung des progressionsfreien Überlebens vom sekundären Endpunkt zum primären Endpunkt • Statistischer Signifikanzlevel wurde für die primären Endpunkten hinzugefügt. • Spezifisches Datum zum Studienbeginn und -ende sowie die voraussichtliche Behandlungsdauer wurden hinzugefügt. • separate Analyse des ECOG (anstatt als Teil der Symptombewertung) <p>Änderung 2 (02. März 2006)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umformulierung des Ausschlusskriteriums „Vorbehandlung mit Trastuzumab“: Patientinnen ohne Trastuzumab-Vorbehandlung wurden nun eingeschlossen, da Trastuzumab nicht in allen Studienzentren verfügbar war. • Bestätigung der Erkrankungsdiagnose mittels Gewebeprobe nun nicht erforderlich

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Unabhängige Bewertung der Scans, da progressionsfreies Überleben nun ein primärer Endpunkt ist Änderung 3 (11. Mai 2006) • Zusätzlicher Arzneimittelhersteller in den USA hinzugefügt • Veränderung der Lagerbedingungen von Eribulin, nachdem neue Informationen zur Haltbarkeit bekannt wurden • Positron-Emission-Tomographie (PET) als alternative Messung für Knochenläsionen Änderung 4 (05. Dezember 2006) • Überprüfung von Scans nun nicht nur für Patientinnen mit messbaren Läsionen, sondern für alle Patientinnen • Änderung der Einschlusskriterien hinsichtlich früherer Chemotherapien, um die reale Population der Brustkrebspatientinnen vollständiger darzustellen. • Änderung des Nierenfunktion-Levels (>50 ml/Minute Kreatinin-Clearance) zur Anpassung an der Voraussetzung für Verabreichung von Capecitabin 2,5g/m² • Hinzufügen der Wash-out Phase für vorherige experimentelle Behandlung hinzugefügt • Begrenzung auf Patientinnen mit früherer hochdosierter Chemotherapie gestrichen • Zusätzliche Anforderung beim Screening: Bestätigung von stabilen Hirnmetastasen anhand eines Scans um sicherzustellen, dass der Scan für die unabhängige Bewertung verfügbar ist Änderung 05 (31. Oktober 2007) • Anzahl der Zentren von 180 auf 210 erhöht • 18F-Fluorid-PET für Knochenscans wurde aus dem Protokoll entfernt. • Veränderung der Lagerbedingungen von Eribulin, nachdem neue Informationen zur Haltbarkeit bekannt wurden Änderung 06 (06. März 2008) • Angleichung der Einschlusskriterien an den aktuellen medizinischen Stand zu Capecitabin: Verabreichung ohne Berücksichtigung der Zeit bis zur Progression nach der letzten Therapie • Einschluss von Patientinnen mit ECOG Status ≤2 • Erhöhung der Anzahl an Scans auf Anfrage des FDA, um eine genauere Bewertung des Wirksamkeitsendpunktes zu ermöglichen • Erweiterung des ärztlichen Ermessensspielraumes bzgl. einer Herabsetzung der Capecitabin-Dosis bei Auftreten einer Grad 2-Toxizität • Hinzufügen von drei weiteren statistischen Regeln zum Censoring für den Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) • fVollständiges oder unvollständiges Tumoransprechen mit nachfolgender Progression mindestens fünf Wochen nach dem Therapiebeginn ohne Bestätigung eines Ansprechens mindestens vier Wochen danach wurde als stabile Erkrankung für das beste Tumoransprechen definiert. Vollständiges oder unvollständiges Tumoransprechen mit nachfolgender Progression früher als fünf Wochen nach dem Therapiebeginn mit einer nachfolgender Progression wurde als Progression für das beste Tumoransprechen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		definiert. Änderung 06 (06. März 2008) <ul style="list-style-type: none"> • Zeitplan der Studie wurde von 31. März 2010 zu April 2012 geändert.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Weibliche Patienten mit histologisch oder zytologisch gesicherter Diagnose von Brustkrebs 2. Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die bereits bis zu 3 Chemotherapien und nicht mehr als 2 Behandlungen für fortgeschrittenen und/oder metastasierenden Brustkrebs erhalten haben (Jegliche geplante Monotherapie und Kombinationstherapie von zytotoxischen, hormonellen, oder biologisch gezielten Therapien und/oder humanisierte Antikörpertherapie, die begleitend und/oder sequenziell eingesetzt wurden, wird als eine Behandlung definiert. Geplante neoadjuvante Chemotherapien und postoperative adjuvante Chemotherapien werden ebenfalls als eine Behandlung definiert.) Die vorangegangenen Chemotherapien müssen folgenden Kriterien entsprechen: <ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung muss ein Anthrazyklin und ein Taxan in irgendeiner Kombination oder als einzelne Behandlungen beinhaltet haben. • Progression muss während oder nach der letzten Krebsbehandlung eingetreten und dokumentiert sein. • Patientinnen mit positivem Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2/<i>neu</i>) können zusätzlich mit Trastuzumab in den Studienzentren behandelt werden, in denen Trastuzumab verfügbar ist. • Patientinnen mit bekanntem positivem Östrogen- und/oder Progesteron-Rezeptor können zusätzlich hormonell behandelt werden. Falls die Dosierung einer der vorherigen Behandlungen auf Grund einer Toxizität reduziert oder ein Komponent ausgesetzt bzw. durch ein ähnliches Medikament ersetzt werden muss, zählt dies nicht als eine neue Behandlung. Falls ein Komponent durch ein unähnliches Medikament ersetzt wurde, gilt die neue Kombination als eine neue Behandlung. Vorherige hormonelle Therapien, biologische Therapien (z.B. Trastuzumab und Bevacizumab) oder Immuntherapien zählen nicht zu den vorangegangenen erlaubten Chemotherapien. Hormonelle Therapien und biologische Therapien wurden eine bzw. zwei Woche(n) vor Studienbeginn abgebrochen. Falls eine Therapie aufgrund einer Operation oder Radiotherapie unterbrochen werden muss und im Anschluss ungeändert fortgeführt wurde, gilt sie weiterhin als eine Behandlung ungeachtet der Unterbrechung. 3. Toxizität aufgrund von vorherigen Chemo- oder Radiotherapien bis zu Grad ≤ 1 bei Einschluss (Ausnahme: stabile sensorische Neuropathie $>$ Grad 2 und Alopezie) 4. Alter ≥ 18 Jahre

