Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Selpercatinib (Retsevmo®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 4A Anhang 4-O
Auswertungen zu Teilpopulation NSCLC 2L B
zum Datenschnitt vom 15. Juni 2021

Fortgeschrittenes NSCLC mit RET-Fusion

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 29.06.2022

Inhaltsverzeichnis

Tabelle 4-1 (Anhang 4-O): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 20
Tabelle 4-2 (Anhang 4-O): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....24
Tabelle 4-3 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 25
Abbildung 4-4 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....26
Tabelle 4-5 (Anhang 4-O): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....27
Abbildung 4-6 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 28
Tabelle 4-7 (Anhang 4-O): Ergebnisse für bestes Gesamtansprechen und Krankheitskontrollrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 29
Tabelle 4-8 (Anhang 4-O): Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 30
Tabelle 4-9 (Anhang 4-O): Ergebnisse für objektive Ansprechrate - ZNS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....31
Tabelle 4-10 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 32
Abbildung 4-11 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....33
Tabelle 4-12 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens - ZNS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....34
Abbildung 4-13 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens - ZNS für Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....36
Abbildung 4-14 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens - ZNS für Patienten mit messbaren und nicht-messbaren ZNS-Metastasen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....37
Tabelle 4-15 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....38
Abbildung 4-16 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 39
Tabelle 4-17 (Anhang 4-O): Compliance Rate für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 40
Tabelle 4-18 (Anhang 4-O): Rücklaufquote für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 41
Tabelle 4-19 (Anhang 4-O): Mediane Beobachtungsdauer für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 42
Tabelle 4-20 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit

dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 43
Tabelle 4-20 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....44
Abbildung 4-21a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....45
Abbildung 4-21a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 46
Abbildung 4-21b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 47
Abbildung 4-21b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....48
Tabelle 4-22 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 49
Tabelle 4-22 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....50
Abbildung 4-23a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 51
Abbildung 4-23a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 52
Abbildung 4-23b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....53
Abbildung 4-23b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 54
Tabelle 4-24 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 55
Tabelle 4-24 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 56
Abbildung 4-25 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 57
Abbildung 4-25 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen

mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 58
Tabelle 4-26 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 59
Abbildung 4-27 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....61
Tabelle 4-28 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 62
Tabelle 4-29 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 68
Tabelle 4-29 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....69
Abbildung 4-30a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....70
Abbildung 4-30a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 71
Abbildung 4-30b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 72
Abbildung 4-30b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....73
Tabelle 4-31 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 74
Tabelle 4-31 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....75
Abbildung 4-32a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....76
Abbildung 4-32a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 77
Abbildung 4-32b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....78
Abbildung 4-32b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 79

Tabelle 4-33 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 80
Tabelle 4-33 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 81
Abbildung 4-34 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....82
Abbildung 4-34 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....83
Tabelle 4-35 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....84
Abbildung 4-36 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....86
Tabelle 4-37 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 87
Tabelle 4-38 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 93
Tabelle 4-38 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 94
Abbildung 4-39a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 95
Abbildung 4-39a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 96
Abbildung 4-39b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 97
Abbildung 4-39b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 98
Tabelle 4-40 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 99
Tabelle 4-40 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 100
Abbildung 4-41a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit

dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 101
Abbildung 4-41a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 102
Abbildung 4-41b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 103
Abbildung 4-41b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 104
Tabelle 4-42 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 105
Tabelle 4-42 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 106
Abbildung 4-43 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 107
Abbildung 4-43 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 108
Tabelle 4-44 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 109
Abbildung 4-45 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 111
Tabelle 4-46 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 112
Tabelle 4-47 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 118
Tabelle 4-47 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....119
Abbildung 4-48a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....120
Abbildung 4-48a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 121
Abbildung 4-48b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 122

Abbildung 4-48b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....123
Tabelle 4-49 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....124
Tabelle 4-49 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....125
Abbildung 4-50a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....126
Abbildung 4-50a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....127
Abbildung 4-50b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....128
Abbildung 4-50b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....129
Tabelle 4-51 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....130
Tabelle 4-51 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....131
Abbildung 4-52 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....132
Abbildung 4-52 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....133
Tabelle 4-53 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....134
Abbildung 4-54 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....136
Tabelle 4-55 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....137
Tabelle 4-56 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....143
Tabelle 4-56 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus

weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....144
Abbildung 4-57a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....145
Abbildung 4-57a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....146
Abbildung 4-57b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....147
Abbildung 4-57b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....148
Tabelle 4-58 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....149
Tabelle 4-58 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....150
Abbildung 4-59a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....151
Abbildung 4-59a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....152
Abbildung 4-59b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....153
Abbildung 4-59b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....154
Tabelle 4-60 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....155
Tabelle 4-60 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....156
Abbildung 4-61 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....157
Abbildung 4-61 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....158

Tabelle 4-62 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....159
Abbildung 4-63 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....161
Tabelle 4-64 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....162
Tabelle 4-65 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....168
Tabelle 4-65 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....169
Abbildung 4-66a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....170
Abbildung 4-66a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....171
Abbildung 4-66b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....172
Abbildung 4-66b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....173
Tabelle 4-67 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....174
Tabelle 4-67 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....175
Abbildung 4-68a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....176
Abbildung 4-68a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....177
Abbildung 4-68b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....178
Abbildung 4-68b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....179
Tabelle 4-69 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des

EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 180
Tabelle 4-69 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 181
Abbildung 4-70 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 182
Abbildung 4-70 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 183
Tabelle 4-71 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 184
Abbildung 4-72 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 186
Tabelle 4-73 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 187
Tabelle 4-74 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 193
Tabelle 4-74 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 194
Abbildung 4-75a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 195
Abbildung 4-75a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 196
Abbildung 4-75b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 197
Abbildung 4-75b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 198
Tabelle 4-76 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 199
Tabelle 4-76 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 200
Abbildung 4-77a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 201

Abbildung 4-77a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 202
Abbildung 4-77b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 203
Abbildung 4-77b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 204
Tabelle 4-78 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 205
Tabelle 4-78 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 206
Abbildung 4-79 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 207
Abbildung 4-79 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 208
Tabelle 4-80 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 209
Abbildung 4-81 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 211
Tabelle 4-82 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 212
Tabelle 4-83 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 218
Tabelle 4-83 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 219
Abbildung 4-84a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 220
Abbildung 4-84a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 221
Abbildung 4-84b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 222
Abbildung 4-84b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus

weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....223
Tabelle 4-85 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....224
Tabelle 4-85 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....225
Abbildung 4-86a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....226
Abbildung 4-86a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....227
Abbildung 4-86b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....228
Abbildung 4-86b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....229
Tabelle 4-87 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....230
Tabelle 4-87 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....231
Abbildung 4-88 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....232
Abbildung 4-88 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....233
Tabelle 4-89 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....234
Abbildung 4-90 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....236
Tabelle 4-91 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....237
Tabelle 4-92 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....243
Tabelle 4-92 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....244

Abbildung 4-93a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 245
Abbildung 4-93a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 246
Abbildung 4-93b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 247
Abbildung 4-93b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....248
Tabelle 4-94 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 249
Tabelle 4-94 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....250
Abbildung 4-95a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 251
Abbildung 4-95a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 252
Abbildung 4-95b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 253
Abbildung 4-95b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 254
Tabelle 4-96 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 255
Tabelle 4-96 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 256
Abbildung 4-97 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 257
Abbildung 4-97 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 258
Tabelle 4-98 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....259

Abbildung 4-99 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....261
Tabelle 4-100 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Skala globaler Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....262
Tabelle 4-101 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....268
Tabelle 4-101 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....269
Abbildung 4-102a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....270
Abbildung 4-102a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....271
Abbildung 4-102b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....272
Abbildung 4-102b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....273
Tabelle 4-103 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....274
Tabelle 4-103 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....275
Abbildung 4-104a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....276
Abbildung 4-104a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....277
Abbildung 4-104b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....278
Abbildung 4-104b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....279
Tabelle 4-105 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....280
Tabelle 4-105 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten)

gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....281
Abbildung 4-106 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....282
Abbildung 4-106 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....283
Tabelle 4-107 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....284
Abbildung 4-108 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....286
Tabelle 4-109 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 physischen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....287
Tabelle 4-110 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....293
Tabelle 4-110 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....294
Abbildung 4-111a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....295
Abbildung 4-111a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....296
Abbildung 4-111b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....297
Abbildung 4-111b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....298
Tabelle 4-112 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....299
Tabelle 4-112 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....300
Abbildung 4-113a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....301
Abbildung 4-113a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B.....302

Abbildung 4-113b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 303
Abbildung 4-113b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 304
Tabelle 4-114 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 305
Tabelle 4-114 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....306
Abbildung 4-115 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....307
Abbildung 4-115 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 308
Tabelle 4-116 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....309
Abbildung 4-117 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 311
Tabelle 4-118 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 emotionalen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....312
Tabelle 4-119 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 318
Tabelle 4-119 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....319
Abbildung 4-120a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....320
Abbildung 4-120a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 321
Abbildung 4-120b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 322
Abbildung 4-120b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....323
Tabelle 4-121 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu

bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....324
Tabelle 4-121 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....325
Abbildung 4-122a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....326
Abbildung 4-122a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....327
Abbildung 4-122b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....328
Abbildung 4-122b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....329
Tabelle 4-123 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....330
Tabelle 4-123 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....331
Abbildung 4-124 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....332
Abbildung 4-124 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....333
Tabelle 4-125 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....334
Abbildung 4-126 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....336
Tabelle 4-127 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Rollenfunktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....337
Tabelle 4-128 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....343
Tabelle 4-128 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....344
Abbildung 4-129a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....345

Abbildung 4-129a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 346
Abbildung 4-129b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 347
Abbildung 4-129b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 348
Tabelle 4-130 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 349
Tabelle 4-130 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 350
Abbildung 4-131a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 351
Abbildung 4-131a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 352
Abbildung 4-131b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 353
Abbildung 4-131b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 354
Tabelle 4-132 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 355
Tabelle 4-132 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....356
Abbildung 4-133 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....357
Abbildung 4-133 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 358
Tabelle 4-134 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....359
Abbildung 4-135 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....361

Tabelle 4-136 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 362
Tabelle 4-137 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 368
Tabelle 4-137 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 369
Abbildung 4-138a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 370
Abbildung 4-138a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 371
Abbildung 4-138b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 372
Abbildung 4-138b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 373
Tabelle 4-139 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 374
Tabelle 4-139 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 375
Abbildung 4-140a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 376
Abbildung 4-140a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 377
Abbildung 4-140b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 378
Abbildung 4-140b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 379
Tabelle 4-141 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 380
Tabelle 4-141 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B 381

Abbildung 4-142 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....382
Abbildung 4-142 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....383
Tabelle 4-143 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....384
Abbildung 4-144 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....386
Tabelle 4-145 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 sozialen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....387
Tabelle 4-146 (Anhang 4-O): Ergebnisse für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....393
Tabelle 4-147 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....394
Tabelle 4-148 (Anhang 4-O): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....396
Tabelle 4-149 (Anhang 4-O): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....397
Tabelle 4-150 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....398
Tabelle 4-152 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....400
Tabelle 4-151 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....401
Tabelle 4-153 (Anhang 4-O): Mediane Beobachtungsdauer für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....403
Tabelle 4-154 (Anhang 4-O): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....404
Tabelle 4-155 (Anhang 4-O): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....405
Tabelle 4-156 (Anhang 4-O): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....406
Tabelle 4-157 (Anhang 4-O): Zusammenfassung der nachfolgenden Anti-Krebs-Therapien - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....407
Tabelle 4-158 (Anhang 4-O): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B....408

Tabelle 4-1 (Anhang 4-O): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Demografische Charakteristika und Baseline Charakteristika	
Geschlecht, n (%)	
Männlich	17 (38,6)
Weiblich	27 (61,4)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)	
Kaukasier	18 (40,9)
Schwarz oder Afroamerikaner	5 (11,4)
Asiaten	19 (43,2)
Amerikanische Indianer oder Ureinwohner Alaskas	0 (0,0)
Andere	1 (2,3)
Fehlend	1 (2,3)
Geografische Region, n (%)	
Nordamerika	16 (36,4)
Europa	6 (13,6)
Rest der Welt	22 (50,0)
Altersgruppen, n (%)	
18 bis < 45 Jahre	7 (15,9)
45 bis < 65 Jahre	23 (52,3)
65 bis < 75 Jahre	10 (22,7)
≥ 75 Jahre	4 (9,1)
Alter in Jahren	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	59,3 (12,25)
Median (min–max)	62,0 (35-80)
Gewicht in kg	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	70,9 (17,90)
Median (min–max)	66,0 (45-117)
Gewicht nach Kategorie, n (%)	
< 50 kg	4 (9,1)
≥ 50 kg	40 (90,9)
Fehlend	0 (0,0)
ECOG Performance Status, n (%)	
0	23 (52,3)
1	21 (47,7)
2	0 (0,0)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Raucherhistorie, n (%)	
Nieraucher	32 (72,7)
Früherer Raucher	12 (27,3)
Raucher	0 (0,0)
Erkrankungshistorie	
Primäre Diagnose, n (%)	
Adenokarzinom	39 (88,6)
Großzelliges neuroendokrines Karzinom	2 (4,5)
Plattenepithelkarzinom	0 (0,0)
Andere	0 (0,0)
Unbekannt	3 (6,8)
Krankheitsstadium bei der Erstdiagnose, n (%)	
I	0 (0,0)
II	0 (0,0)
III	2 (4,5)
IV	42 (95,5)
Fehlend	0 (0,0)
Zeit seit der Erstdiagnose in Monaten	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	22,1 (23,67)
Median (min–max)	15,2 (2-128)
Metastasierte Erkrankung bei Baseline, n (%)	
Ja	44 (100,0)
Nein	0 (0,0)
Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS) bei Baseline[a], n (%)	
Ja	14 (31,8)
Nein	30 (68,2)
Vortherapien	
Vorherige systemische Therapie, n (%)	
Ja	44 (100,0)
Nein	0 (0,0)
Art der vorherigen systemischen Therapeutika[b], n (%)	
Multikinase-Inhibitoren (MKI)	0 (0,0)
- Cabozantinib	0 (0,0)
- Vandetanib	0 (0,0)
- Lenvatinib	0 (0,0)
- Andere MKI	0 (0,0)
Chemotherapie	44 (100,0)
- Platinhaltige Chemotherapie	44 (100,0)
- Taxanhaltige Chemotherapie	2 (4,5)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
PD1/PD-L1 Inhibitoren	0 (0,0)
Selektive RET Inhibitoren	0 (0,0)
Andere systemische Therapie	1 (2,3)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien, n (%)	
0	0 (0,0)
1	44 (100,0)
2	0 (0,0)
3 oder mehr	0 (0,0)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	1,0 (0,00)
Median (min–max)	1,0 (1-1)
Vorherige Strahlentherapie, n (%)	
Ja	22 (50,0)
Nein	22 (50,0)
Vorherige krebsbedingte Operation, n (%)	
Ja	19 (43,2)
Nein	25 (56,8)
RET-Status	
Art der RET-Alteration, n (%)	
Fusion	44 (100,0)
- KIF5B	30 (68,2)
- CCDC6	9 (20,5)
- NCOA4	1 (2,3)
- Andere	1 (2,3)
- Unbekannt	3 (6,8)
Methode zur Identifizierung der vorliegenden RET-Alteration, n (%)	
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Tumormaterial	36 (81,8)
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Blut oder Plasma	4 (9,1)
PCR	0 (0,0)
FISH	3 (6,8)
Andere	1 (2,3)
Krankheitscharakteristika zu Baseline	
Messbare Erkrankung[c], n (%)	
Ja	44 (100,0)
Nein	0 (0,0)
Tumorlast in mm[d]	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	46,4 (39,14)
Median (min–max)	31,8 (11-162)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)

2L: Zweitlinie; CCDC6: Coiled-Coil Domain Containing 6; CRF: Case Report Form; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FISH: Fluorescence in situ Hybridization; KIF5B: Kinesin Family Member 5B; max: Maximum; min: Minimum; mm: Millimeter; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patienten in der Analyse; NCOA4: Nuclear Receptor Coactivator 4; NGS: Next-Generation-Sequencing; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung); ZNS: zentrales Nervensystem.
Der Prozentsatz wird basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet.
a: Die Angaben zum Vorliegen von ZNS Metastasen bei Baseline basieren auf der Auswertung der von den Prüfärzten im CRF getätigten Eintragungen zum Erkrankungsstatus bei Baseline.
b: Patienten konnten innerhalb einer Therapielinie mehrere Therapeutika erhalten und aus diesem Grund mehrfach gezählt werden.
c: Messbare Erkrankung ist definiert als mindestens eine messbare Läsion gemäß Prüfarzt.
d: Die Tumorlast ist definiert als die Summe der Durchmesser aller Zielläsionen gemäß Prüfarzt.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_spbc_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_spbc_ge_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-2 (Anhang 4-O): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Behandlungsdauer in Monaten	
Anzahl der Patienten	44
Mittelwert (STD)	21,22 (10,56)
Median (min–max)	24,74 (0,53-43,24)
2L: Zweitlinie; max: Maximum; min: Minimum; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_sptte_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_sptte_ge_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

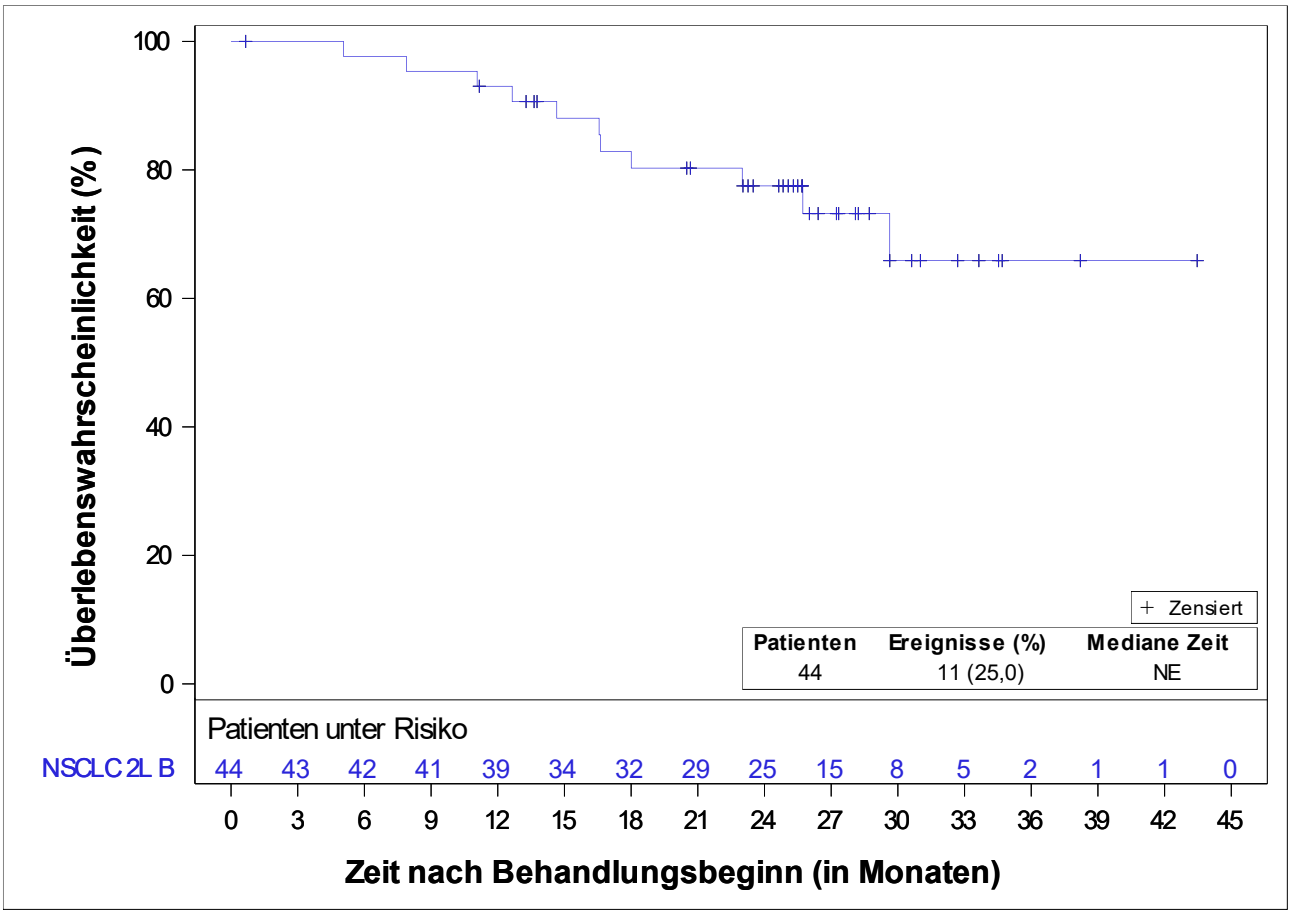
Tabelle 4-3 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Gesamtüberleben	
Überlebensstatus[a], n (%)	
Tot	11 (25,0)
Lebend	33 (75,0)
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI][b,c]	NE [29,63; NE]
Überlebensrate, % [95%-KI][b,c]	
≥ 12 Monate	93,0 [79,9; 97,7]
≥ 24 Monate	77,5 [61,1; 87,7]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[b]	26,02