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status von 0, 1 oder 2</p> <p>6. Lebenserwartung ≥ 3 Monate</p> <p>7. Adäquate Nierenfunktion nachgewiesen durch einen Serumkreatininwert $< 1,5$ mg/dl oder eine nach Cockcroft-Gault berechneten Kreatinin-Clearance > 50 ml/min</p> <p>8. Adäquate Knochenmarksfunktion nachgewiesen durch eine absolute Neutrophilenzahl (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$, Hämoglobin $\geq 10,0$ g/dl (Hämoglobinwert $< 10,0$ g/dl ist akzeptabel, falls er durch Wachstumsfaktoren oder Transfusion korrigiert wird) und Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$</p> <p>9. Adäquate Leberfunktion nachgewiesen durch einen Bilirubinwert \leq des 1,5fachen des oberen Grenzwertes (ULN) und alkalische Phosphatase, Alaninaminotransferase (ALT), und Aspartataminotransferase (AST) \leq des 3fachen ULN (im Fall von Lebermetastasen \leq des 5fachen ULN) oder im Fall von vorliegenden Knochenmetastasen leberspezifische alkalische Phosphatase \leq des 3fachen ULN</p> <p>10. Patientinnen, die den EORTC Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) mit dem Brustkrebs-Modul QLQ-BR23 und die visuelle Analogskala (VAS) für Schmerzen auszufüllen können und ihre Einwilligung gegeben haben</p> <p>11. Patientinnen, die in die Teilnahme zur Studie einwilligen und sich für die Dauer der Studie nach dem Studienprotokoll richten können</p> <p>12. Schriftliche Einverständniserklärung vor Beginn der ersten studienspezifischen Untersuchungsverfahren mit dem Einverständnis, dass die Patientin ihre Einwilligung jederzeit ohne Konsequenzen zurücknehmen kann</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>1. Patientinnen, die mehr als drei vorangegangene Chemotherapien, inklusive adjuvante Chemotherapien, erhalten haben oder mehr als zwei vorangegangene Chemotherapien zur Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms erhalten haben (erlaubt sind jedoch andere Therapien wie Anti-Östrogene, Trastuzumab oder Radiotherapie)</p> <p>2. Vorangegangene Verabreichung von Capecitabin zur Behandlung des Mammakarzinoms</p> <p>3. Einsatz einer Chemotherapie, Radiotherapie oder biologischen Therapie innerhalb der letzten zwei Wochen, einer hormonellen Therapie innerhalb der letzten Woche oder einer anderen Studienmedikation innerhalb der letzten vier Wochen vor Studienbeginn</p> <p>4. Strahlentherapie, die > 30 % des Knochenmarks erfasst</p> <p>5. Vorangegangene Behandlung mit Mitomycin C oder Nitroso-Harnstoff</p> <p>6. Lymphangitis der Lungen mit Lungendysfunktion, die eine aktive Behandlung erfordert, inklusive Behandlung mit Sauerstoff</p> <p>7. Patientinnen mit Gehirn- oder subduralen Metastasen mit Ausnahme der Patientinnen, die eine lokale Therapie beendet haben und bei denen die Einnahme von Kortikosteroiden bei Studienbeginn bereits mindestens 4 Wochen zurückliegt. Alle Nachweise und/oder Symptome von Gehirnmetastasen müssen bei Studienbeginn seit</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>mindestens 4 Wochen als stabil bewertet worden sein. Diese Stabilität sollte bewiesen sein, indem Ergebnisse von kontrastgestützten Computertomographien oder Magnetresonanztomographien des Gehirns, die während des Screenings durchgeführt wurden, mit denjenigen Ergebnissen der Untersuchungen, die mindestens 4 Wochen vor Studienbeginn durchgeführt wurden, verglichen werden.</p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Patientinnen mit einer meningealen Karzinomatose 9. Patientinnen, die eine Antikoagulationstherapie (z.B. mit Warfarin oder Ähnlichem) nicht ausschließlich zur Erhaltung der Durchgängigkeit der Arterien/Venen erhalten haben und nicht auf eine Heparin-basierte Therapie umgestellt werden können. Falls eine Patientin auf eine geringe Dosis Warfarin eingestellt ist und diese beibehalten werden muss, muss die Thromboplastinzeit oder die International Normalized Ratio engmaschig kontrolliert werden 10. Schwangere oder stillende Frauen; gebärfähige Frauen, die beim Screening entweder einen positiven Schwangerschaftsbefund haben oder kein Ergebnis eines Schwangerschaftstests vorlegen; gebärfähige Frauen, sofern sie nicht sterilisiert sind oder keine adäquaten Methoden zur Verhütung verwenden. Patientinnen in der Menopause müssen seit mindestens 12 Monaten amenorrhöisch sein, um als nicht mehr empfänglich zu gelten. 11. Schwere und unkontrollierte interkurrente Erkrankungen/Infektionen 12. Signifikante kardiovaskuläre Beeinträchtigungen (frühere Diagnose eines kongestiven Herzversagens (New York Heart Association > Grad II), instabile Angina pectoris oder Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate oder schwere Herzrhythmusstörungen) 13. Patientinnen mit Organtransplantaten, die eine Immunsuppression erforderlich machen 14. Patientinnen mit HIV-Infektion 15. Patientinnen, die in der Vergangenheit bereits unter anderen Malignomen litten (Ausnahme: Carcinoma in situ der Zervix oder weißer Hautkrebs), außer das Malignom wurde vor mehr als 5 Jahren diagnostiziert und erfolgreich behandelt 16. Patientinnen mit vorbestehender Neuropathie > Grad 2 17. Patientinnen mit Hypersensitivität zu Halichondrin B oder dessen chemischen Derivaten 18. Patientinnen, die bereits an einer Studie zu Eribulin teilgenommen haben 19. Patientinnen mit anderen signifikanten Erkrankungen, die nach Meinung der Untersucher einen Ausschluss aus der Studie begründen
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	<p>Multizentrisch</p> <p>Länder: Argentinien, Australien, Belgien, Brasilien, Bulgarien, Deutschland, Frankreich, Griechenland, Israel, Italien, Kanada, Kroatien, Litauen, Mexiko, Polen, Rumänien, Russland, Serbien, Singapur, Spanien, Südafrika, Taiwan, Tschechien, Ungarn, Ukraine, USA</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Interventionsgruppe: 1,4 mg/m² von Eribulinmesylat (entsprechen 1,23 mg/m² Eribulin) intravenöse Infusion innerhalb von 2 bis 5 Minuten am Tag 1 und 8 alle 21 Tage gegeben wird. Dosis wird anhand der Körpermaßen wie folgt berechnet: Dosis (mg)=Geplante Dosis (mg/m²) x (Größe (cm) x Gewicht (kg)/3.600)^{1/2} Kontrollgruppe: Orale Verabreichung von 2.500 mg/m2/Tag Capecitabin in Form von zwei gleichen Dosen vom Tag 1 bis Tag 14 alle 21 Tage.</p>
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primäre Zielgrößen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overall Survival (OS); Zeitrahmen: vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Sterbezeitpunkt oder dem letzten bekannten Zeitpunkt, an dem die Patientin noch lebte • Progression-Free Survival (PFS); Zeitrahmen: vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Zeitpunkt einer dokumentierten Progression der Erkrankung oder dem Zeitpunkt des Versterbens <p>Sekundäre Zielgrößen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebensqualität (QoL): gemessen anhand des Fragebogens der European Organization for the Treatment of Cancer (EORTC); Erhebungszeitpunkte: beim Einschluss (innerhalb von 7 Tagen vor dem Behandlungsbeginn und vor der Randomisierung), nach 6 Wochen, 3 Monaten, 6 Monaten und allen weiteren 6 Monaten • Objective Response Rate (ORR): Anzahl und Anteil der Patientinnen mit vollständigem Tumoransprechen(Complete Response CR) und teilweisem Tumoransprechen (Partial Response PRe) als insgesamt bestes Tumoransprechen; gemessen anhand der modifizierten RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) Richtlinie; Erhebungszeitpunkte: Screening: innerhalb 28 Tagen vor Behandlungsbeginn, nach Behandlungsbeginn: in jedem zweiten Zyklus zwischen Tag 15 und 21 oder früher bei Progression, innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Behandlung • Dauer des Ansprechens; Zeitrahmen: von der ersten dokumentierten CR oder PR bis zur Progression oder dem Versterben • Ein-, Zwei- und Drei-Jahres-Überlebensrate • Sicherheitsendpunkte: unerwünschte Ereignisse (UEs), Laborparameter, Begleitmedikation, Exposition bezüglich der Studienmedikation; Erhebungszeitpunkte: UEs: durchgehend Laborparameter: Tag 1 (Screening, Tag 1, Tag 8, Tag 15 eines Zyklus) und innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Behandlung • Tumorassoziierte Symptome: Bewertung der Schmerzintensität anhand einer visuellen Analogskala (VAS) und der Einnahme von Analgetika; Erhebungszeitpunkte: VAS: wöchentlich und innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Behandlung, Analgetika: Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus und am Studienende • Pharmakokinetik in der Interventionsgruppe
6b	Änderungen der Zielkriterien nach	PFS wurde von einer sekundären Zielgröße in eine primäre Zielgröße