2L: Zweitlinie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
a: Der Status des letzten Kontaktes am oder vor dem 15. Juni 2021.
b: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
c: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_os_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_os_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Abbildung 4-4 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_oskm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

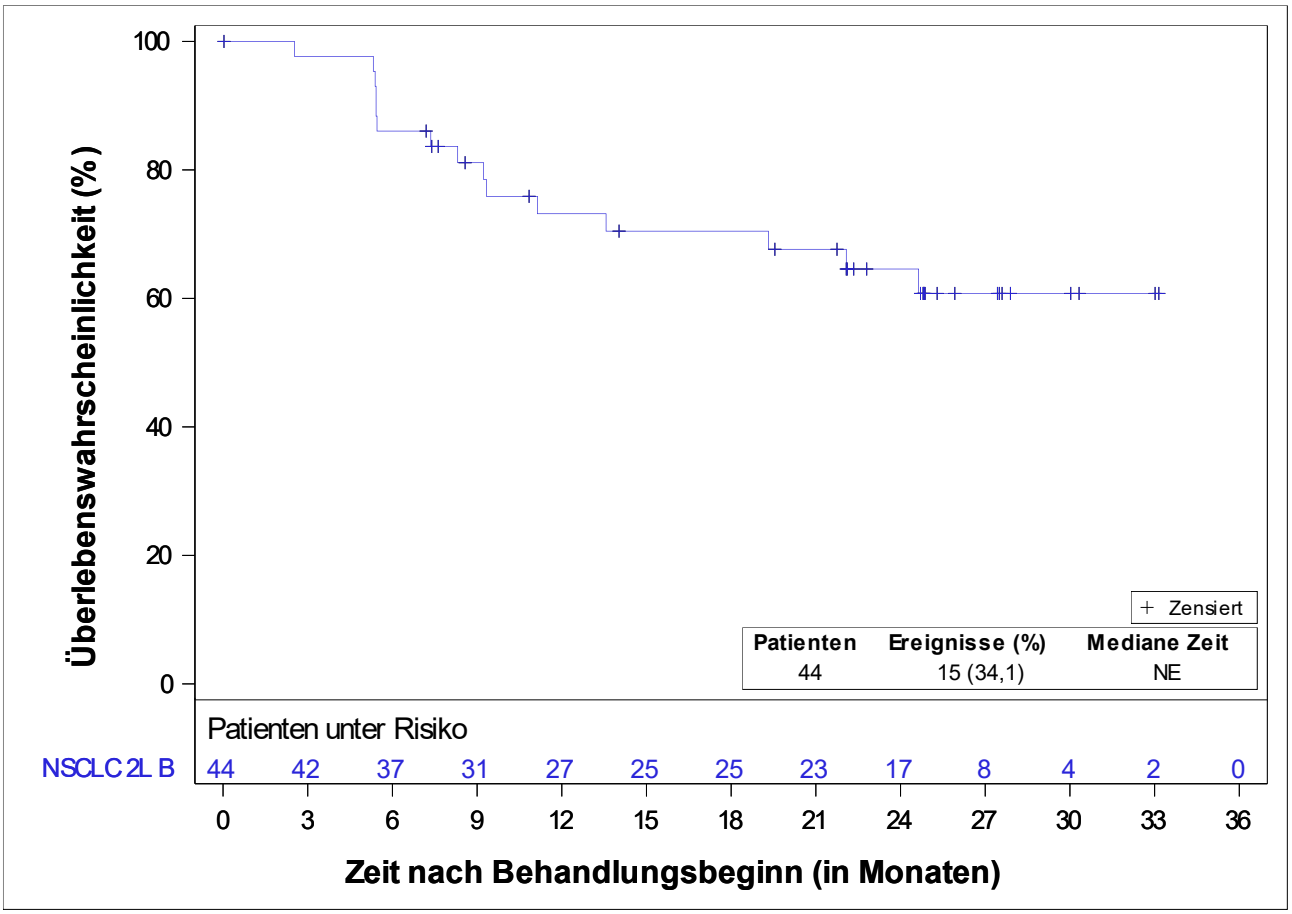
Tabelle 4-5 (Anhang 4-O): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Progressionsfreies Überleben	
Progressionsstatus[a,b], n (%)	
Progression	15 (34,1)
Zensiert	29 (65,9)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[c]	22 (50,0)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress[c]	4 (9,1)
Abbruch der Behandlung und der Nachbeobachtung verloren gegangen	3 (6,8)
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI][d,e]	NE [22,08; NE]
Progressionsfreie Überlebensrate, % [95%-KI][d,e]	
≥ 12 Monate	73,2 [56,7; 84,2]
≥ 24 Monate	64,6 [47,3; 77,4]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[d]	24,80

2L: Zweitlinie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
a: Der Status basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).
c: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress.
d: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
e: Das 95%-KI wurde mittels Greenwood Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_pfs_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_pfs_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Abbildung 4-6 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_pfskm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

Tabelle 4-7 (Anhang 4-O): Ergebnisse für bestes Gesamtansprechen und Krankheitskontrollrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Bestes Gesamtansprechen[a], n (%)	
Komplettes Ansprechen (CR)	3 (6,8)
Partielles Ansprechen (PR)	23 (52,3)
Stabile Erkrankung (SD)	17 (38,6)
Stabile Erkrankung über mind. 16 Wochen (SD*)	16 (36,4)
Nicht auswertbar	1 (2,3)
Krankheitskontrollrate (CR+PR+SD*)[b], n(%)	
Krankheitskontrollrate [95%-KI][c]	42 (95,5) [84,5; 99,4]

2L: Zweitlinie; CR: komplettes Ansprechen; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD: progressive Erkrankung; PR: partielles Ansprechen; SD: stabile Erkrankung; SD*: stabile Erkrankung über mindestens 16 Wochen.
a: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).
b: Die Krankheitskontrollrate [%] ist definiert als Anteil an Patienten mit bestätigtem kompletten Ansprechen (CR), partiellen Ansprechen (PR) oder stabiler Erkrankung über mindestens 16 Wochen (SD*) als bestes Gesamtansprechen.
c: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
Stabile Erkrankung umfasst die Zeitspanne vom Zeitpunkt der ersten Gabe des Prüfpräparats bis zum ersten Auftreten eines Krankheitsprogresses.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_bor_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_bor_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-8 (Anhang 4-O): Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	**Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)**
Objektive Ansprechrate (CR+PR)[a], n(%)	
Objektive Ansprechrate [95%-KI][b]	26 (59,1) [43,2; 73,7]

2L: Zweitlinie; CR: komplettes Ansprechen; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PD: progressive Erkrankung; PR: partielles Ansprechen.
a: Die objektive Ansprechrate (%) ist definiert als der Anteil an Patienten mit bestätigtem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen. Das Ansprechen wurde durch eine erneute Untersuchung nach mindestens 28 Tagen bestätigt.
b: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_orr_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_orr_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-9 (Anhang 4-O): Ergebnisse für objektive Ansprechrate - ZNS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)[a], n(%) - Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen	
N'	2
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI][b]	1 (50,0) [1,3; 98,7]
Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)[a], n(%) - Patienten mit messbaren und nicht-messbaren ZNS-Metastasen	
N'	14
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI][b]	7 (50,0) [23,0; 77,0]

2L: Zweitlinie; CR: komplettes Ansprechen; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der auswertbaren Patienten in der Analyse; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; PR: partielles Ansprechen; ZNS: zentrales Nervensystem.
a: Die objektive Ansprechrate (%) bezogen auf das zentrale Nervensystem ist definiert als der Anteil an Patienten mit bestätigtem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) der ZNS-Metastasen als bestes Gesamtansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem. Das Ansprechen wurde durch eine erneute Untersuchung nach mindestens 28 Tagen bestätigt.
b: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit messbaren ZNS Metastasen / messbaren und nicht-messbaren ZNS Metastasen als Nenner berechnet (n/N).
Auswertbare Patienten mussten bei Baseline vom Prüfarzt bewertete ZNS-Metastasen aufweisen.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_cnsorr_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_cnsorr_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

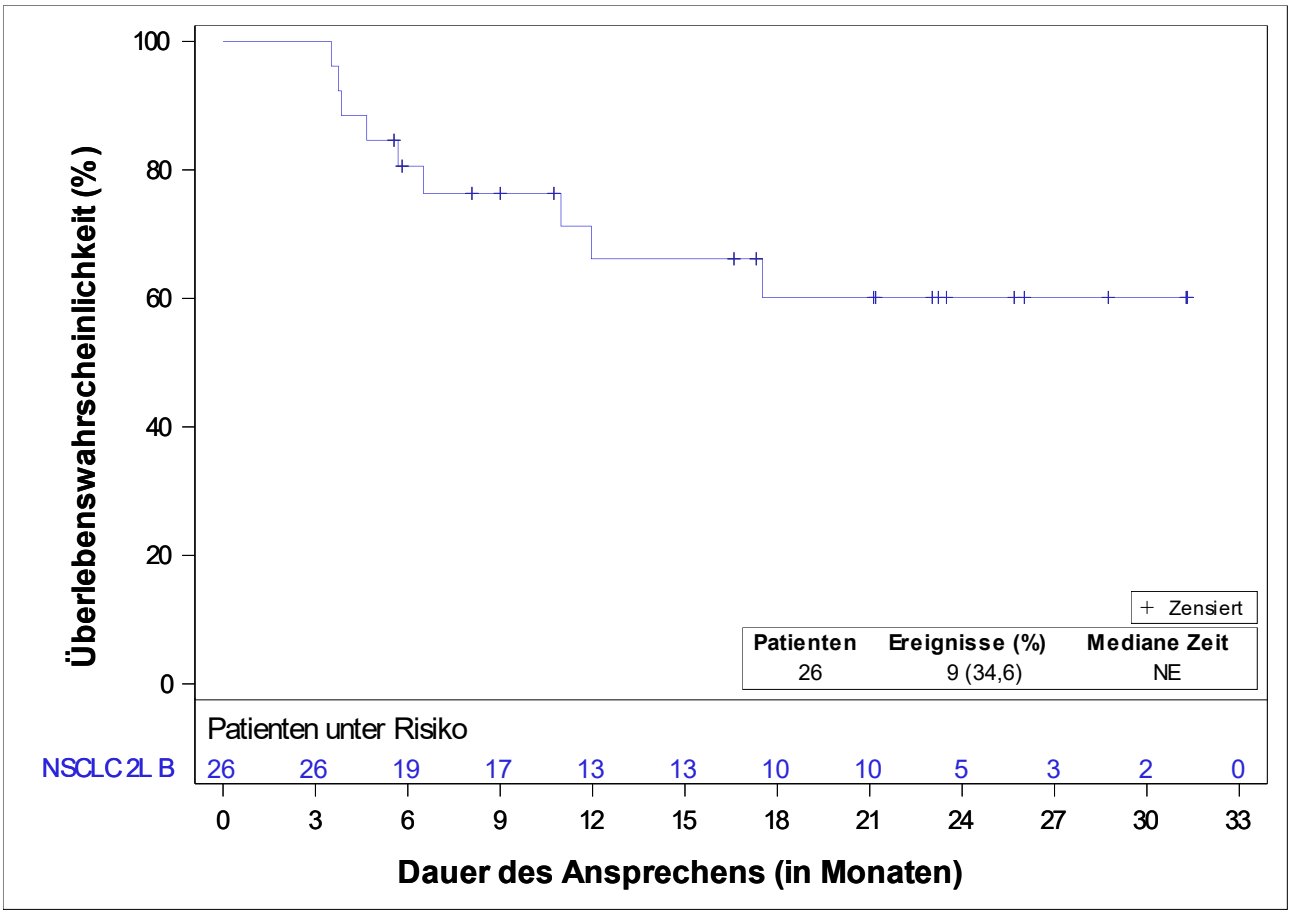
Tabelle 4-10 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Dauer des Ansprechens	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	26
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Progression	9 (34,6)
Zensiert	17 (65,4)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	16 (61,5)
Abbruch der Behandlung und der Nachbeobachtung verloren gegangen	1 (3,8)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [10,97; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	80,6 [59,5; 91,4]
≥ 12 Monate	66,2 [43,1; 81,7]
≥ 18 Monate	60,2 [36,4; 77,4]
≥ 24 Monate	60,2 [36,4; 77,4]

2L: Zweitlinie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
a: Ansprechen ist definiert als Erreichen eines bestätigten kompletten (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) als bestes Gesamtansprechen.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).
c: Der Status des Ansprechens basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021.
d: Bezogen auf Patienten mit bestätigtem kompletten (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen.
e: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress.
f: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
g: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit Ansprechen als Nenner berechnet (n/N).
Die Dauer des Ansprechens ist definiert als die Anzahl der Monate von Beginn des bestätigten kompletten Ansprechens (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) (je nachdem, was früher auftritt) bis zum Datum des ersten dokumentierten objektiven Krankheitsprogress oder des Todes (aus jeglichem Grund), je nachdem, was früher eintritt.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_dor_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_dor_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Abbildung 4-11 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_dorkm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

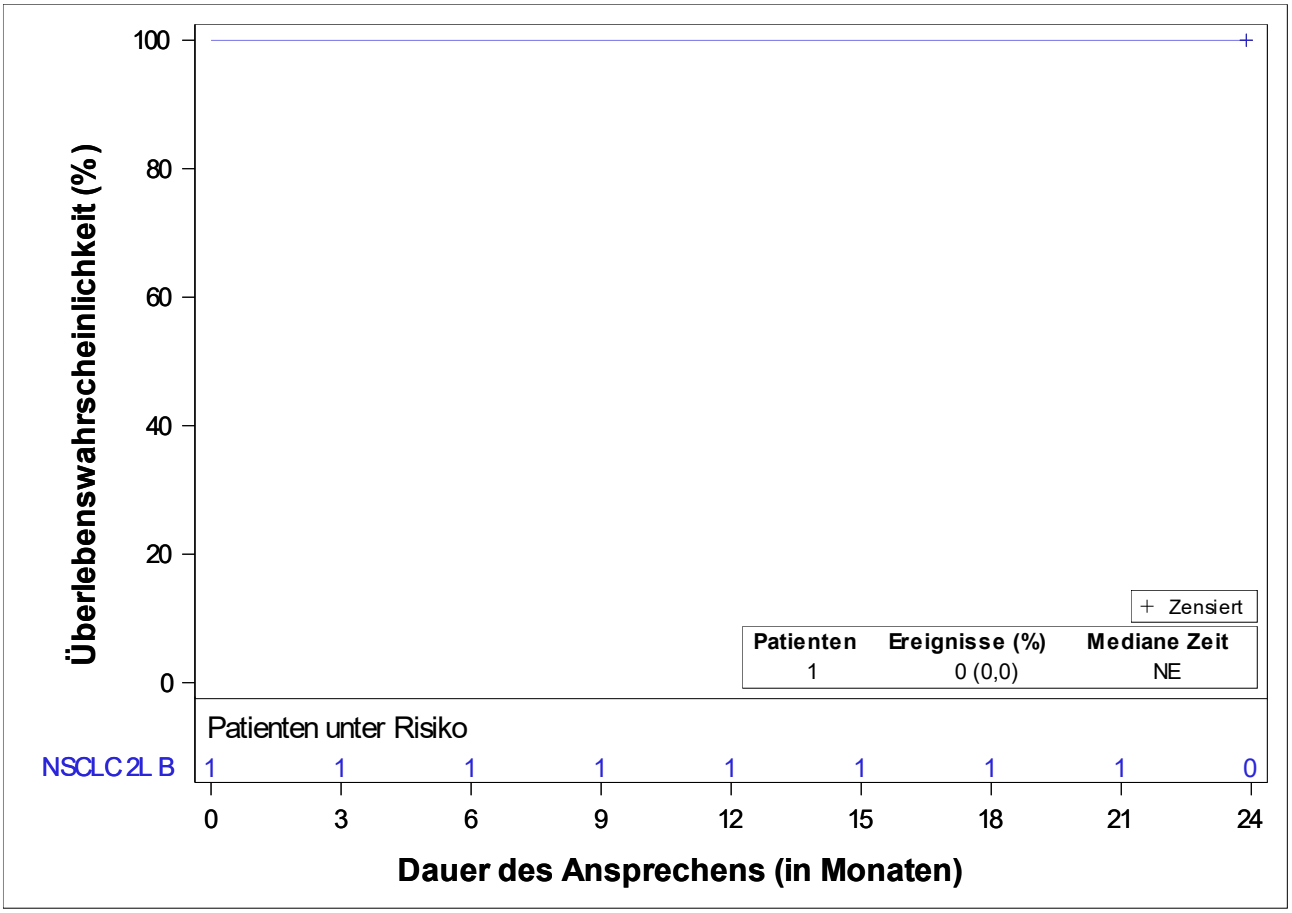
Tabelle 4-12 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens - ZNS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen	
N'	2
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	1
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Zensiert	1 (100,0)
Grund für Zensierung, n (%)	
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress[e]	1 (100,0)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [NE; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 12 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 18 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 24 Monate	NE [NE; NE]
Patienten mit messbaren und nicht messbaren ZNS-Metastasen	
N'	14
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	7
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Tod (ohne vorherigen Progress)	1 (14,3)
Zensiert	6 (85,7)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	3 (42,9)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress[e]	2 (28,6)
Abbruch der Behandlung und der Nachbeobachtung verloren gegangen	1 (14,3)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [22,11; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 12 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 18 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 24 Monate	66,7 [5,4; 94,5]

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
2L: Zweitlinie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der auswertbaren Patienten in der Analyse; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ZNS: zentrales Nervensystem. a: Ansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem ist definiert als Erreichen eines bestätigten kompletten (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) der ZNS Metastasen als bestes Gesamtansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem. b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1). c: Der Status des Ansprechens bezogen auf das zentrale Nervensystem basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021. d: Bezogen auf Patienten mit bestätigtem kompletten (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) der ZNS Metastasen als bestes Gesamtansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem. e: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress. f: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode. g: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit messbaren ZNS Metastasen / messbaren und nicht-messbaren ZNS Metastasen und mit bestätigtem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) der ZNS Metastasen als bestes Gesamtansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem als Nenner berechnet (n/N). Auswertbare Patienten mussten bei Baseline vom Prüfarzt bewertete ZNS-Metastasen aufweisen. Die Dauer des Ansprechens bezogen auf das zentrale Nervensystem ist definiert als die Anzahl der Monate von Beginn des bestätigten kompletten Ansprechens (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) der ZNS Metastasen (je nachdem, was früher auftritt) bis zum Datum der dokumentierten Progression. Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_cnsdor_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_cnsdor_n23l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

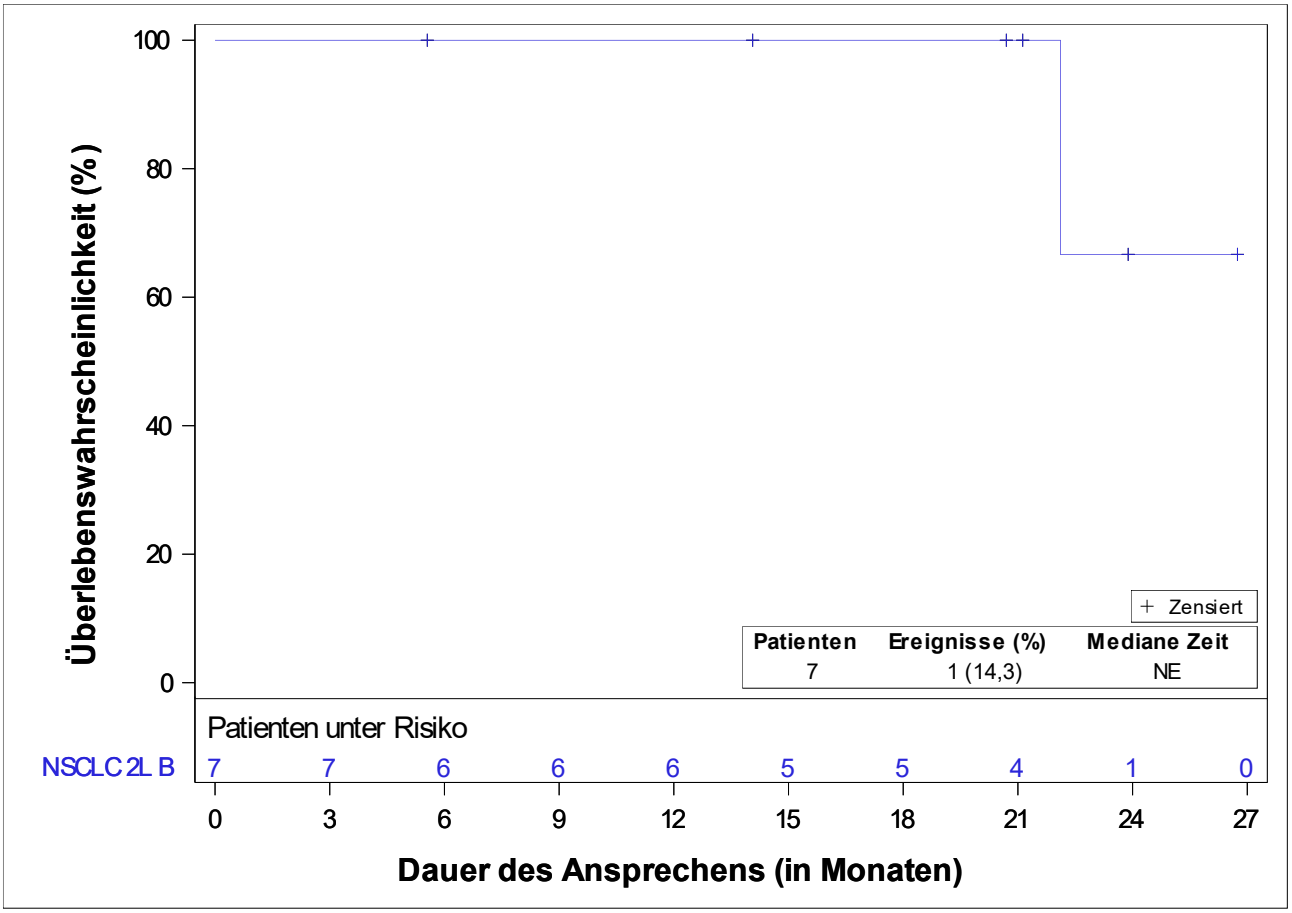
Abbildung 4-13 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens - ZNS für Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ZNS: zentrales Nervensystem.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_cnsdormkm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

Abbildung 4-14 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens - ZNS für Patienten mit messbaren und nicht-messbaren ZNS-Metastasen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ZNS: zentrales Nervensystem.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_cnsdorbkm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

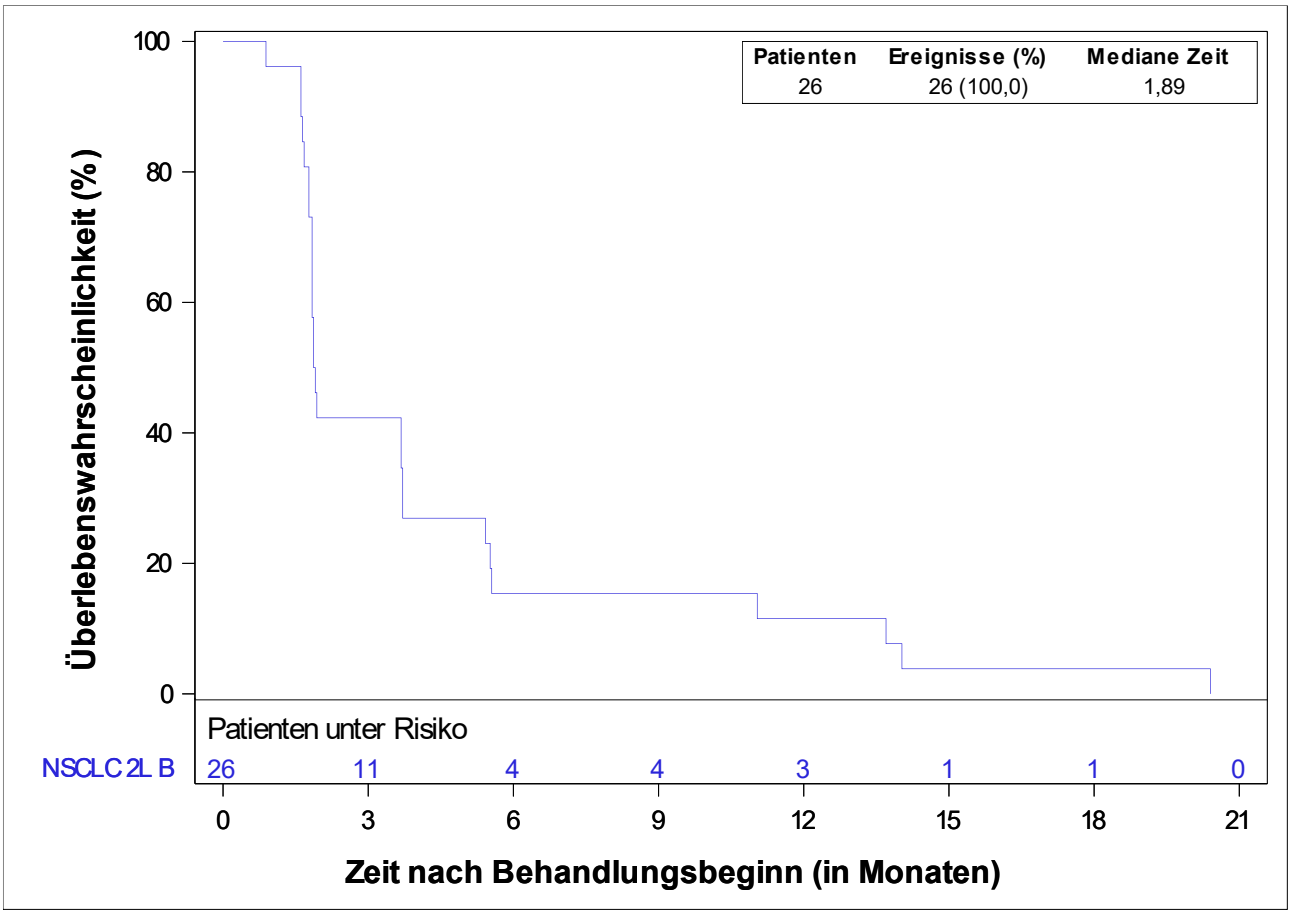
Tabelle 4-15 (Anhang 4-O): Ergebnisse für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Zeit bis zum Ansprechen	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	26
Mediane Zeit bis zum Anprechen (Monate) [95%-KI][c,d,e]	1,89 [1,84; 3,71]
Zeit bis zum Ansprechen nach Kategorie[c], n (%)	
< 2 Monate	15 (57,7)
≥ 2 und < 4 Monate	4 (15,4)
≥ 4 und < 6 Monate	3 (11,5)
≥ 6 und < 9 Monate	0 (0,0)
≥ 9 Monate	4 (15,4)

2L: Zweitlinie; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
a: Ansprechen ist definiert als Erreichen eines bestätigten kompletten Ansprechens (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) als bestes Gesamtansprechen.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).
c: Analyse basierend auf Daten von Patienten mit bestätigtem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen.
d: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
e: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit Ansprechen als Nenner berechnet (n/N).
Die Zeit bis zum Ansprechen ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem Datum des ersten dokumentierten bestätigten objektiven Ansprechens (CR oder PR, je nachdem, welches früher auftritt).
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_ttr_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_ttr_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Abbildung 4-16 (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_effkm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_ttrkm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:04

Tabelle 4-17 (Anhang 4-O): Compliance Rate für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	280/332 (84,3)
Compliance-Rate[b] pro geplante Visite	
Baseline	32/44 (72,7)
Zyklus 3, Tag 1	25/44 (56,8)
Zyklus 5, Tag 1	26/44 (59,1)
Zyklus 7, Tag 1	27/44 (61,4)
Zyklus 9, Tag 1	24/44 (54,5)
Zyklus 11, Tag 1	20/44 (45,5)
Zyklus 13, Tag 1	23/44 (52,3)
Zyklus 16, Tag 1	20/44 (45,5)
Zyklus 19, Tag 1	19/44 (43,2)
Zyklus 22, Tag 1	17/44 (38,6)
Zyklus 25, Tag 1	17/44 (38,6)
Zyklus 28, Tag 1	11/44 (25,0)
Zyklus 31, Tag 1	7/44 (15,9)
Zyklus 34, Tag 1	3/44 (6,8)
Zyklus 37, Tag 1	1/44 (2,3)
Visite zum Ende der Behandlung	8/44 (18,2)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Compliance-Rate ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set).
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_sp_qlqcomp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqcomp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-18 (Anhang 4-O): Rücklaufquote für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	280/332 (84,3)
Rücklaufquote[b] pro geplanter Visite	
Baseline	32/32 (100,0)
Zyklus 3, Tag 1	25/31 (80,6)
Zyklus 5, Tag 1	26/30 (86,7)
Zyklus 7, Tag 1	27/30 (90,0)
Zyklus 9, Tag 1	24/27 (88,9)
Zyklus 11, Tag 1	20/26 (76,9)
Zyklus 13, Tag 1	23/25 (92,0)
Zyklus 16, Tag 1	20/23 (87,0)
Zyklus 19, Tag 1	19/23 (82,6)
Zyklus 22, Tag 1	17/23 (73,9)
Zyklus 25, Tag 1	17/22 (77,3)
Zyklus 28, Tag 1	11/15 (73,3)
Zyklus 31, Tag 1	7/8 (87,5)
Zyklus 34, Tag 1	3/4 (75,0)
Zyklus 37, Tag 1	1/3 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	8/10 (80,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Rücklaufquote ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten, die bei dieser Visite unter Behandlung waren.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_sp_qlqcomp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqrr_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-19 (Anhang 4-O): Mediane Beobachtungsdauer für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

	Selpercatinib	
Endpunkt	**NSCLC 2L B (N = 44)**	**NSCLC 2L B (N' = 32)**
EORTC QLQ-C30 Fragebogen		
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	NE	NE

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N‘: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode. Wenn die Behandlung beendet ist, wird die letzte Auswertung für den Parameter 'Globaler Gesundheitsstatus' des EORTC QLQ-C30 als Beobachtung gezählt. Wenn die Behandlung noch nicht beendet ist, wird die Beobachtungsdauer zensiert und mit der Behandlungsdauer gleichgesetzt.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_followup_qlq_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_fu_qlq_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-20 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (25,0)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (75,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	30,39 [21,91; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdfa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

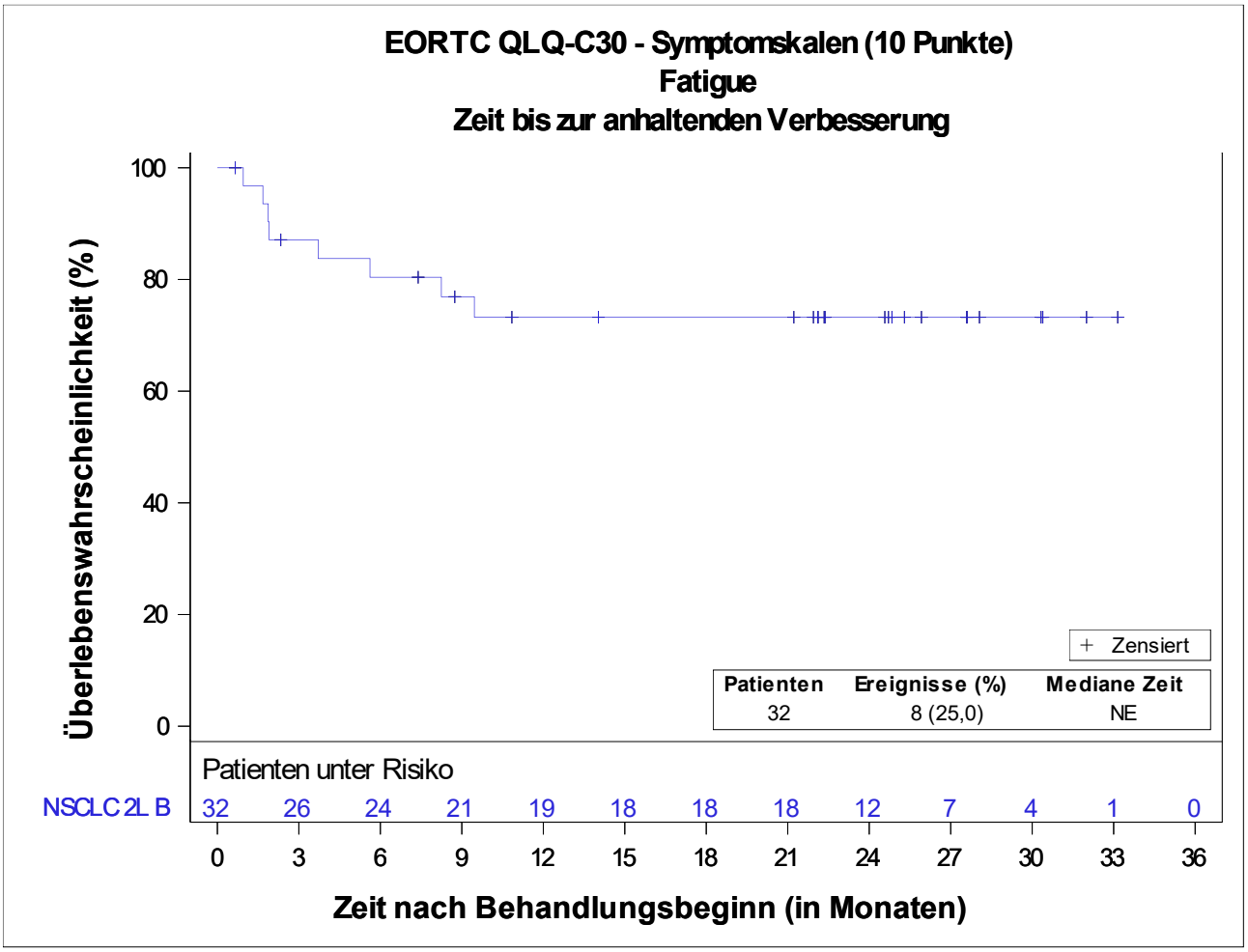
Tabelle 4-20 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Fatigue	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [30,39; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdfa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

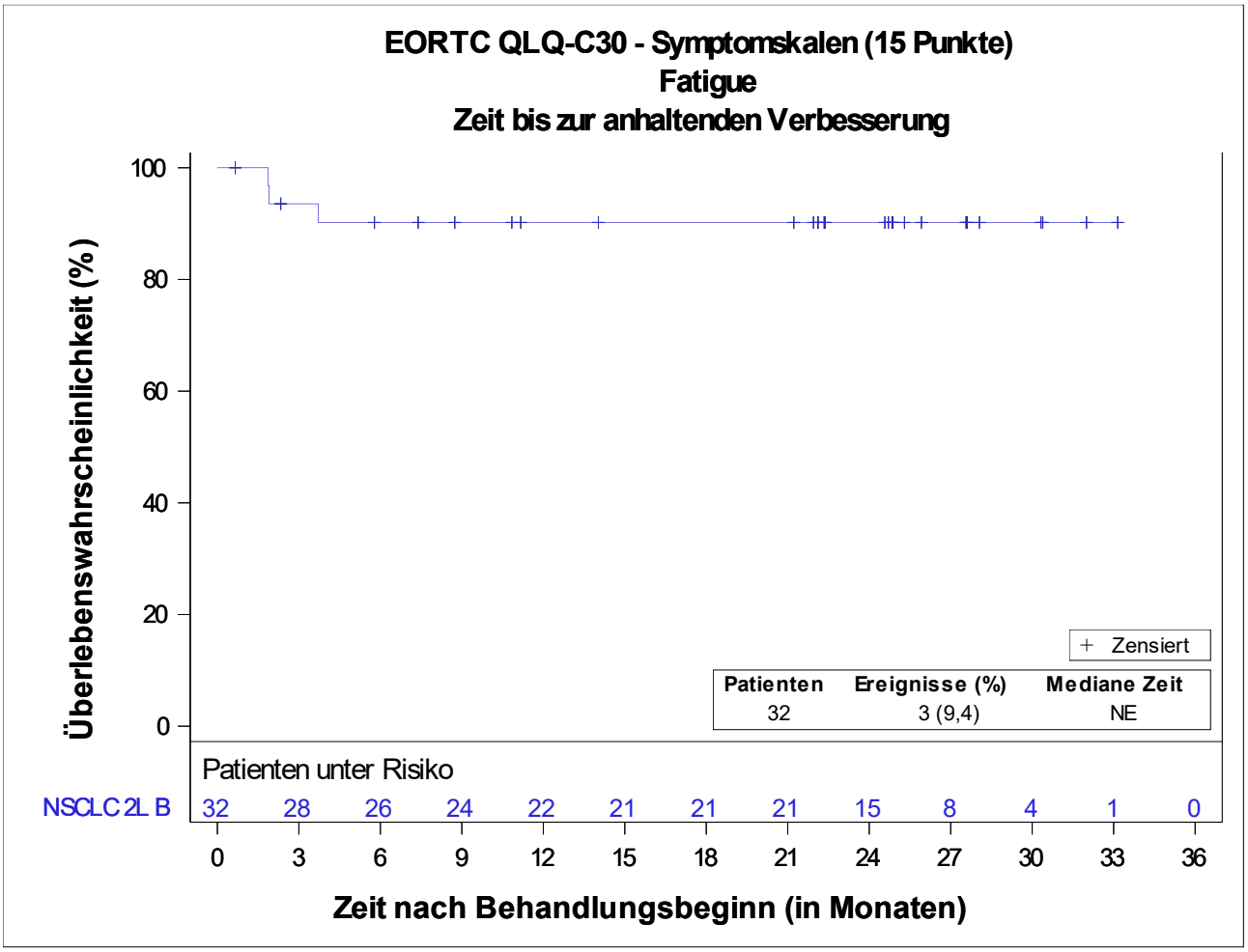
Abbildung 4-21a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdafa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

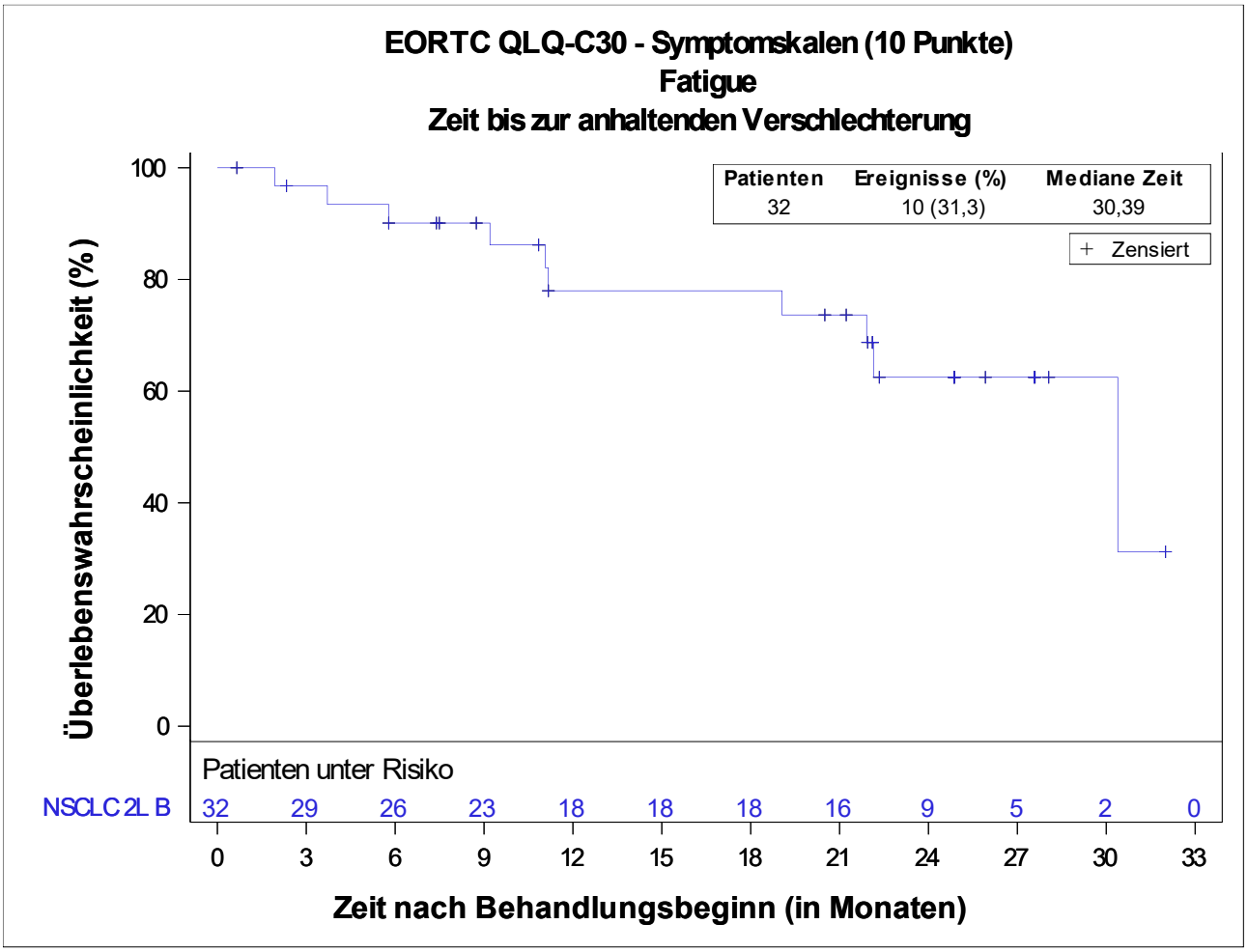
Abbildung 4-21a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdafa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