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Studienbeginn, mit Begründung	umgewandelt (Amendment 1 vom 14. Dezember 2005).
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Fallzahlberechnung basierte auf einem Test auf Überlegenheit zum Vergleich des OS zwischen der Eribulin- und der Capecitabin-Gruppe. Unter Annahme eines Hazard Ratio von 0,80 (einer Steigerung der medianen Überlebenszeit um drei Monate mit Eribulin gegenüber einer medianen Überlebenszeit von zwölf Monaten mit Capecitabin) hat ein zweiseitiger Log-Rank-Test mit $\alpha=0,04$ bei einer Gesamtzahl von 905 Ereignissen (Sterbefällen) eine annähernd 90 %ige Power zur Aufdeckung eines Unterschiedes zwischen den beiden Überlebenskurven. Unter Berücksichtigung möglicher Zensierungen sollten insgesamt 1.100 Patientinnen randomisiert werden. Das Softwareprogramm East 4.0 wurde für die Berechnung der Fallzahl verwendet.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Gemäß Protokoll wurden zwei Zwischenanalysen durchgeführt. Eine formelle Zwischenanalyse wurde für den Zeitpunkt geplant, wenn 50 % (ca. 453 Sterbefälle) der für die primäre Analyse notwendigen Ereignisse beobachtet wurden. Eine weitere formelle Zwischenanalyse wurde für den Zeitpunkt geplant, wenn 67 % (ca. 603 Sterbefälle) der für die primäre Analyse notwendigen Ereignisse beobachtet wurden. Um das Gesamt-Signifikanzniveau von 0,04 zu erhalten, wurde gemäß der Lan-DeMets Umsetzung der alpha spending Funktion von O'Brien-Fleming eine Abbruchgrenze im Falle einer überlegenen Wirksamkeit generiert. Daraus resultiert ein zweiseitiges nominales Signifikanzniveau für die Zwischenanalysen von 0,002 und von 0,0081. Sowohl im Falle einer statistisch signifikanten Überlegenheit als auch Unterlegenheit von Eribulin im Hinblick auf das OS sollte die Studie frühzeitig abgebrochen werden.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung wurde zentral mithilfe eines interaktiven Sprachdialogsystems (IVRS) durchgeführt.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Vor der Randomisierung wurden die Studienteilnehmerinnen stratifiziert hinsichtlich der geografischen Region und dem HER2/ <i>neu</i> -Status (positiv, negativ, unbekannt). Anschließend wurden sie der Eribulin- bzw. der Capecitabin-Gruppe in einem Verhältnis von 1:1 zugeteilt.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur	Die Randomisierung wurde zentral mithilfe eines IVRS durchgeführt. Instruktionen in diesem Zusammenhang mussten den Studienzentren in separaten Dokumenten zugeschickt werden.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer führte die Zuteilung durch, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Zuteilung zur Behandlung erfolgte zentral gemäß der durch das IVRS übermittelten Behandlung.
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?	Untersucher und Patienten waren nicht verblindet hinsichtlich der Studienbehandlung. Das Studienteam von Eisai war solange verblindet, bis die Datenbank geschlossen (Database-lock) war, um potentiellen Bias zu vermeiden. Unabhängige Statistiker haben die Zwischenanalysen durchgeführt. Das Eisai Studienteam hatte keinen Zugang zu den Zwischenberichten vor dem Database-Lock.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Eribulin und Capecitabin sind in ihrer Form unterschiedlich. Eribulin wird als intravenöse Infusion, Capecitabin wird als Tabletten gegeben.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Overall Survival:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zweiseitiger nach geographischer Region und HER2/<i>neu</i>-Status stratifizierter Log-Rank-Test • Primäre Analyse: nach geographischer Region und HER2/<i>neu</i>-Status stratifizierte Cox-Proportional-Hazard-Regression zur Berechnung des Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervall (zweiseitig) • Sekundäre Analyse: nach geographischer Region und HER2/<i>neu</i>-Status stratifizierte Cox-Proportional-Hazard-Regression zur Berechnung des Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervall (mit den Kovariablen Anzahl vorangegangener Chemotherapien zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms und Zeit bis zur Progression nach der letzten Chemotherapie [≤ 6 Monate, > 6 Monate]) • Kaplan-Meier Plots sowie Kaplan-Meier Schätzer der Mediane und des ersten/dritten Quartils mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen • zusätzliche explorative Cox-Proportional-Hazard-Regression mit Adjustierung für verschiedene Kovariablen <p>Progression-Free Survival:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zweiseitiger stratifizierter Log-Rank-Test mit einem nominalen