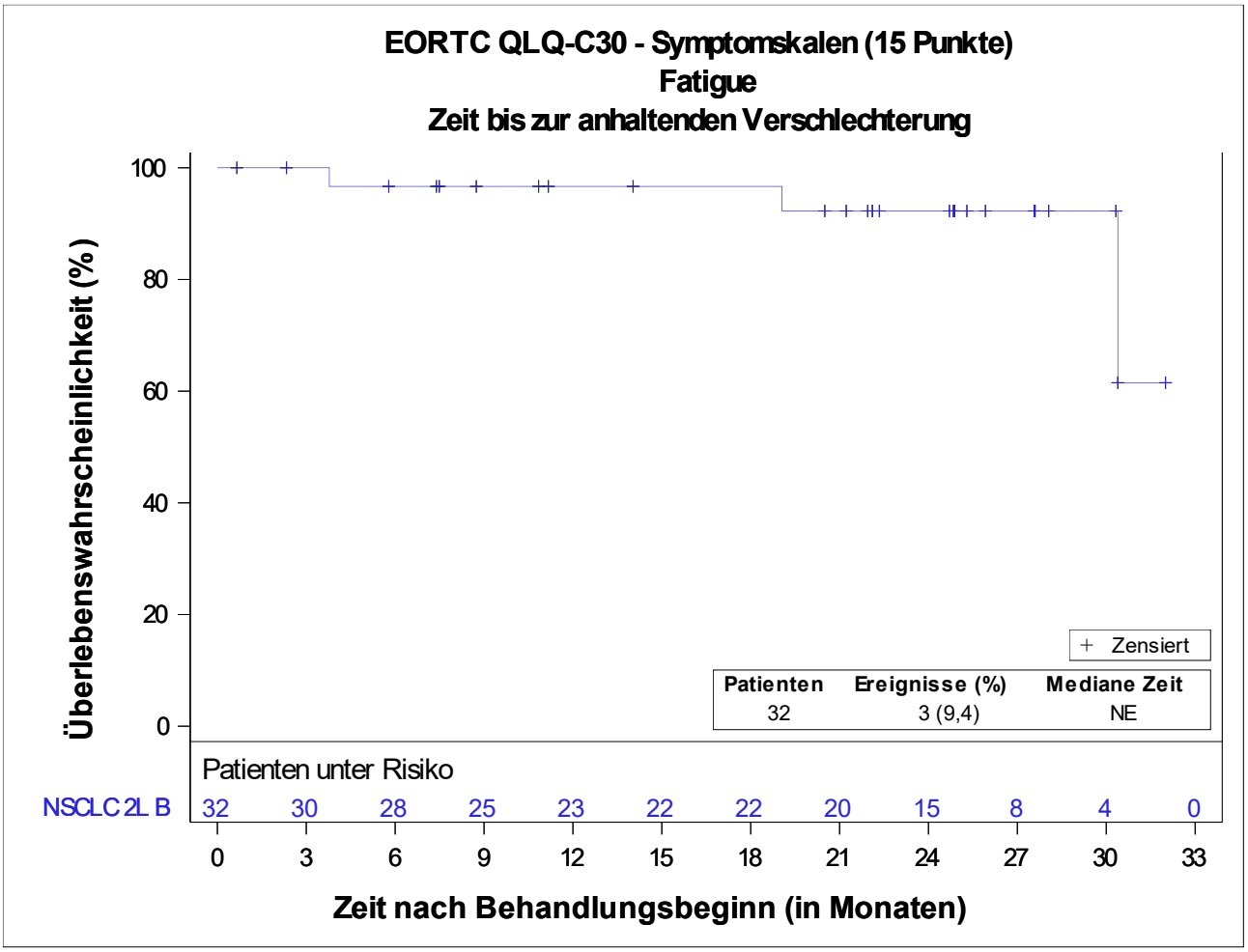
Abbildung 4-21b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbfa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-21b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbfa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-22 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (62,5)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (37,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,75 [2,20; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	21 (65,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (34,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	7,39 [1,94; 21,91]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttffa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

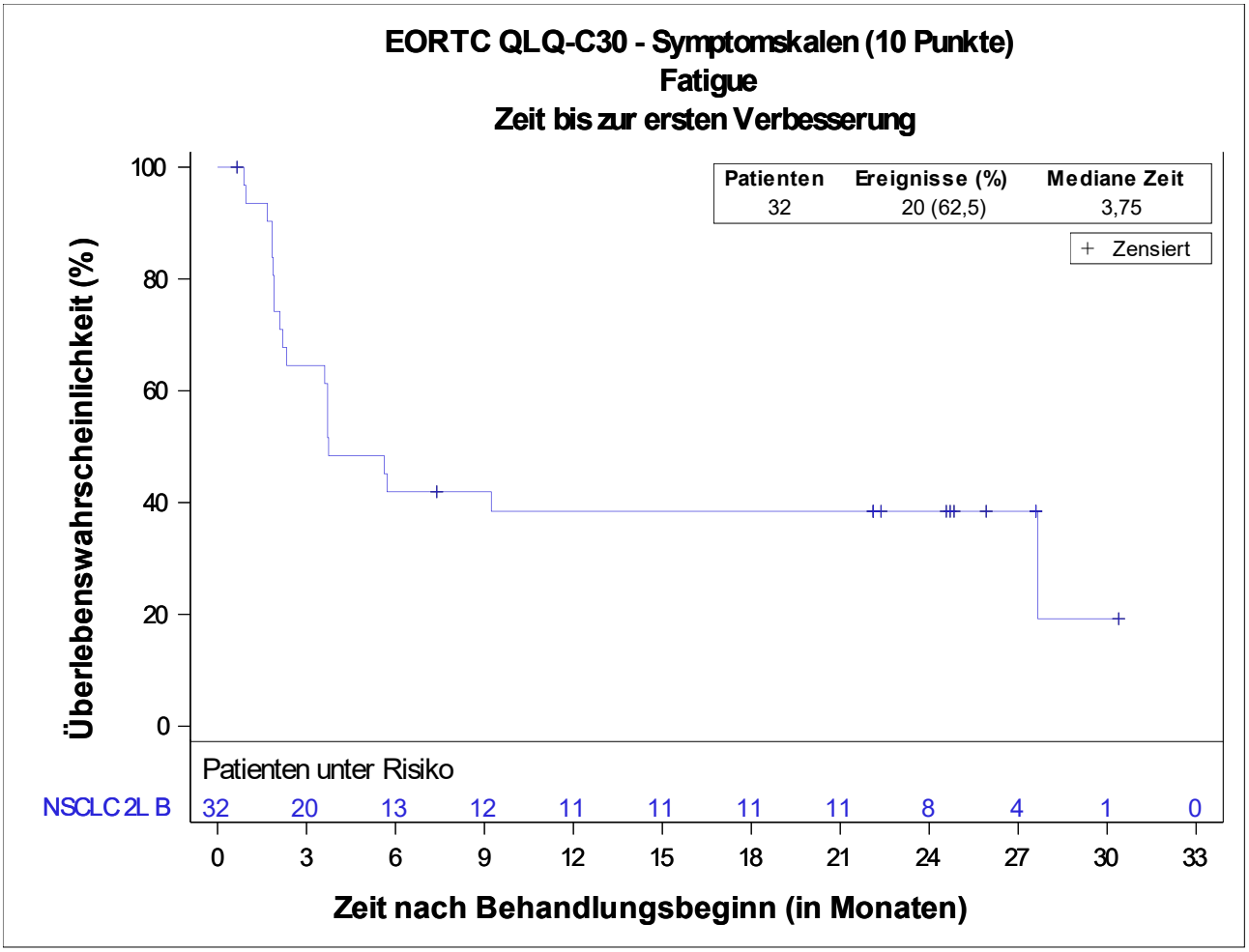
Tabelle 4-22 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Fatigue	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (40,6)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (59,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	27,66 [9,23; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,30 [11,30; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttffa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

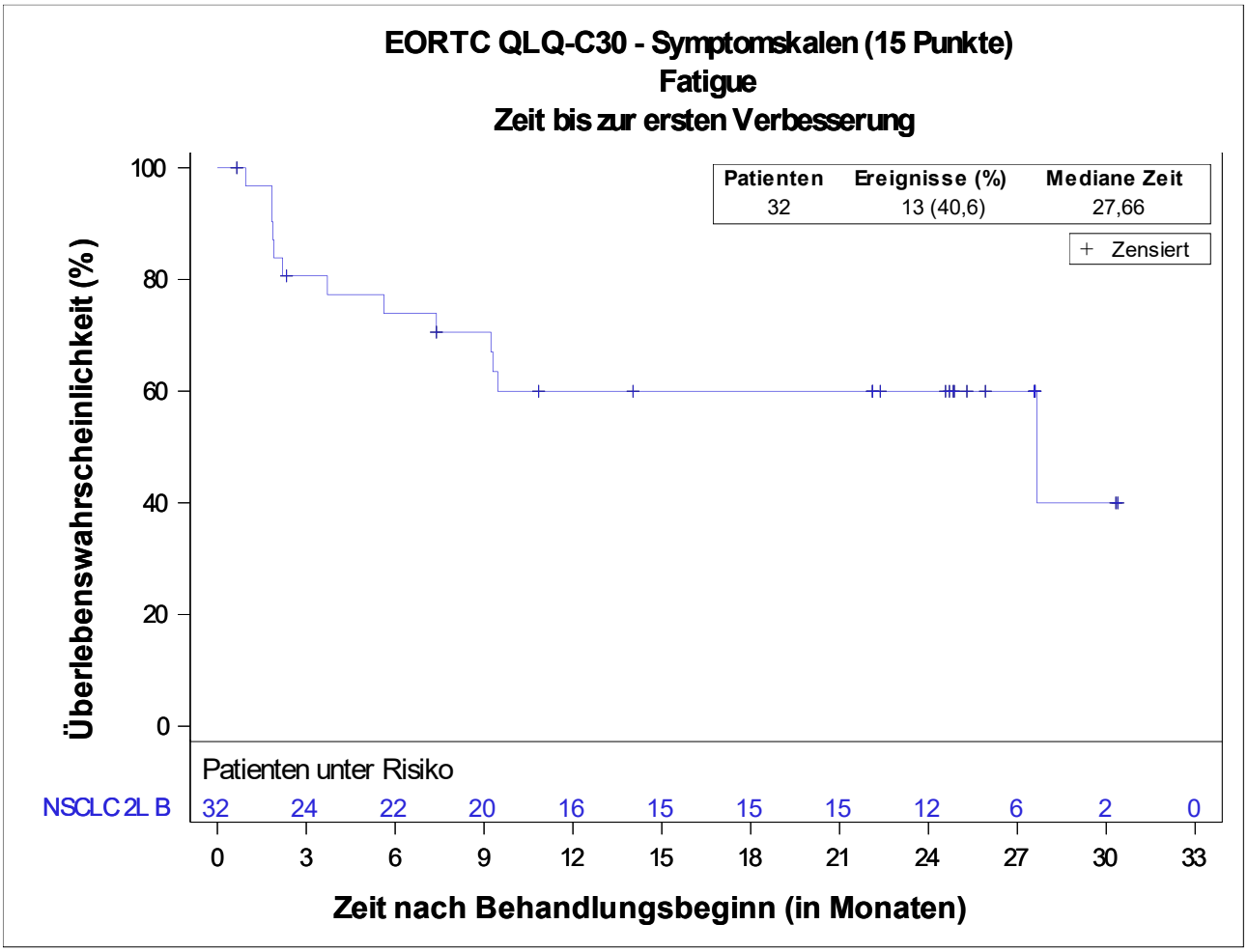
Abbildung 4-23a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfafa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

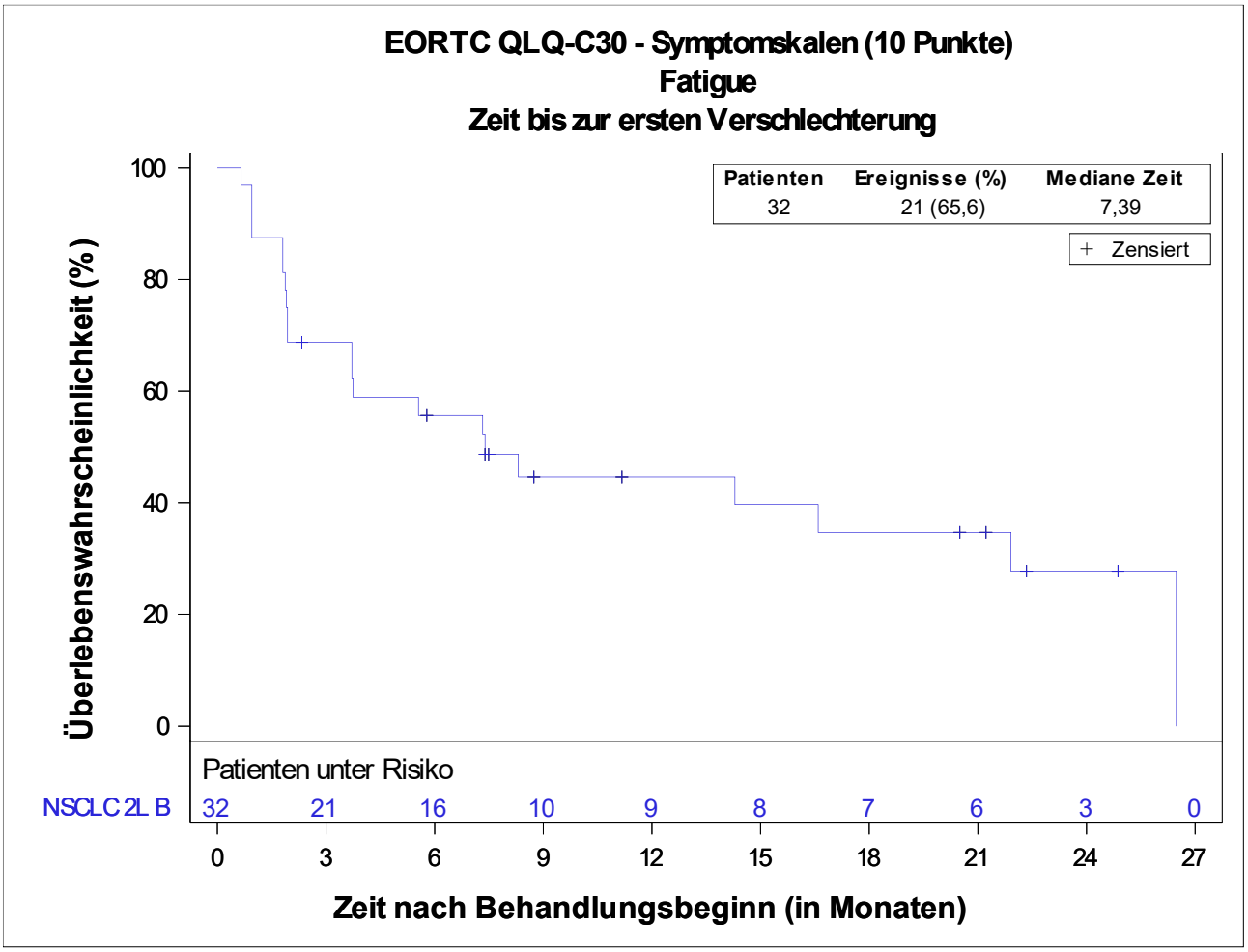
Abbildung 4-23a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfafa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

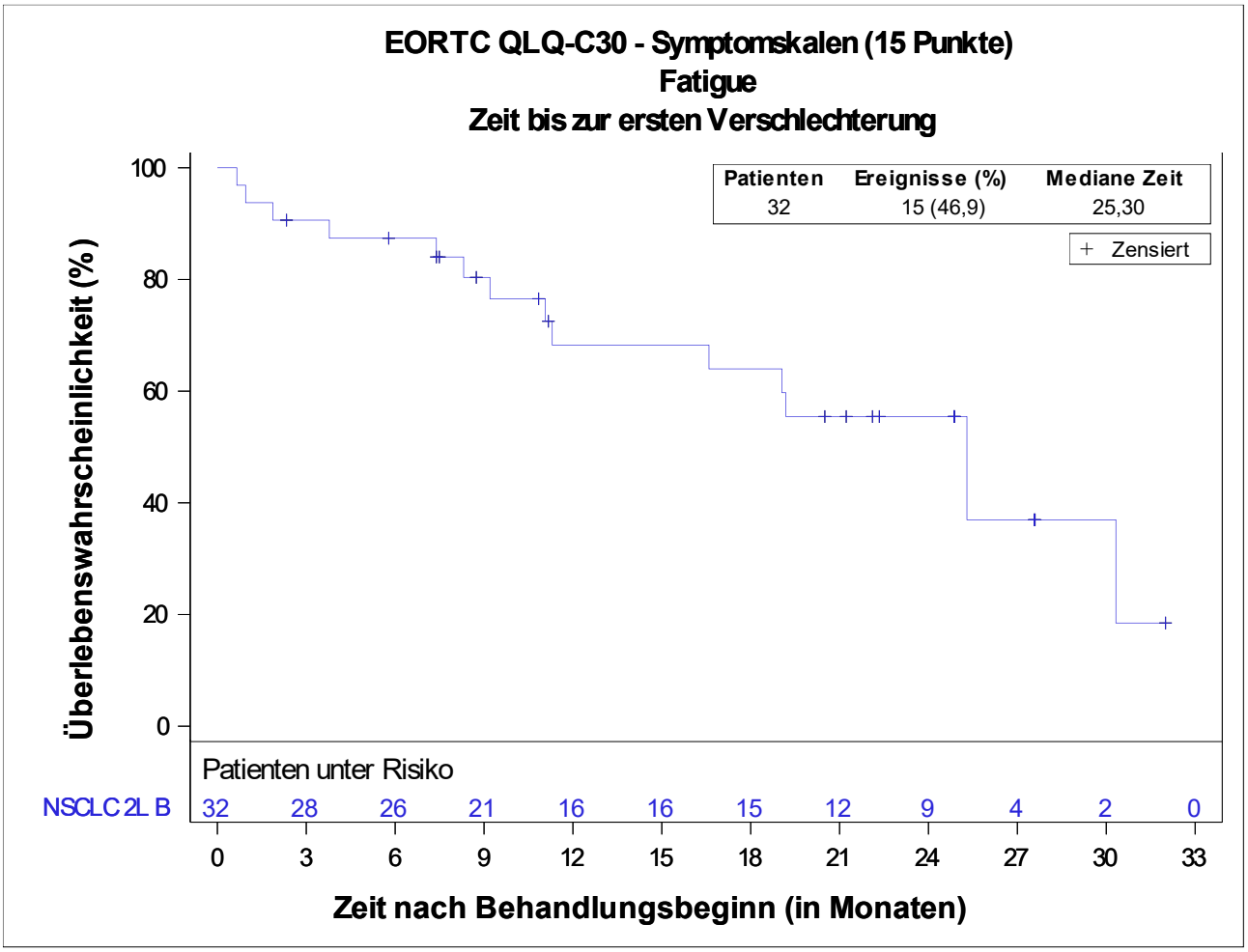
Abbildung 4-23b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbfa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-23b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbfa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-24 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	316,7
Zyklus 5 Tag 1	271,4
Zyklus 7 Tag 1	350,0
Zyklus 9 Tag 1	118,2
Zyklus 11 Tag 1	233,3
Zyklus 13 Tag 1	187,5
Zyklus 16 Tag 1	233,3
Zyklus 19 Tag 1	137,5
Zyklus 22 Tag 1	325,0
Zyklus 25 Tag 1	183,3
Zyklus 28 Tag 1	120,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsfabp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

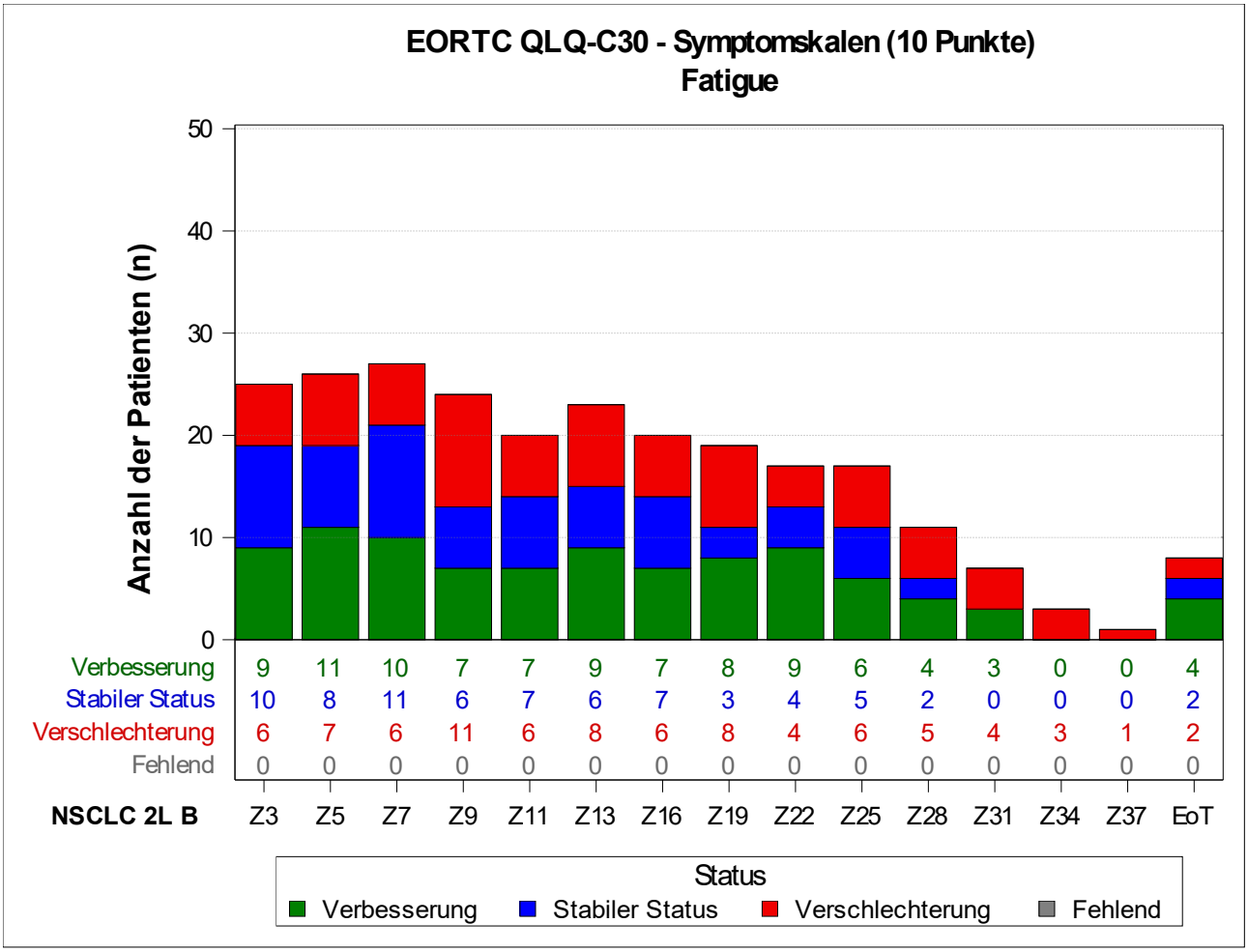
Tabelle 4-24 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Fatigue	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	2.400,0
Zyklus 5 Tag 1	766,7
Zyklus 7 Tag 1	2.600,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	360,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	280,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	750,0
Zyklus 28 Tag 1	266,7
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsfabp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

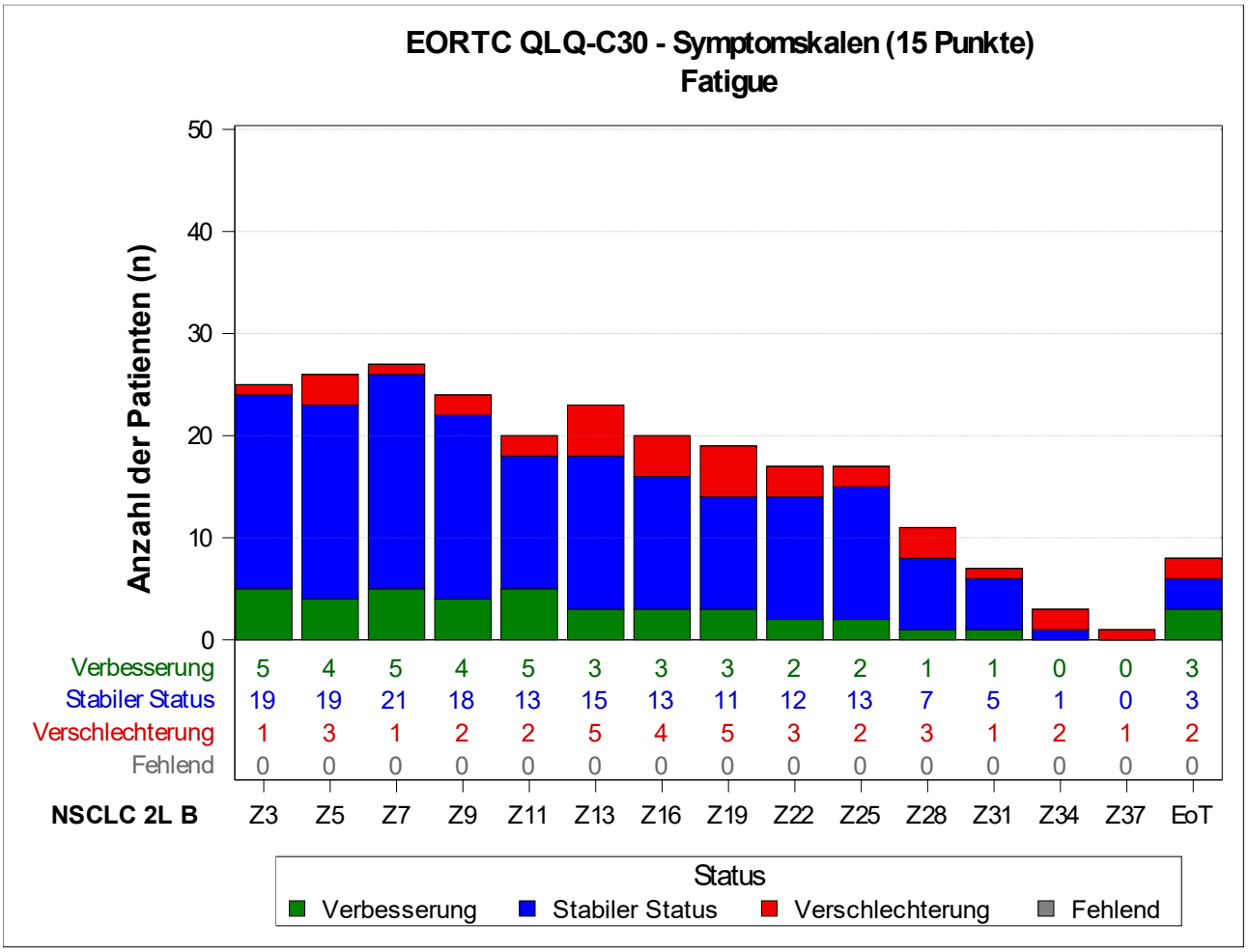
Abbildung 4-25 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsfabc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-25 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsfabc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-26 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

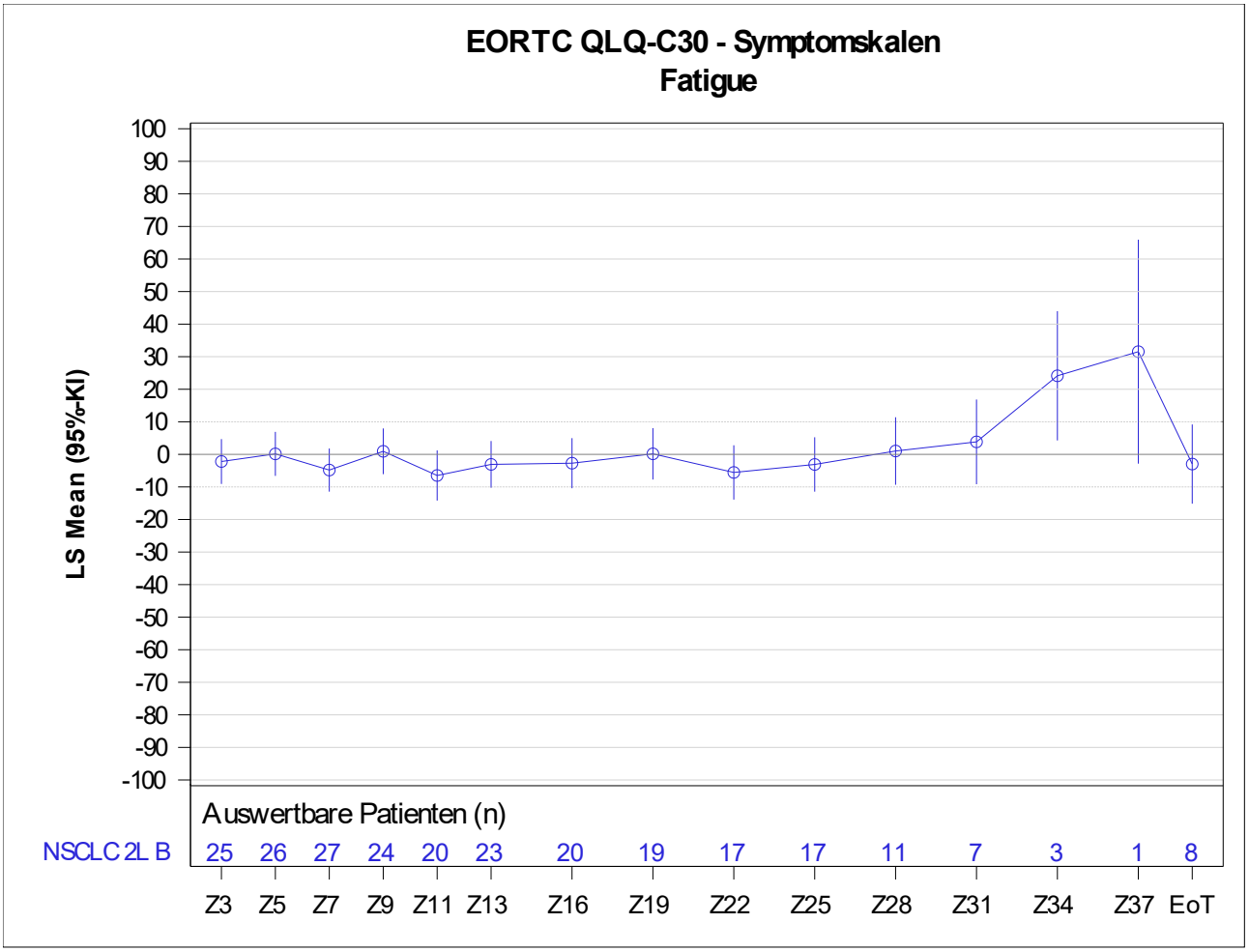
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	27,1 (23,94)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-2,19
[95%-KI]	[-9,08, 4,69]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	0,15
[95%-KI]	[-6,60, 6,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-4,82
[95%-KI]	[-11,44, 1,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	0,94
[95%-KI]	[-6,08, 7,96]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-6,49
[95%-KI]	[-14,19, 1,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-3,07
[95%-KI]	[-10,25, 4,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-2,71
[95%-KI]	[-10,40, 4,98]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	0,16
[95%-KI]	[-7,73, 8,05]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-5,55
[95%-KI]	[-13,89, 2,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-3,10
[95%-KI]	[-11,45, 5,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	1,03
[95%-KI]	[-9,33, 11,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	3,84
[95%-KI]	[-9,17, 16,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	24,13
[95%-KI]	[4,28, 43,98]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	31,54
[95%-KI]	[-2,84, 65,92]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-2,97
[95%-KI]	[-15,14, 9,19]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsfarm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-27 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsfalp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-28 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	27,1 (23,94)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	26,2 (27,57)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-4,0 (14,30)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 22,2)
Q1-Q3	-11,1-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (36,0)
Stabiler Status	10 (40,0)
Verschlechterung	6 (24,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	28,6 (23,55)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-1,7 (16,24)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (42,3)
Stabiler Status	8 (30,8)
Verschlechterung	7 (26,9)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	23,0 (19,23)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-6,2 (19,81)
Median (min; max)	0,0 (-55,6; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (37,0)
Stabiler Status	11 (40,7)
Verschlechterung	6 (22,2)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	28,0 (24,38)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-38,9
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	0,2 (19,14)
Median (min; max)	0,0 (-44,4; 44,4)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (29,2)
Stabiler Status	6 (25,0)
Verschlechterung	11 (45,8)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	17,2 (16,31)
Median (min; max)	11,1 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	5,6-22,2
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-4,4 (18,52)
Median (min; max)	0,0 (-44,4; 22,2)
Q1-Q3	-16,7-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	7 (35,0)
Verschlechterung	6 (30,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	21,7 (19,09)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-1,9 (22,13)
Median (min; max)	0,0 (-55,6; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	6 (26,1)
Verschlechterung	8 (34,8)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	22,2 (20,39)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	5,6-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-1,7 (24,79)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 44,4)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	7 (35,0)
Verschlechterung	6 (30,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	25,1 (20,90)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	1,2 (24,26)
Median (min; max)	0,0 (-55,6; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-22,2
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (42,1)
Stabiler Status	3 (15,8)
Verschlechterung	8 (42,1)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	20,3 (19,34)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-5,2 (21,91)
Median (min; max)	-11,1 (-55,6; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (52,9)
Stabiler Status	4 (23,5)
Verschlechterung	4 (23,5)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	20,9 (16,61)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-1,3 (19,60)
Median (min; max)	0,0 (-55,6; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	5 (29,4)
Verschlechterung	6 (35,3)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	27,3 (20,10)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	1,0 (20,16)
Median (min; max)	0,0 (-44,4; 22,2)
Q1-Q3	-11,1-22,2
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (36,4)
Stabiler Status	2 (18,2)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	5 (45,5)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	27,0 (30,67)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	6,3 (25,55)
Median (min; max)	11,1 (-22,2; 55,6)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (42,9)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	4 (57,1)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	48,1 (16,97)
Median (min; max)	44,4 (33,3; 66,7)
Q1-Q3	33,3-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	25,9 (16,97)
Median (min; max)	22,2 (11,1; 44,4)
Q1-Q3	11,1-44,4
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	3 (100,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	55,6 (-)
Median (min; max)	55,6 (55,6; 55,6)
Q1-Q3	55,6-55,6
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	33,3 (-)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (100,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	26,4 (25,15)
Median (min; max)	27,8 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	5,6-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-5,6 (25,20)
Median (min; max)	-5,6 (-44,4; 33,3)
Q1-Q3	-22,2-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (50,0)
Stabiler Status	2 (25,0)
Verschlechterung	2 (25,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsfasm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-29 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (25,0)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (75,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdpa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

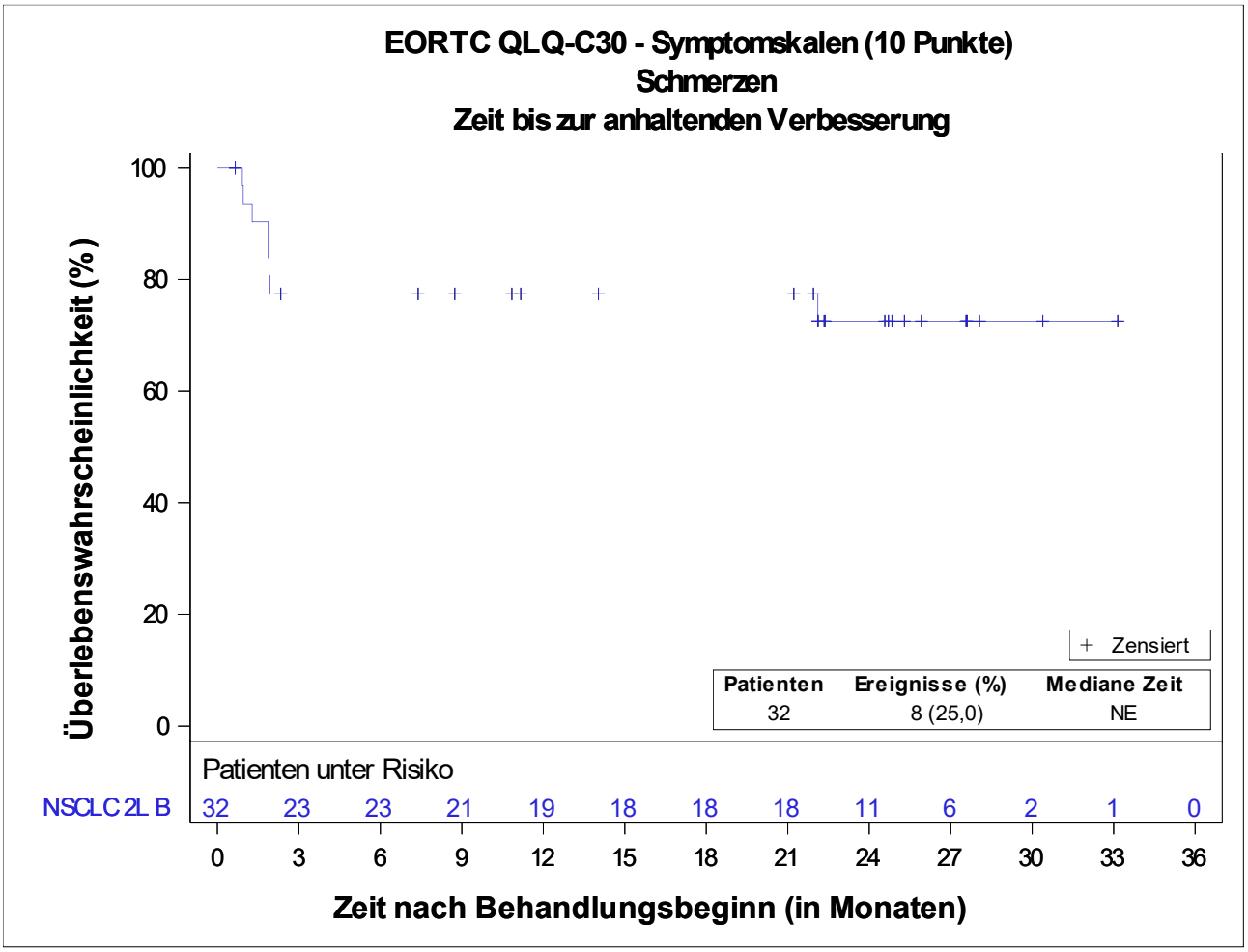
Tabelle 4-29 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schmerzen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (25,0)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (75,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdpa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