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Signifikanzniveau von 0,01</p> <ul style="list-style-type: none"> • stratifizierte Cox-Proportional-Hazard-Regression zur Berechnung des Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervall (Strata: geographische Region und HER2/neu-Status) • Kaplan-Meier Plots sowie Kaplan-Meier Schätzer der Mediane mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen • 6- und 12-Monaten-PFS-Rate mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen • zusätzliche explorative Cox-Proportional-Hazard-Regression mit Adjustierung für verschiedene Kovariablen <p>Ein-, Zwei- und Drei-Jahres-Überlebensrate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaplan-Meier Schätzer mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen • Pearson's Chi²-Test zum Vergleich der Eribulin- und Capecitabin-Gruppe zu jedem Erhebungszeitpunkt <p>Objective Response Rate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cochran-Mantel-Haenszel-Test mit Adjustierung für die Stratifizierungsvariablen geographische Region und HER2/neu-Status • War der Cochran-Mantel-Haenszel-Test nicht geeignet, wurde Fisher's exact Test durchgeführt. <p>Dauer des Ansprechens:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaplan-Meier Plots sowie Kaplan-Meier Schätzer der Mediane und des ersten/dritten Quartils mit den zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen • zweiseitiger stratifizierter Log-Rank-Test mit einem nominalen Signifikanzniveau von 0,05 <p>Lebensqualität:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rangsummentest nach Wilcoxon <p>Sicherheit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deskriptive Auswertungen
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Sensitivitätsanalysen zum Endpunkt PFS: 1) Sensitivitätsanalyse 1: PFS wurde gemäß EMEA-Leitlinie über Auswertung von PFS als primärer Endpunkt in Zulassungsstudien ausgewertet; 2) Sensitivitätsanalyse 2: PFS wurde anhand der Bewertung durch Prüfarzte dokumentiert und ausgewertet. Symptomatische Progression wurde ebenfalls als Ereignis definiert.
-	Resultate	
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete	<p>Anzahl aller randomisierten Patienten/Anzahl der Patienten in der Wirksamkeitsanalyse (Intention to treat): N=1.102</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: N=554 • Kontrollgruppe: N=548 <p>Anzahl der Patienten, welche die Studienmedikation mindestens einen</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	kompletten Zyklus lang eingenommen haben (Per Protocol): N=1.028 <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: N=521 • Kontrollgruppe: N=507 Anzahl der Patienten, die mindestens eine Dosierung der Studienmedikation erhielten (Safety Population): N=1.090 <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: N=544 • Kontrollgruppe: N=546
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	<p>Eribulin</p> <p>N=549 Studienabbrüche N=45 unerwünschte Ereignisse N=8 Zustimmung zurückgezogen N=409 progressive Erkrankung (RECIST) N=27 klinische Progression N=15 Entscheidung des Arztes N=34 Entscheidung der Patientin, Zustimmung für Follow-up N=1 Tod N=4 Einschlusskriterien nicht erfüllt N=1 Lost to Follow-up N=5 andere Gründe</p> <p>Capecitabin</p> <p>N=543 Studienabbrüche N=59 unerwünschte Ereignisse N=5 Zustimmung zurückgezogen N=405 progressive Erkrankung (RECIST) N=24 klinische Progression N=14 Entscheidung des Arztes N=27 Entscheidung der Patientin, Zustimmung für Follow-up N=0 Tod N=1 Einschlusskriterien nicht erfüllt N=2 Lost to Follow-up N=6 andere Gründe</p>
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Die Patientinnen wurden laufend in die Studie seit Beginn mit dem 01. April 2006 aufgenommen. Der finale Datenschnitt fand am 12. März 2012 statt. Follow-up: alle 3 Monate, per Telefon oder Arztbesuch, mit der Patientinnen oder ihre Familienmitgliedern
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Das unabhängige Data Monitoring Komitee empfahl unter Berücksichtigung beider Zwischenanalyse eine ungeänderte Fortführung der Studie. Die Studie wurde nicht vorzeitig beendet.
a: nach CONSORT 2010 Abkürzungen: CR: vollständiges Tumoransprechen; PRe: teilweises Tumoransprechen; PD: Progressive Disease; ANC:		