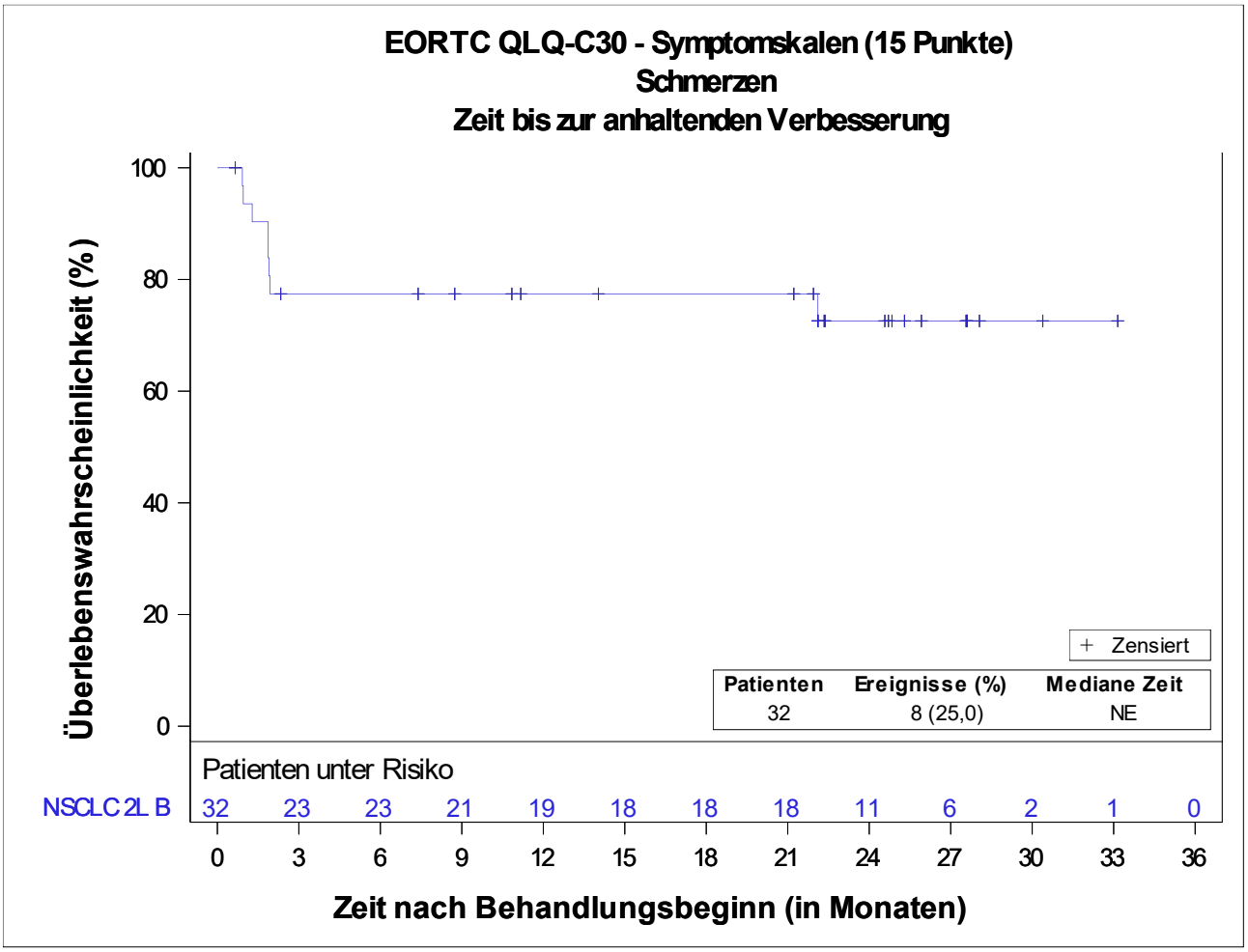
Abbildung 4-30a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdapa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

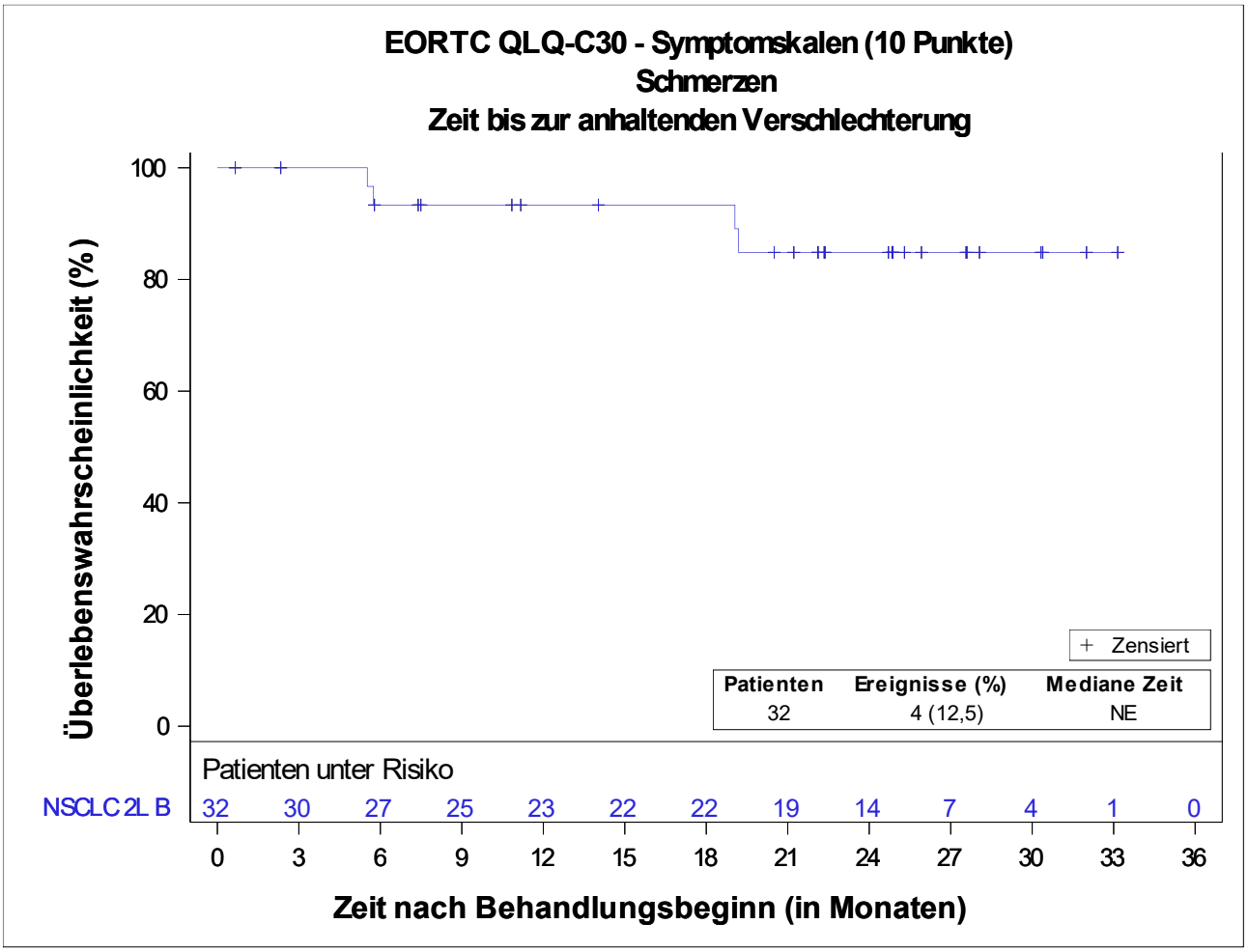
Abbildung 4-30a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdapa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

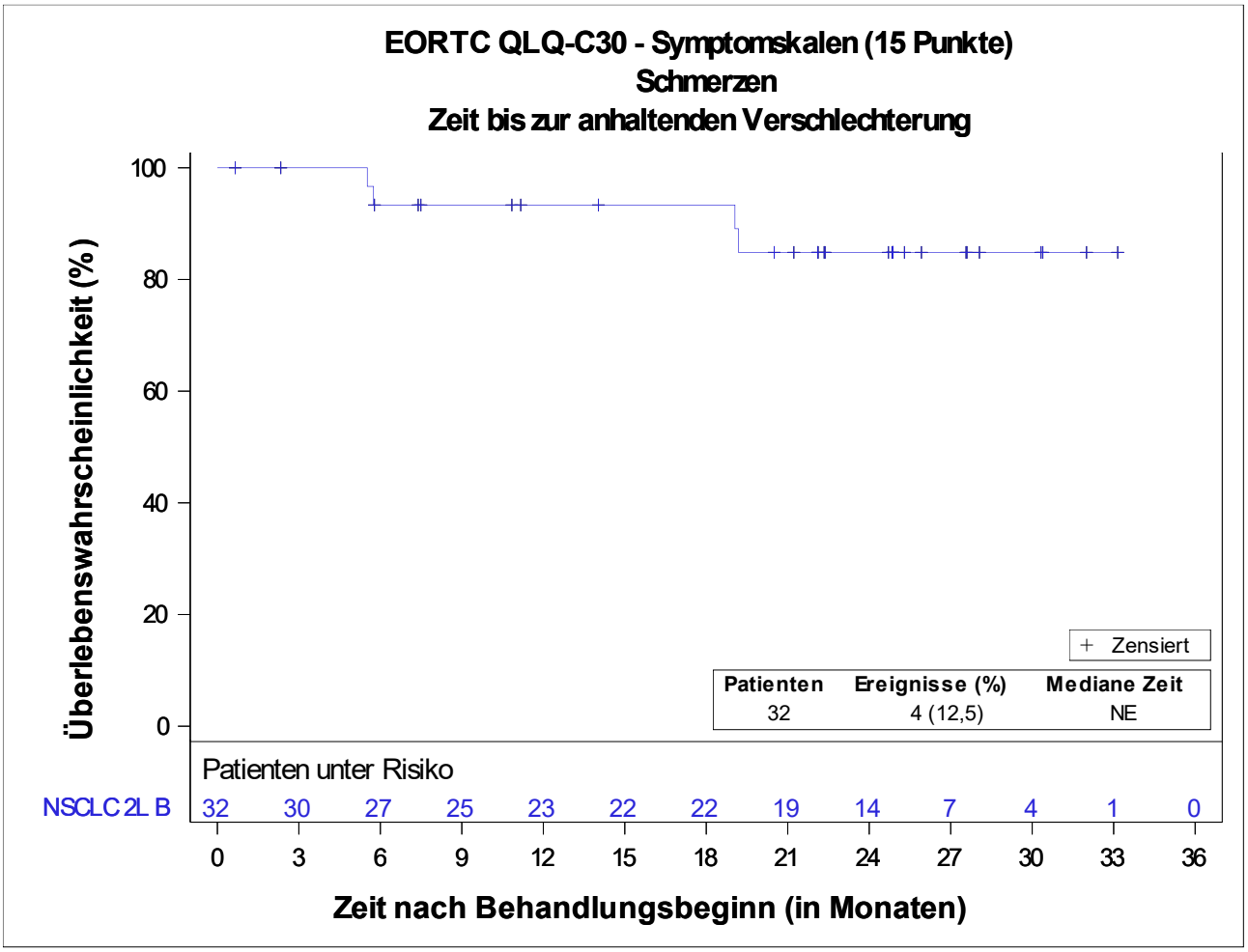
Abbildung 4-30b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbpa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-30b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbpa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-31 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	22,11 [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,46 [7,39; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfpa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

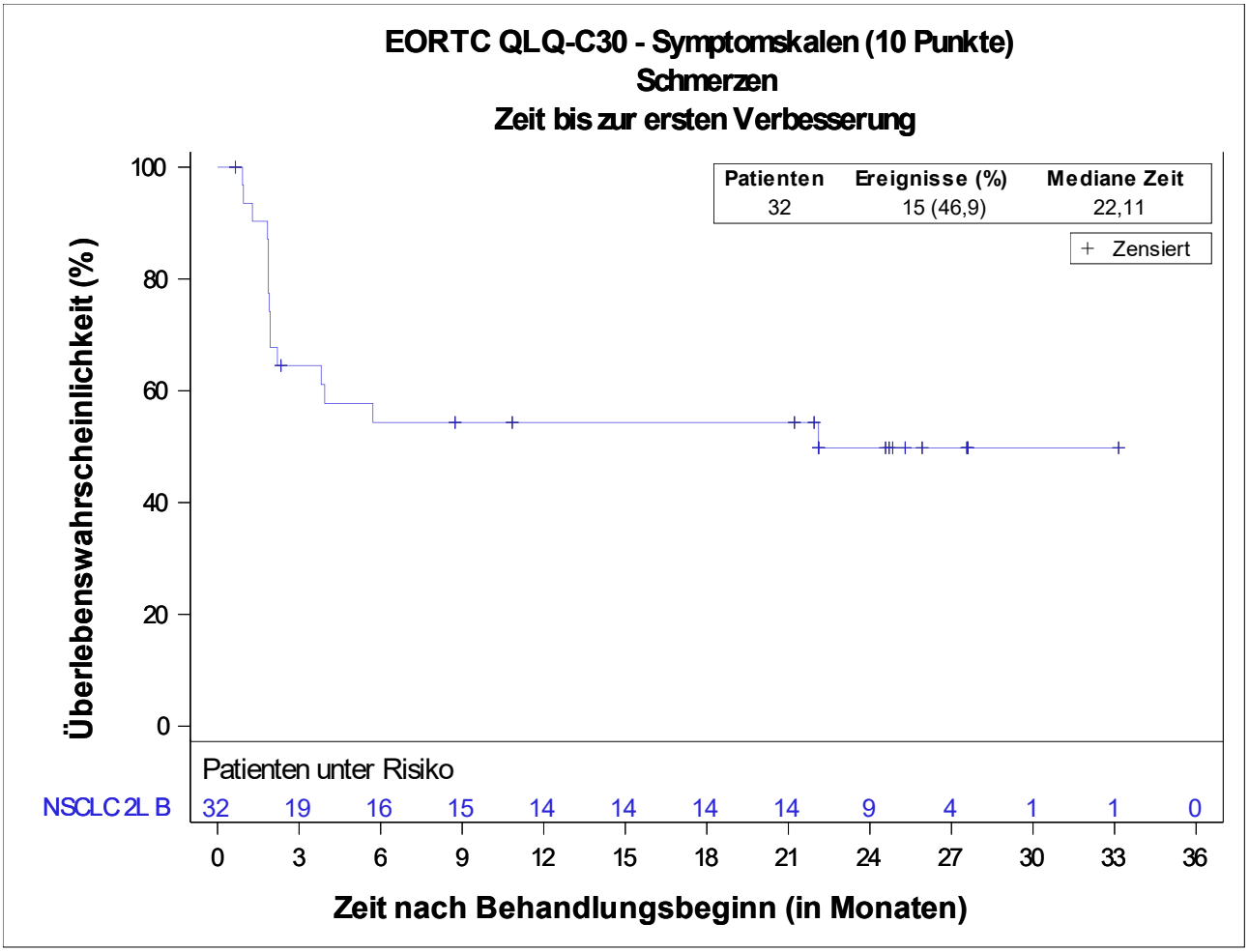
Tabelle 4-31 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schmerzen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	22,11 [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,46 [7,39; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfpa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

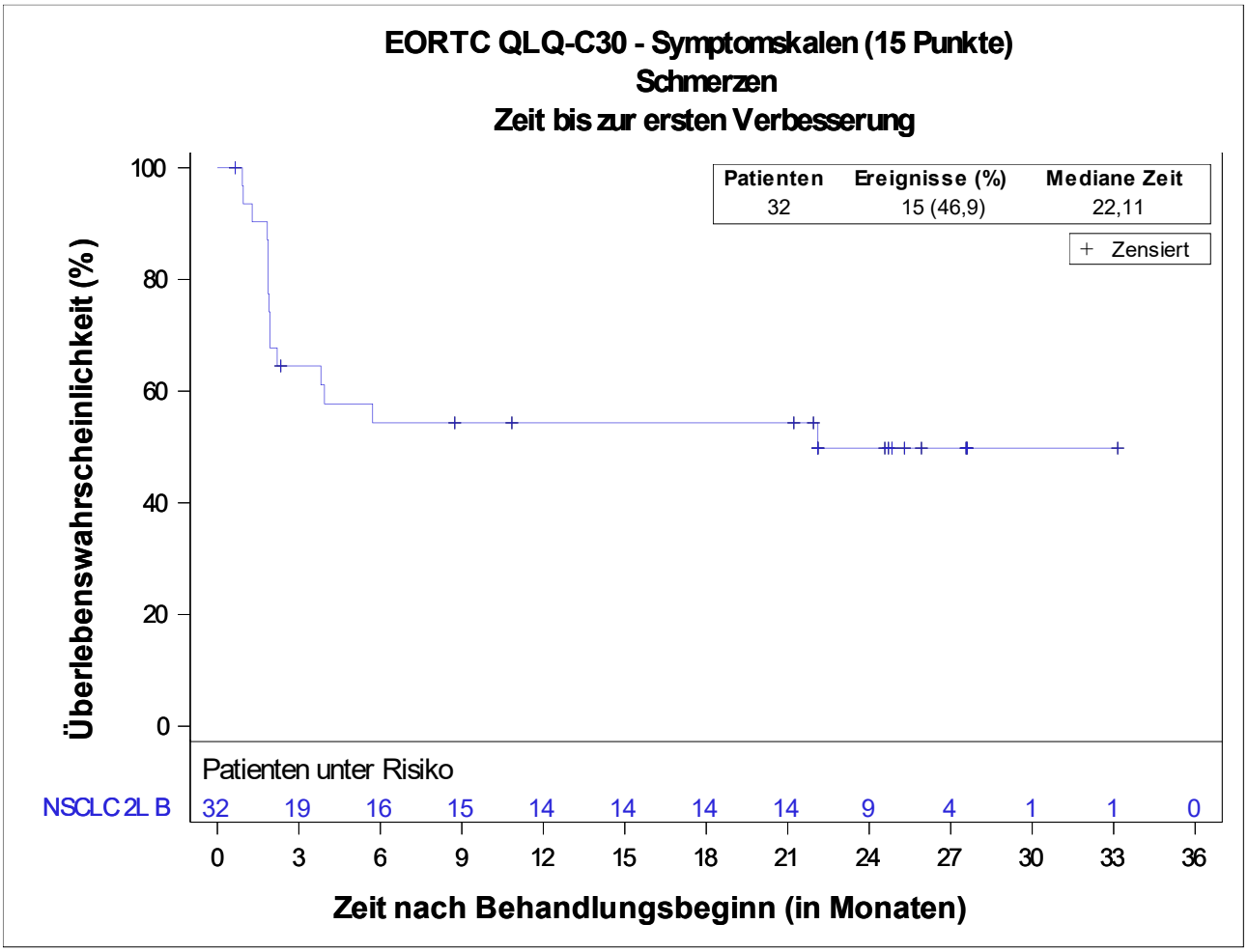
Abbildung 4-32a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfapa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

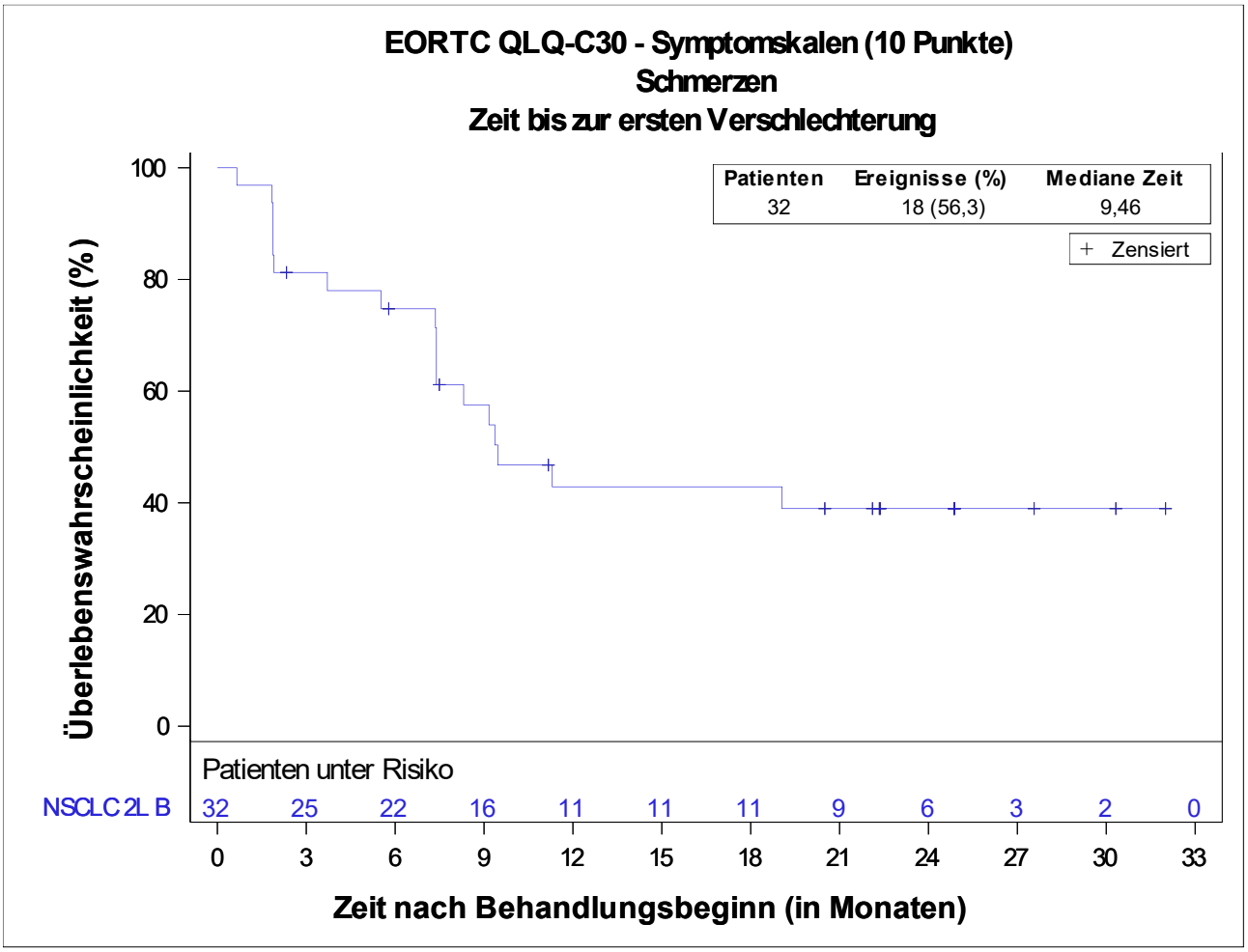
Abbildung 4-32a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfapa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

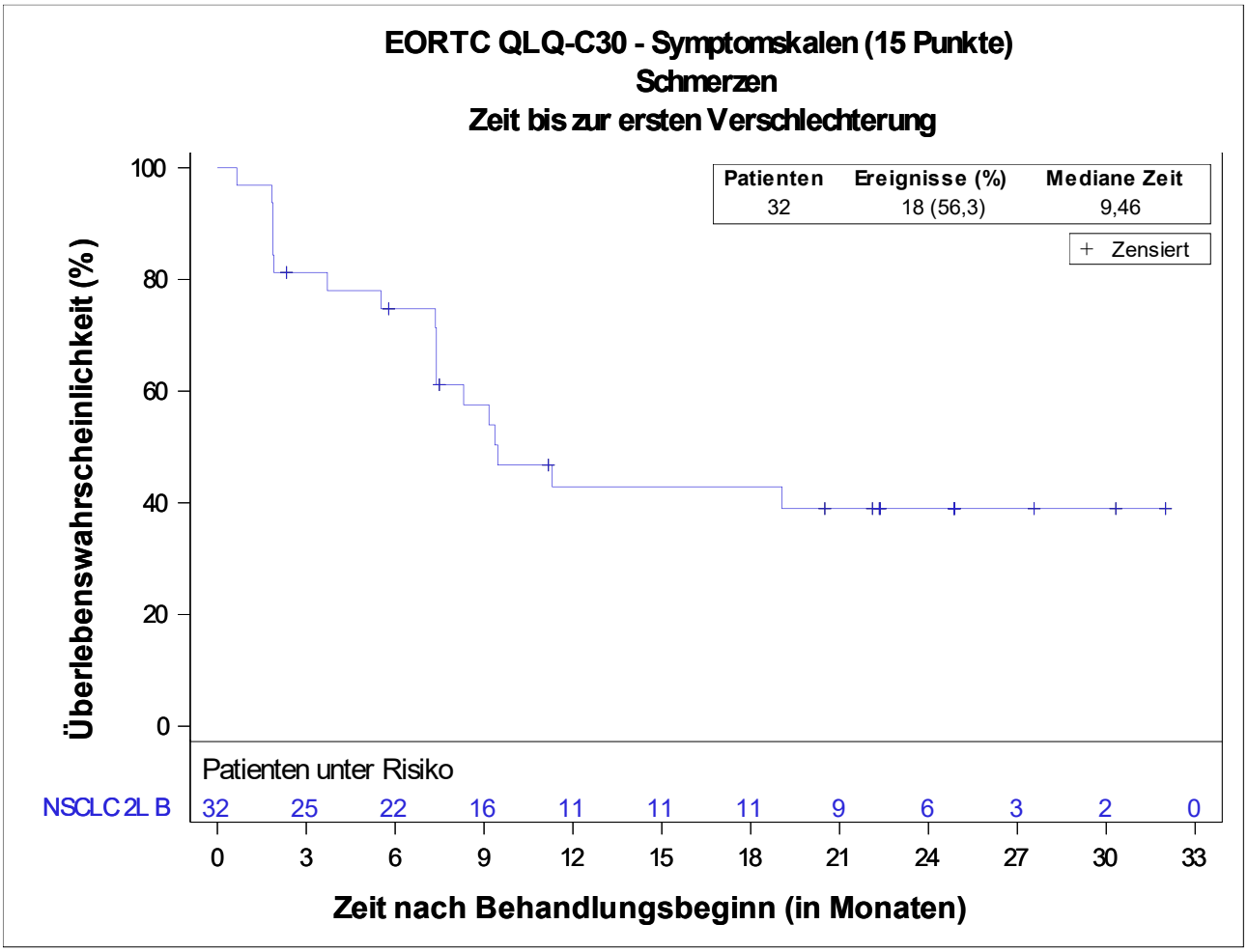
Abbildung 4-32b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbpa_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-32b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbpa_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-33 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.250,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	300,0
Zyklus 13 Tag 1	283,3
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	466,7
Zyklus 28 Tag 1	266,7
Visite zum Ende der Behandlung	100,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqspabp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

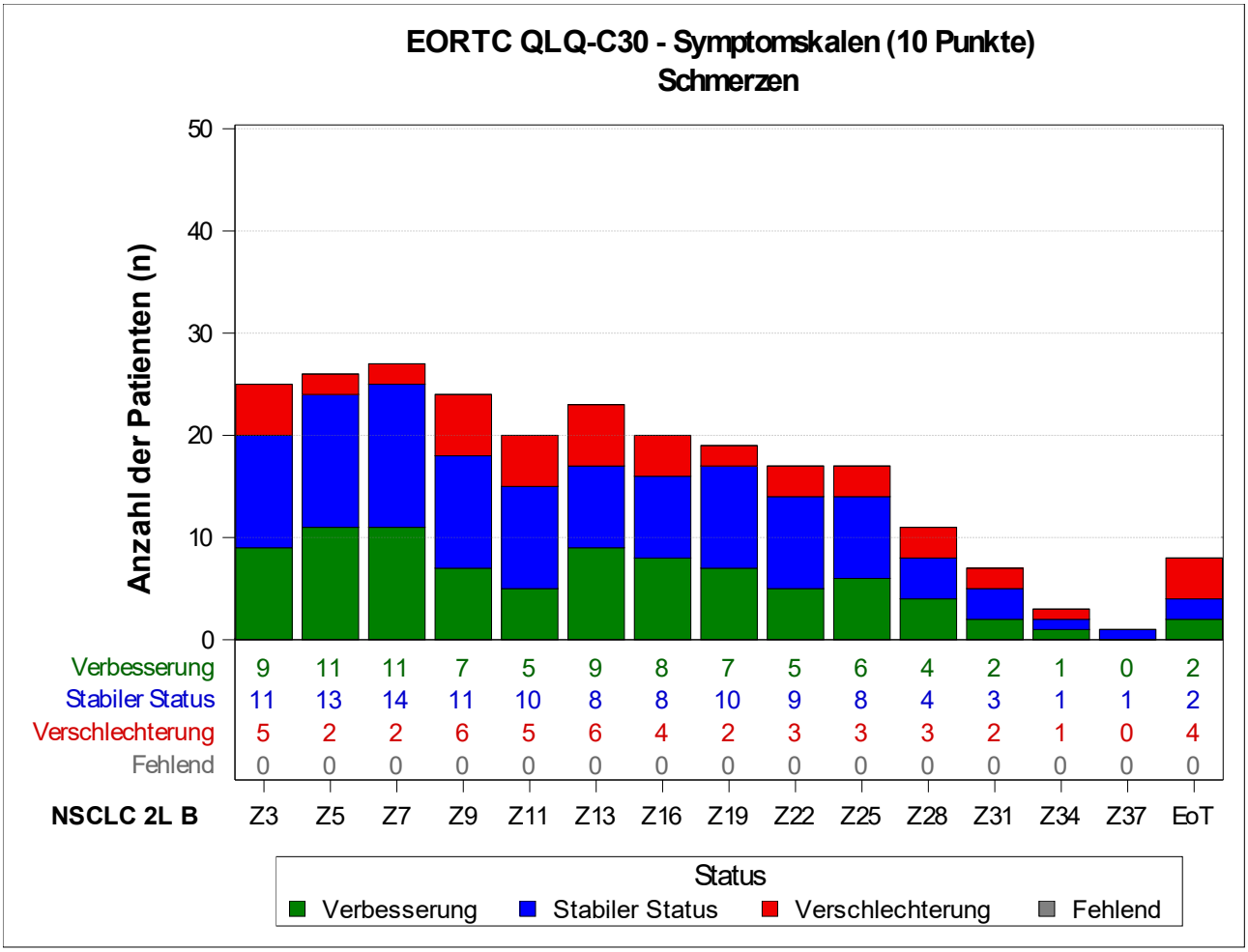
Tabelle 4-33 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schmerzen	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.250,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	300,0
Zyklus 13 Tag 1	283,3
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	466,7
Zyklus 28 Tag 1	266,7
Visite zum Ende der Behandlung	100,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqspabp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

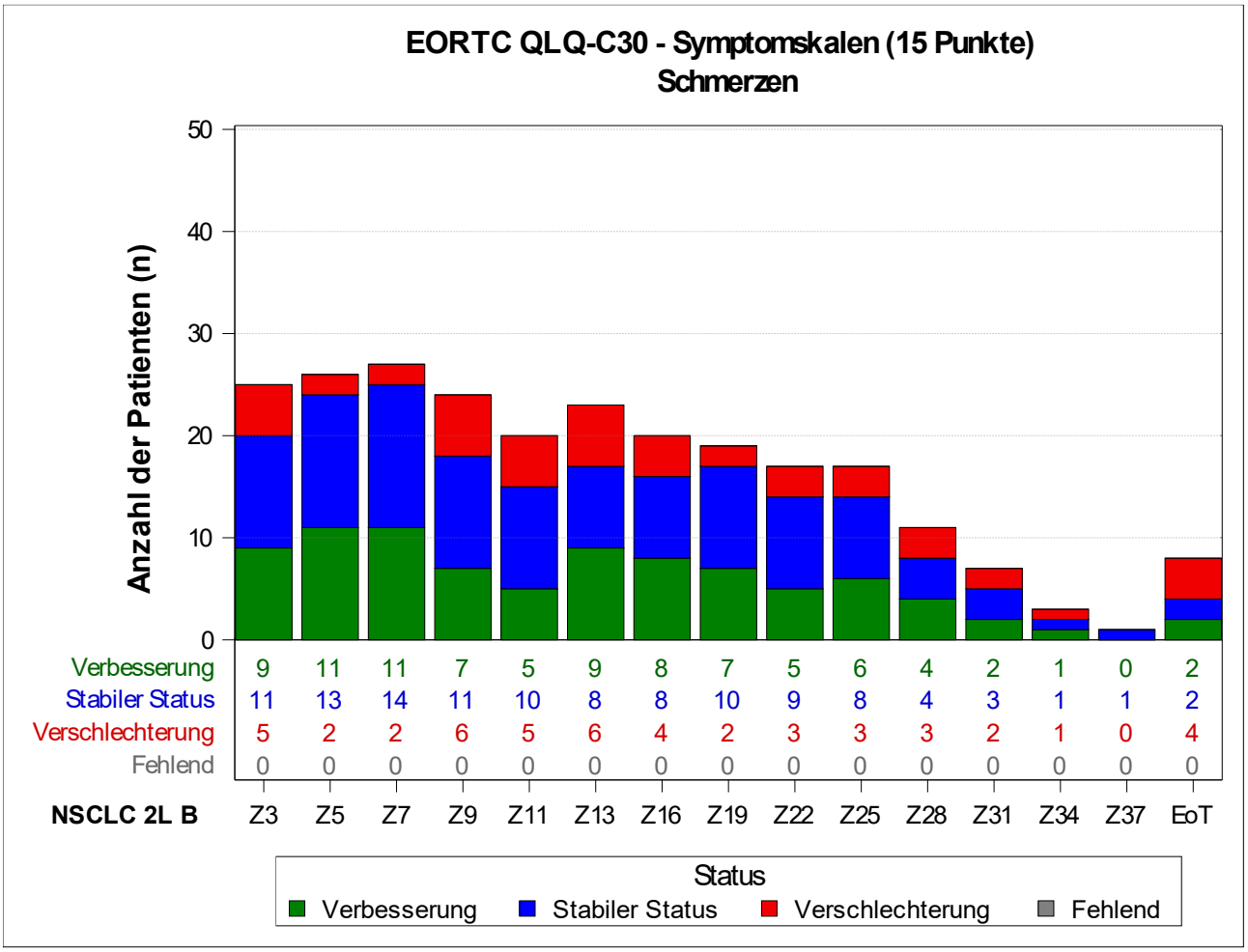
Abbildung 4-34 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqspabc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-34 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqspabc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-35 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

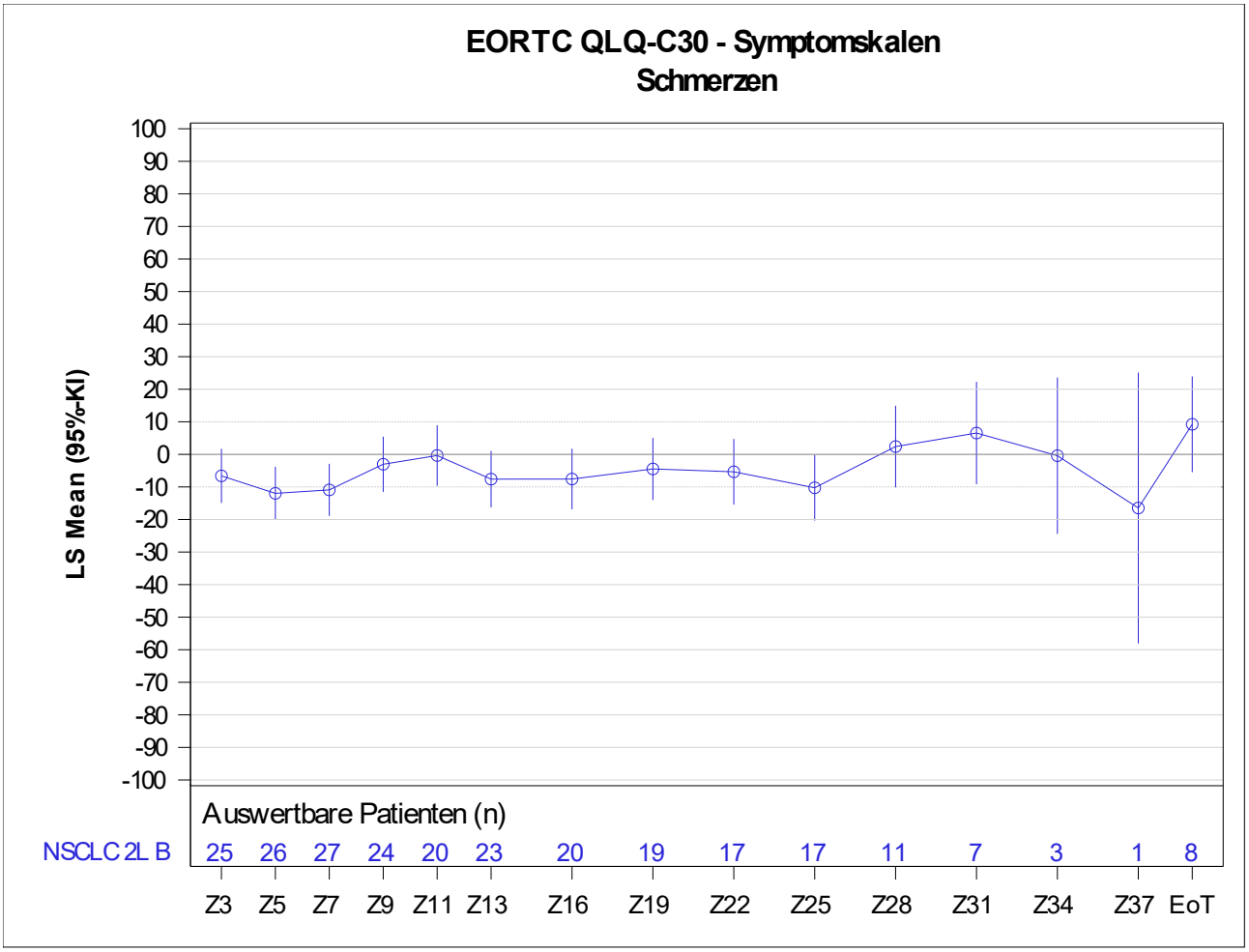
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	20,8 (26,10)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-6,61
[95%-KI]	[-14,93, 1,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-11,98
[95%-KI]	[-20,13, -3,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-10,91
[95%-KI]	[-18,91, -2,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-3,04
[95%-KI]	[-11,52, 5,44]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-0,36
[95%-KI]	[-9,65, 8,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-7,61
[95%-KI]	[-16,28, 1,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-7,58
[95%-KI]	[-16,87, 1,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-4,48
[95%-KI]	[-14,01, 5,06]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-5,35
[95%-KI]	[-15,43, 4,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-10,26
[95%-KI]	[-20,33, -0,18]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	2,39
[95%-KI]	[-10,14, 14,92]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	6,55
[95%-KI]	[-9,17, 22,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-0,41
[95%-KI]	[-24,41, 23,59]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-16,48
[95%-KI]	[-58,08, 25,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	9,23
[95%-KI]	[-5,46, 23,93]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsparm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-36 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqspalp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-37 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	20,8 (26,10)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	15,3 (24,02)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-9,3 (26,39)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (36,0)
Stabiler Status	11 (44,0)
Verschlechterung	5 (20,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	9,6 (18,36)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-13,5 (22,62)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (42,3)
Stabiler Status	13 (50,0)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	10,5 (16,76)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-11,7 (25,66)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (40,7)
Stabiler Status	14 (51,9)
Verschlechterung	2 (7,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	18,1 (20,80)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-2,8 (29,35)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (29,2)
Stabiler Status	11 (45,8)
Verschlechterung	6 (25,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	20,0 (27,89)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	2,5 (36,78)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 100,0)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (25,0)
Stabiler Status	10 (50,0)
Verschlechterung	5 (25,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	13,0 (18,09)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-5,8 (28,70)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	8 (34,8)
Verschlechterung	6 (26,1)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	13,3 (22,03)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-6,7 (33,94)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 83,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (40,0)
Stabiler Status	8 (40,0)
Verschlechterung	4 (20,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	16,7 (28,87)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-4,4 (36,79)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 83,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (36,8)
Stabiler Status	10 (52,6)
Verschlechterung	2 (10,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	15,7 (19,07)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-4,9 (33,21)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (29,4)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	10,8 (11,70)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-9,8 (23,61)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	8 (47,1)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	24,2 (23,99)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	0,0 (33,33)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (36,4)
Stabiler Status	4 (36,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	3 (27,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	26,2 (35,82)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	11,9 (43,79)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (25,46)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-5,6 (41,94)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-50,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	31,3 (22,60)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	16,7-41,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	6,3 (28,08)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	2 (25,0)
Verschlechterung	4 (50,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqspasm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-38 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [27,63; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdnv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

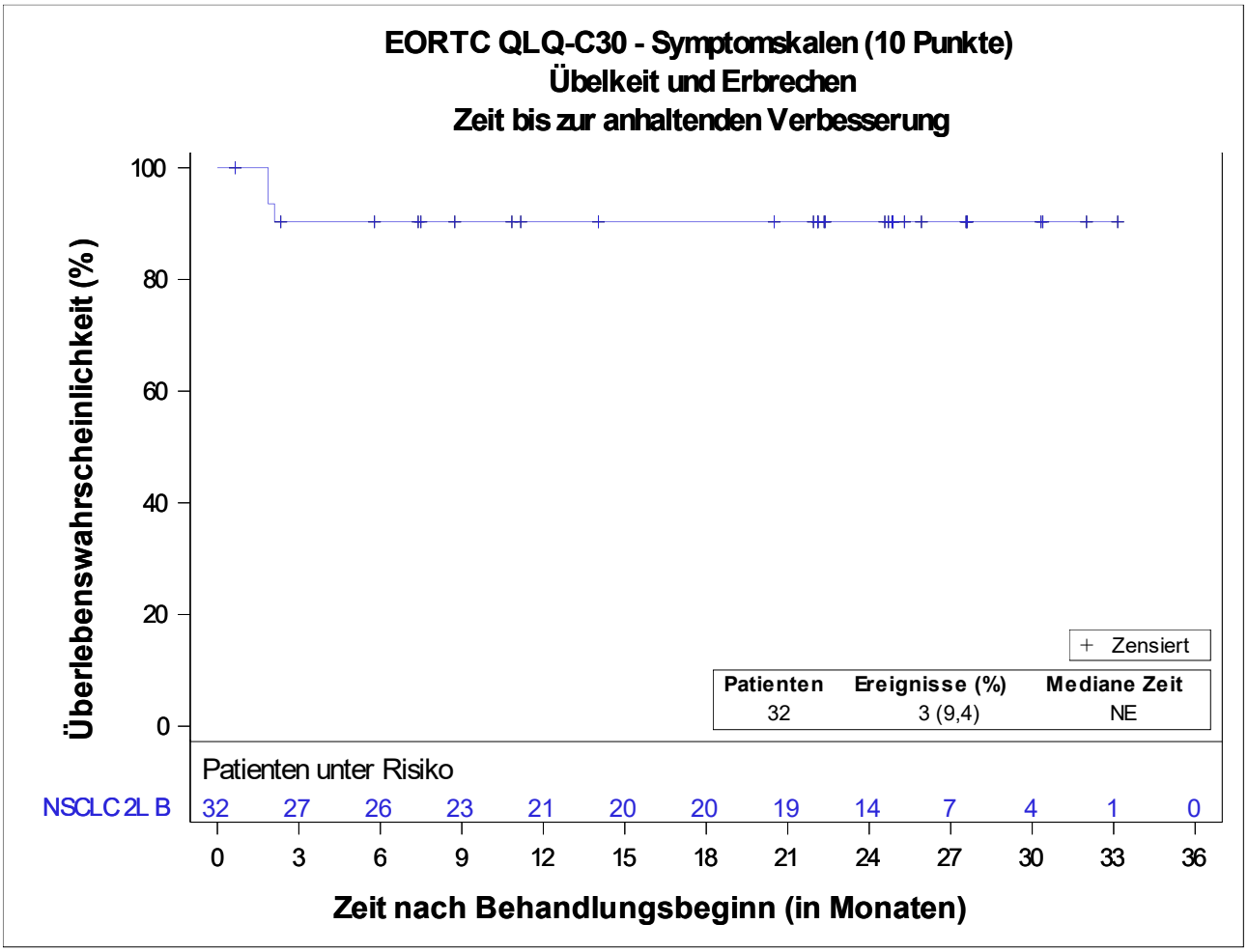
Tabelle 4-38 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [27,63; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdnv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