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
absolute Neutrophilenzahl; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EKG: Elektrokardiogramm; SD: stabile Erkrankung; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HER2/ <i>neu</i> : Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 ; ITT: Intention-to-treat; IVRS: Interaktives Sprachdialogsystem (Interactive Voice Response System); ULN: oberer Grenzwert; ORR: Objective Response Rate; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes. Quellen: (10)		

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

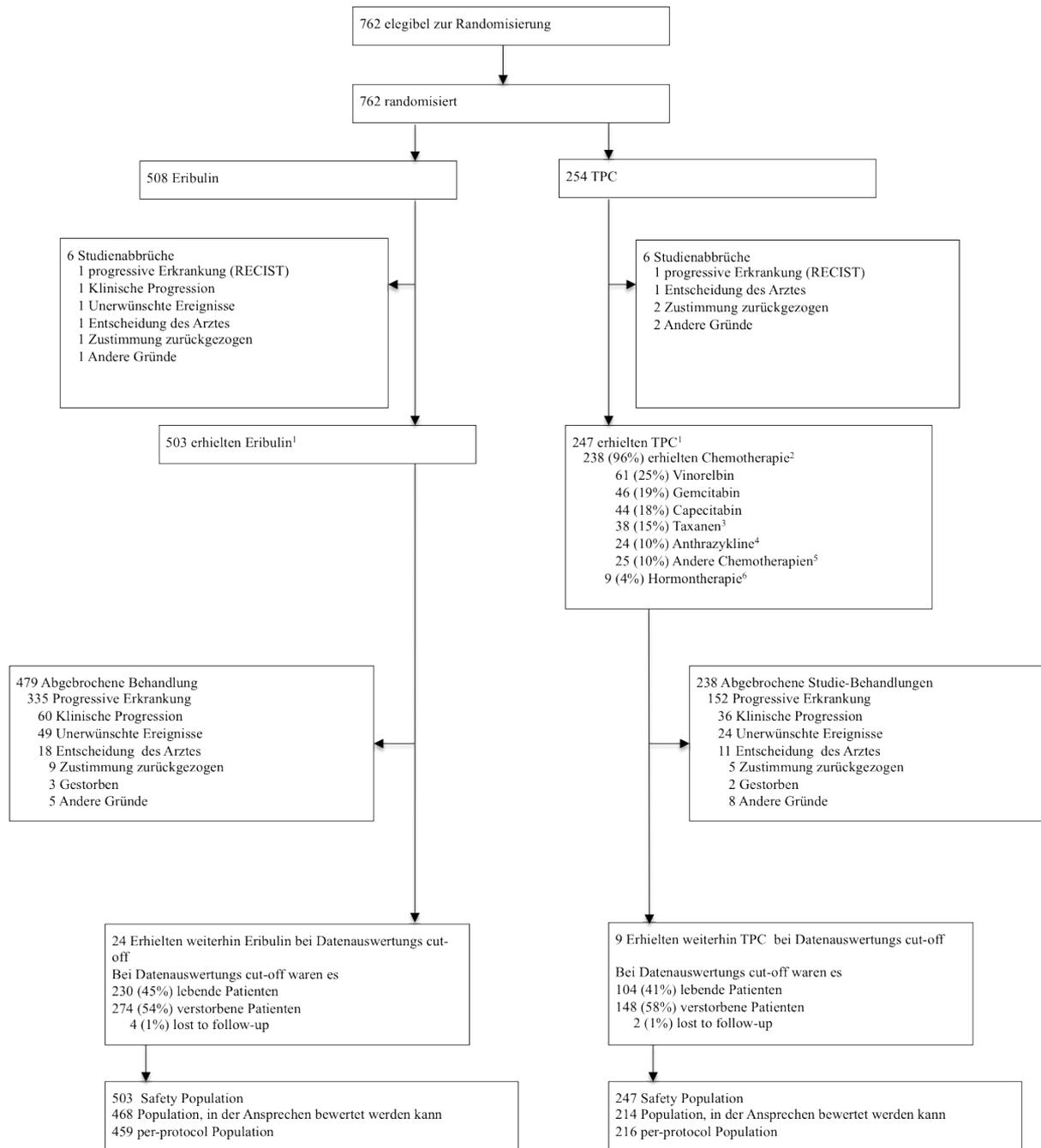


Abbildung 786: Flow-chart der Patientinnen in der Studie 305

¹) Eine Patientin wurde ursprünglich der TPC Gruppe zugewiesen; sie wurde jedoch re-evaluiert und dann für die Eribulingruppe randomisiert; diese Patientin zählt in der TPC Gruppe zur Intention-to-treat Population, ist aber von der per-protocol Population ausgeschlossen. In der Eribulin Gruppe zählt sie zur Safety-Population.

²) Zwei Patienten erhielten mehr als ein TPC: eine Patientin wurde mit Gemcitabin und Paclitaxel (wird als Gemcitabin Monotherapie gezählt), eine Patientin bekam Cyclophosphamid und Methotrexat. Eine Patientin wurde der Chemotherapie zugeordnet, bekam aber Hormon-Behandlung.

³) 21 Patientinnen erhielten Paclitaxel, 10 Patientinnen Docetaxel, 5 Patientinnen Nab-Paclitaxel, und 3 Patienten Ixabepilon.

⁴⁾19 Patientinnen erhielten Doxorubicin, 4 Patientinnen liposomales Doxorubicin, und eine Patientin Mitoxantron.

⁵⁾Andere Chemotherapien waren: Cisplatin (N=9), Carboplatin (N=4), Cyclophosphamid (N=4), Etoposid (N=4), Mitomycin (N=3), Fluorouracil (N=1), Methotrexat (N=1).

⁶⁾Hormontherapien: Fulvestrant (N=4), Letrozol (N=3), Exemestan (N=1), Tamoxifen (N=1).