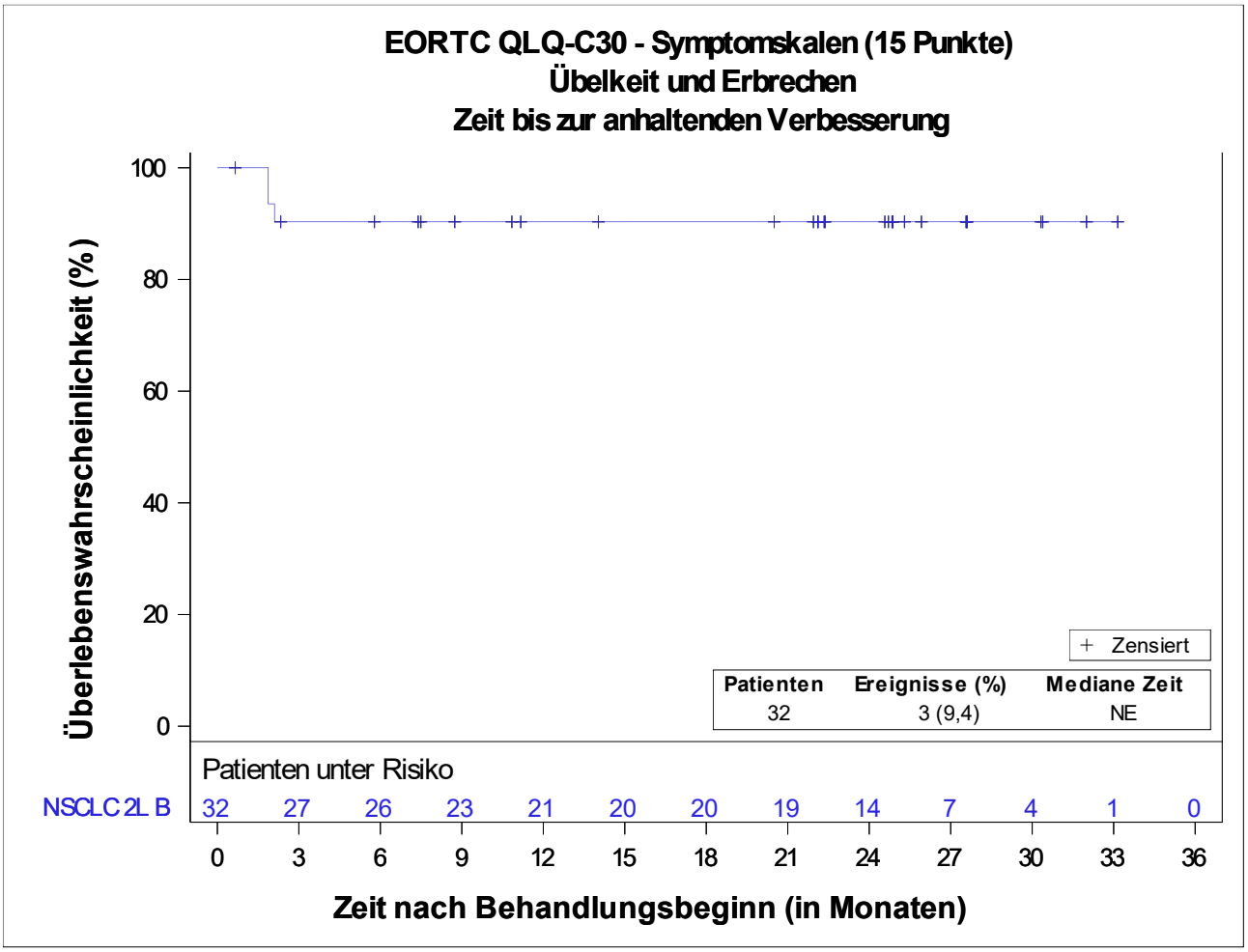
Abbildung 4-39a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdanv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

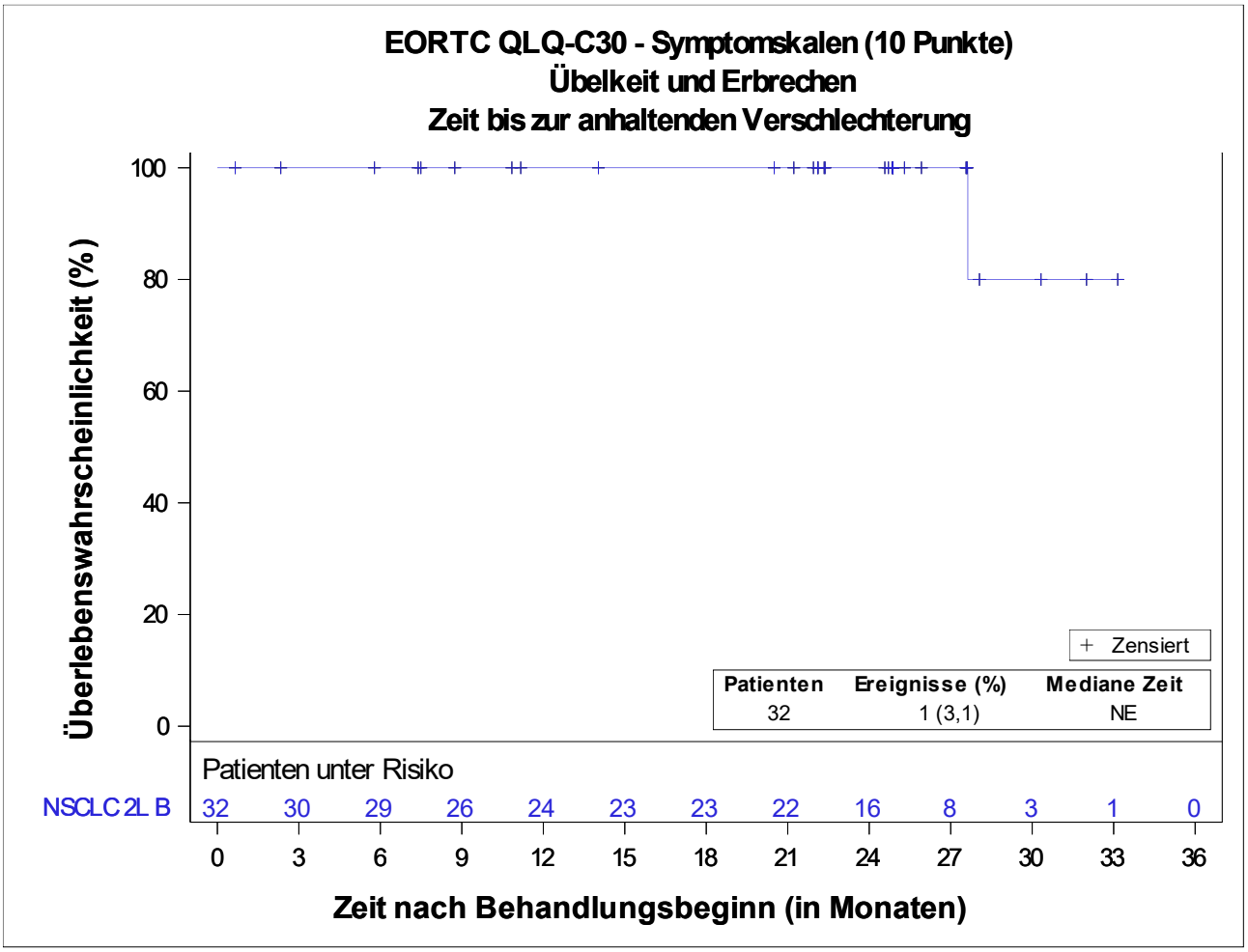
Abbildung 4-39a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdanv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

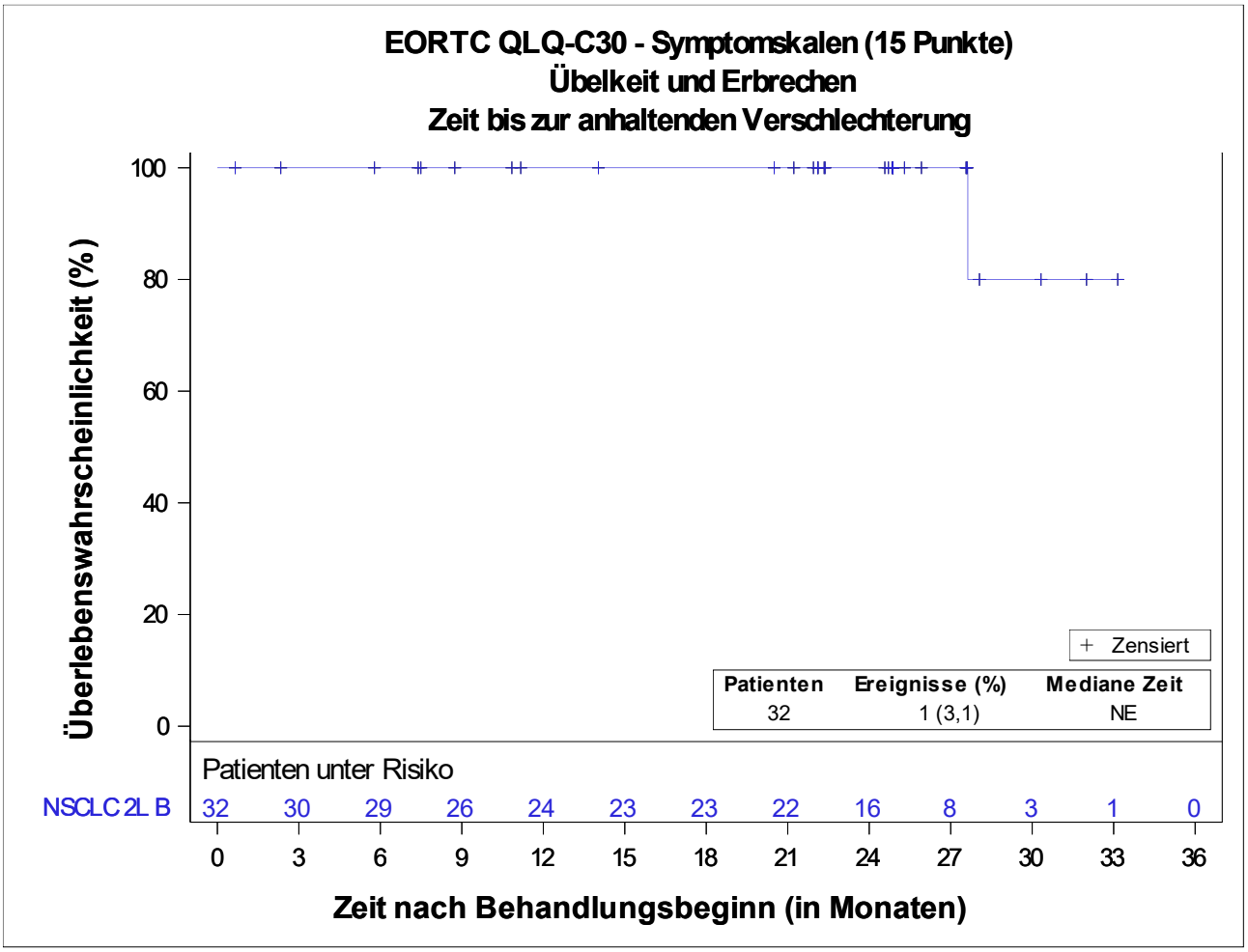
Abbildung 4-39b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbnv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-39b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbnv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-40 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (28,1)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (71,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [13,86; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfnv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

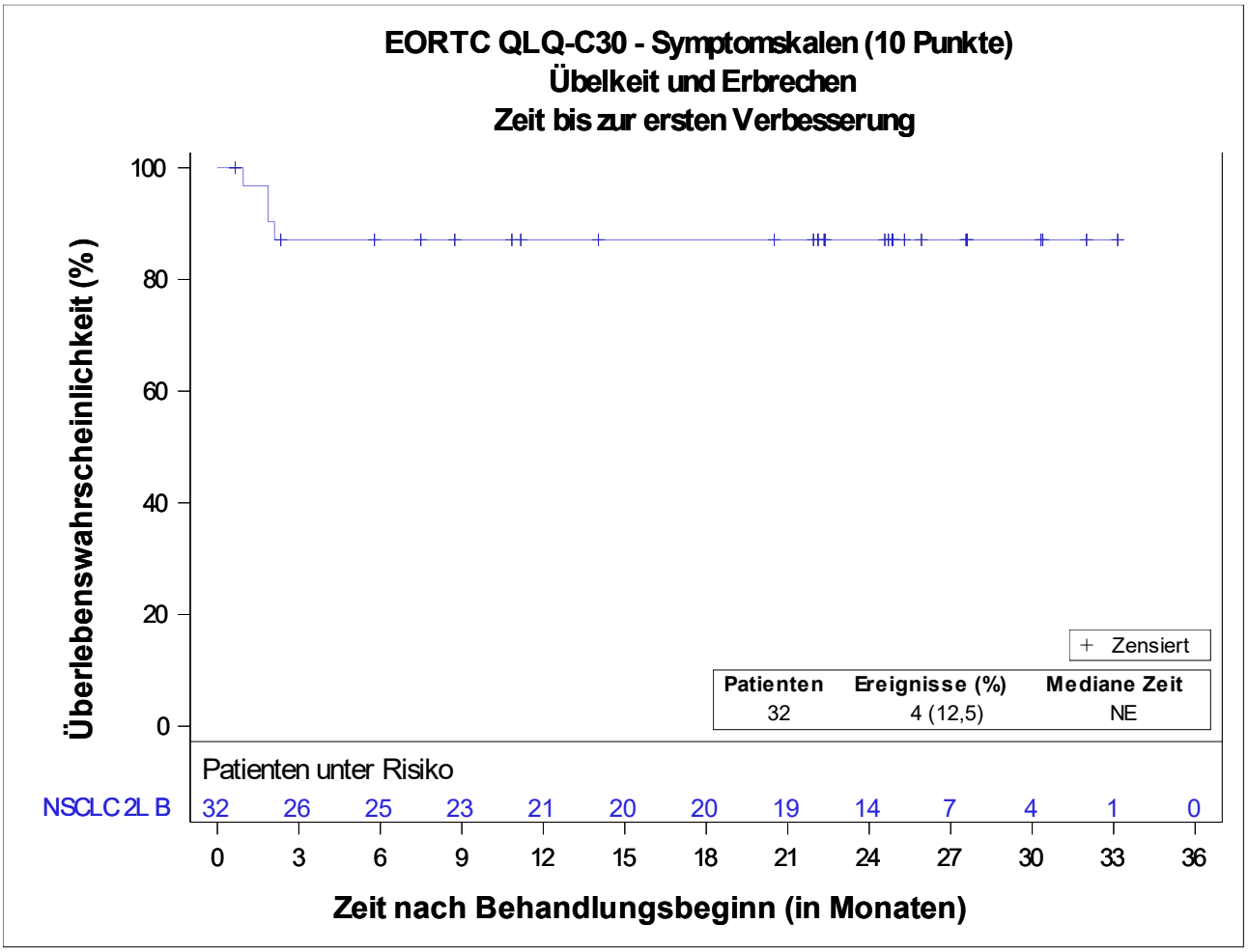
Tabelle 4-40 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (28,1)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (71,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [13,86; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfnv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

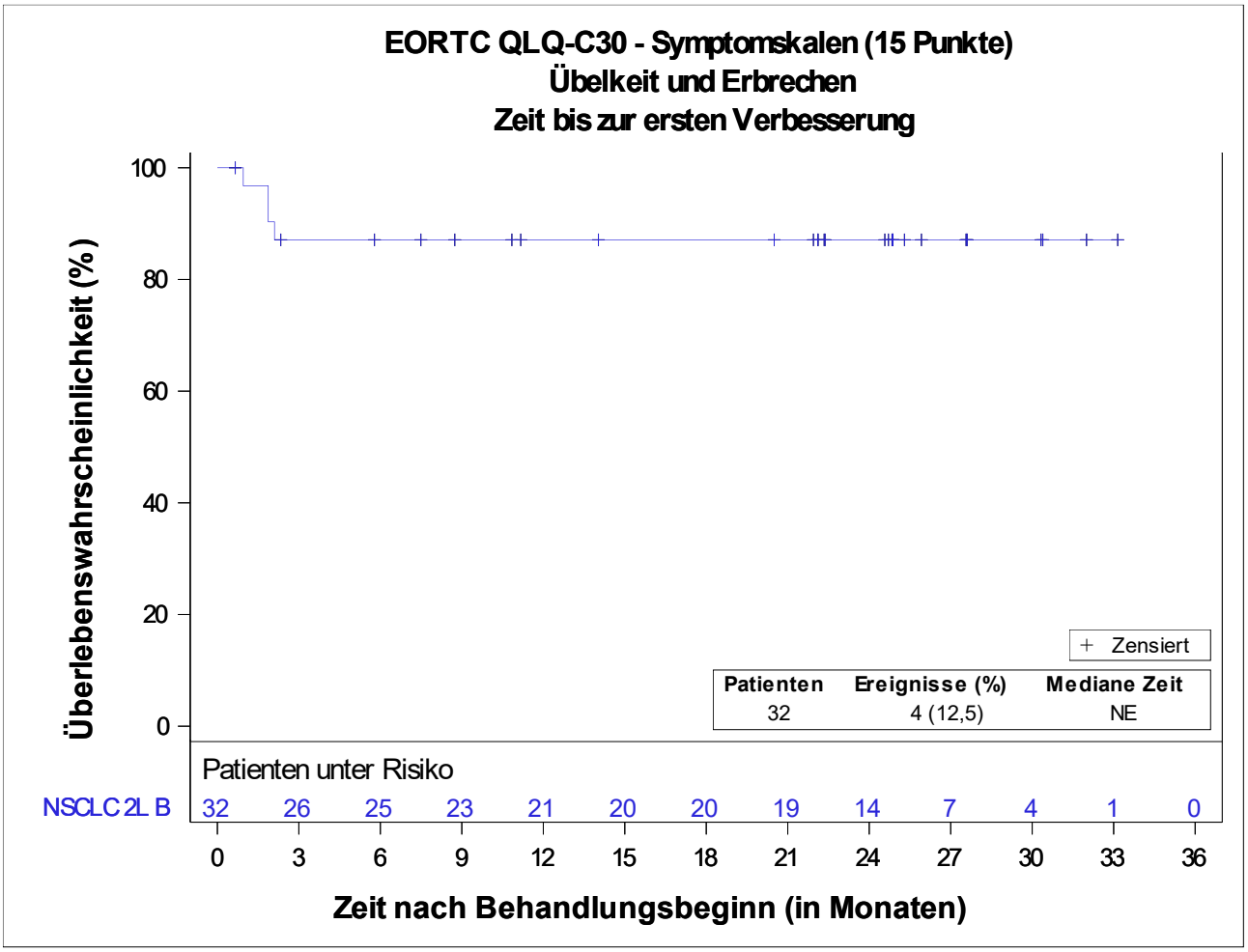
Abbildung 4-41a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfanv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