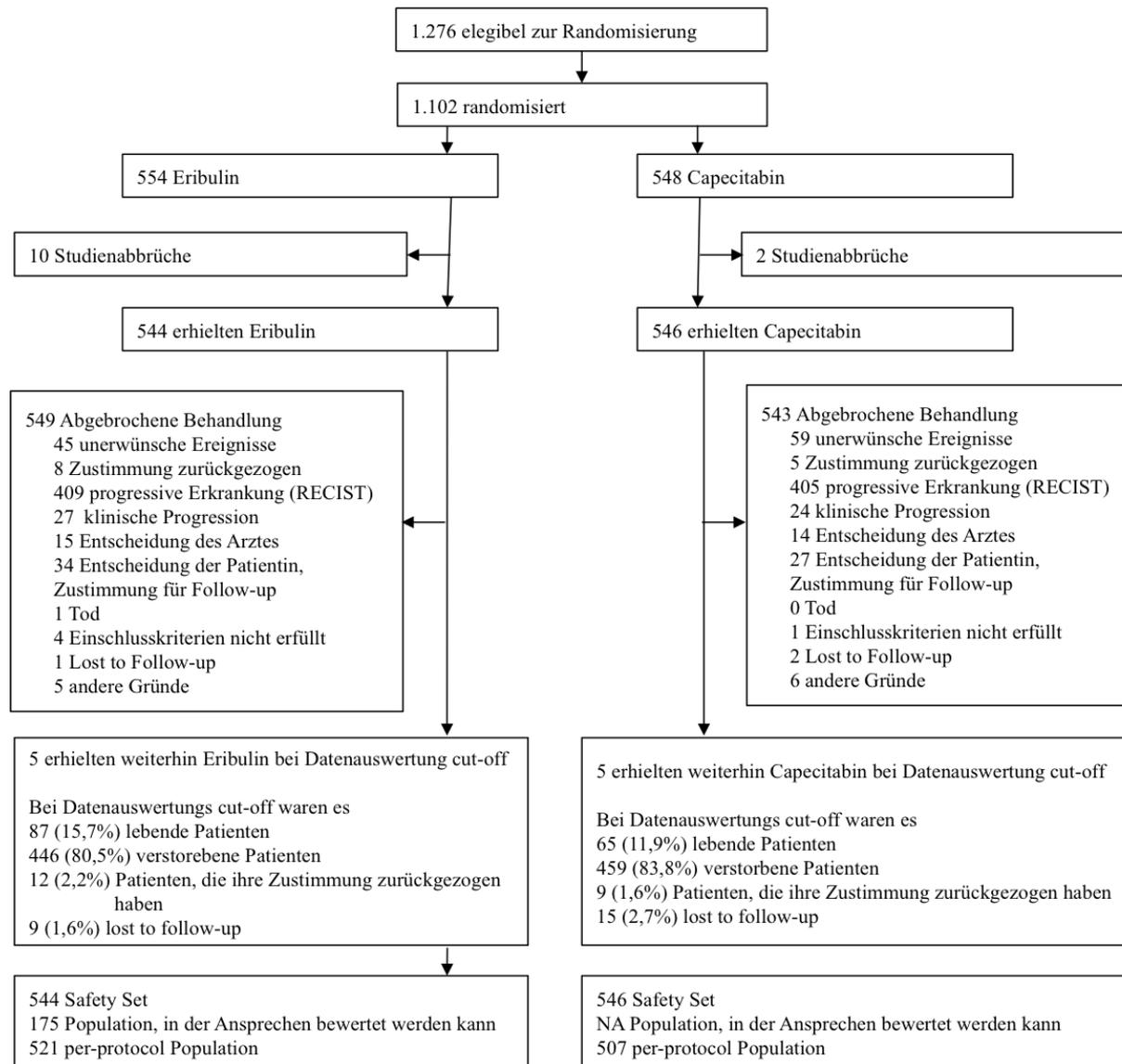


Abbildung 787: Flow-Chart der Patientinnen in der Studie 301

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 4-152 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie 305

Studie: **Studie 305 (EMBRACE)**

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Cortes 2011 (EMBRACE) Cortes J., et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet, published online March 3, 2011 www.thelancet.com DOI:10.1016/S0140-6736(11)60070-6	A
European Medicines Agency. Halaven: EPAR- Public Assessment report, Procedure No. EMEA/H/C/002084. 2011	B
CSR Data on File: Clinical Study Report, E7389-G000-305	C
Statistical Analysis Plan Data on file: Eisai Global Clinical Development (EGC). Statistical Analysis Plan. Protocol Number: E7389-G000-305. Version: Final 3.0 Date: 02 March 2010	D
ICON: System User Requirements, Version: 01.06.2008 Mai 2008	E

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:

Die Studie wurde randomisiert durchgeführt.

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 neinAngaben 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 neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

In der Veröffentlichung und in dem CSR wird explizit dargestellt, dass sowohl Patienten, als auch das medizinische (Fach-)Personal nicht verblindet waren. Aufgrund des realitätsnahen Studiendesigns (individuelle Behandlung nach Wahl des Arztes in der Vergleichsgruppe bei fehlender Standardtherapie in diesem Erkrankungsstadium) ist eine Verblindung nicht möglich. Zudem ist es in diesem Krankheitsstadium für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können. Der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ ist unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren. (A,C)

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen: ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Begründung siehe oben.

4. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben 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:

Die Studie 305 entspricht nach der in der Verfahrensordnung des G-BA dargestellten Evidenzhierarchie der Evidenzstufe Ib (4). Die formale Qualität der Studie 305 im Sinne der EbM ist als sehr gut anzusehen, da der Endpunkt Gesamtüberleben subjektiven Einflüssen entzogen ist. Das Gesamtüberleben (Overall Survival) ist zudem ein patientenrelevanter Endpunkt und i.d.R. ein herausragendes Therapieziel (3). Weitere Verzerrungspotentiale liegen für die Studien nicht vor, da grundlegende Kriterien wie adäquate Randomisierungsmethoden erfüllt sind. Der primäre Endpunkt wurde vorab definiert und in der Fallzahlplanung adäquat berücksichtigt. Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro EndpunktEndpunkt: Gesamtüberleben **1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

Aufgrund des realitätsnahen Studiendesigns (individuelle Behandlung nach Wahl des Arztes in der Vergleichsgruppe bei fehlender Standardtherapie in diesem Erkrankungsstadium) ist eine Verblindung nicht möglich. Zudem ist es in diesem Krankheitsstadium für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können. Der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ ist unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben 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:

Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses „Gesamtüberleben“ durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte für ein hohes Verzerrungspotenzial vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, von der Eribulin nicht Bestandteil sein durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß für ihn gültiger medizinischer Leitlinien. Insgesamt wird der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde.

Endpunkt: __ Verträglichkeit _____**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

Aufgrund des realitätsnahen Studiendesigns (individuelle Behandlung nach Wahl des Arztes in der Vergleichsgruppe bei fehlender Standardtherapie in diesem Erkrankungsstadium) ist eine Verblindung nicht möglich. Zudem ist es in diesem Krankheitsstadium für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können. Der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ ist unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben 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:

Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der Verträglichkeit bezüglich aller UE Endpunkte durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der Sicherheitspopulation, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor. Insgesamt wird die Verträglichkeit mit allen UE Endpunkten (außer UE, UE Neutropenie und UE Grad 3+4) als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde. Das Verzerrungspotential von UE und UE Grad 3+4 wird dagegen als hoch eingestuft, da darin der Surrogatparameter Neutropenie eingeschlossen ist.

Tabelle 4-153 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie 301

Studie: 301

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
CSR Data on File: Clinical Study Report, E7389-G000-301	A
ClinPhone: ClinPhone: Project Requirements Specification, Version 8.0: 19 März 2010	B

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:

Die Studie 301 ist eine Open-Label Studie. Patienten und behandelnden Personen werden nicht verblindet. Es ist in diesem Krankheitsstadium für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können.

Das auswertende Team der Statistik bei Eisai war in Bezug auf Dosierung und Behandlungsgruppe verblindet.

(A)

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Begründung siehe oben.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Alle Ergebnisse der geplanten Zielkriterien sind in dem CSR ausführlich dargestellt. (A)

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:

Die Studie 301 entspricht nach der in der Verfahrensordnung des G-BA dargestellten Evidenzhierarchie der Evidenzstufe Ib (4). Die formale Qualität der Studie 301 im Sinne der EbM ist als sehr gut anzusehen, da der Endpunkt Gesamtüberleben subjektiven Einflüssen entzogen ist. Das Gesamtüberleben (Overall Survival) ist zudem ein patientenrelevanter Endpunkt und i.d.R. ein herausragendes Therapieziel (3). Weitere Verzerrungspotentiale liegen für die Studien nicht vor, da grundlegende Kriterien wie adäquate Randomisierungsmethoden erfüllt sind. Der primäre Endpunkt wurde vorab definiert und in der Fallzahlplanung adäquat berücksichtigt. Die Ergebnisdarstellung gibt keinen Anlass zur Vermutung, dass Ergebnisse selektiv berichtet werden.

B: Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

In diesem Krankheitsstadiums ist es für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können. Der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ ist unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren.

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:

Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses „Gesamtüberleben“ durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Die Patientinnen hatten sich trotz fehlgeschlagener vorangegangener (chemotherapeutischer) Behandlungen für eine weitere Behandlung entschieden. Ihnen wurde keine Heilung in Aussicht gestellt, lediglich eine Option auf ein längeres Überleben. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der ITT Population, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen, dafür wurden nur die Patientinnen ab der zweiten Linie der Studie 301 selektiert. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte für ein hohes Verzerrungspotenzial vor. Ein Cross-over der Patientinnen zwischen den Behandlungsgruppen war in der Studie nicht erlaubt. Bei Eintritt einer Progression von Patientinnen unter Vergleichstherapie wurde, soweit möglich, eine weitere Therapie durchgeführt, von der Eribulin nicht Bestandteil sein durfte. Bei Eintritt einer Progression unter Therapie mit Eribulin wurde soweit möglich eine weitere Therapie durchgeführt. Die Wahl der weiteren Therapie erfolgte durch den behandelnden Arzt gemäß für ihn gültiger medizinischer Leitlinien. Insgesamt wird der gewählte primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde.

Endpunkt: Morbidity

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

In diesem Krankheitsstadium ist es für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Für die Morbidity zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote für die Fragebögen von unter 95 %.

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:

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote für die Fragebögen von unter 95 %.

Endpunkt: ____ Gesundheitsbezogene Lebensqualität _____

5. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

In diesem Krankheitsstadiums ist es für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote für die Fragebögen von unter 95 %.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

8. 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:

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein hohes Verzerrungspotential durch die Rücklaufquote für die Fragebögen von unter 95 %.

Endpunkt: Verträglichkeit

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung

In diesem Krankheitsstadiums ist es für den behandelnden Arzt und auch für die Patientin im Notfall unabdingbar, über die aktuelle Behandlung informiert zu sein, um ggf. adäquate Maßnahmen einleiten zu können.

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 neinAngaben 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:

Das Verzerrungspotential wird als niedrig eingestuft, da eine Beeinflussung hinsichtlich des Ergebnisses der Verträglichkeit bezüglich aller UE Endpunkte durch das Wissen um die Behandlung weder durch die Patientin noch durch den Arzt zu erwarten ist. Eine ergebnisabhängige Berichterstattung kann ausgeschlossen werden, da alle Analysen prospektiv im statistischen Analyseplan definiert waren. Die Analyse erfolgte auf Basis der Sicherheitspopulation, in die alle Patientinnen aufgenommen wurden, die der in der Fachinformation beschriebenen Population entsprachen und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten. Hierfür wurden für die Studie 301 nur die Patientinnen ab der zweiten und folgenden Therapielinien selektiert. Es lagen auch keine sonstigen Aspekte einer möglichen Verzerrung vor.

Insgesamt wird die Verträglichkeit mit allen UE Endpunkten (außer UE, UE Neutropenie und UE CTCAE Grad 3+4) als unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren angesehen, so dass das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft wurde. Das Verzerrungspotential von UE und UE CTCAE Grad 3+4 wird dagegen als hoch eingestuft, da darin der Surrogatparameter Neutropenie eingeschlossen ist.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

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 (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).
 - 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 neinAngaben 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:
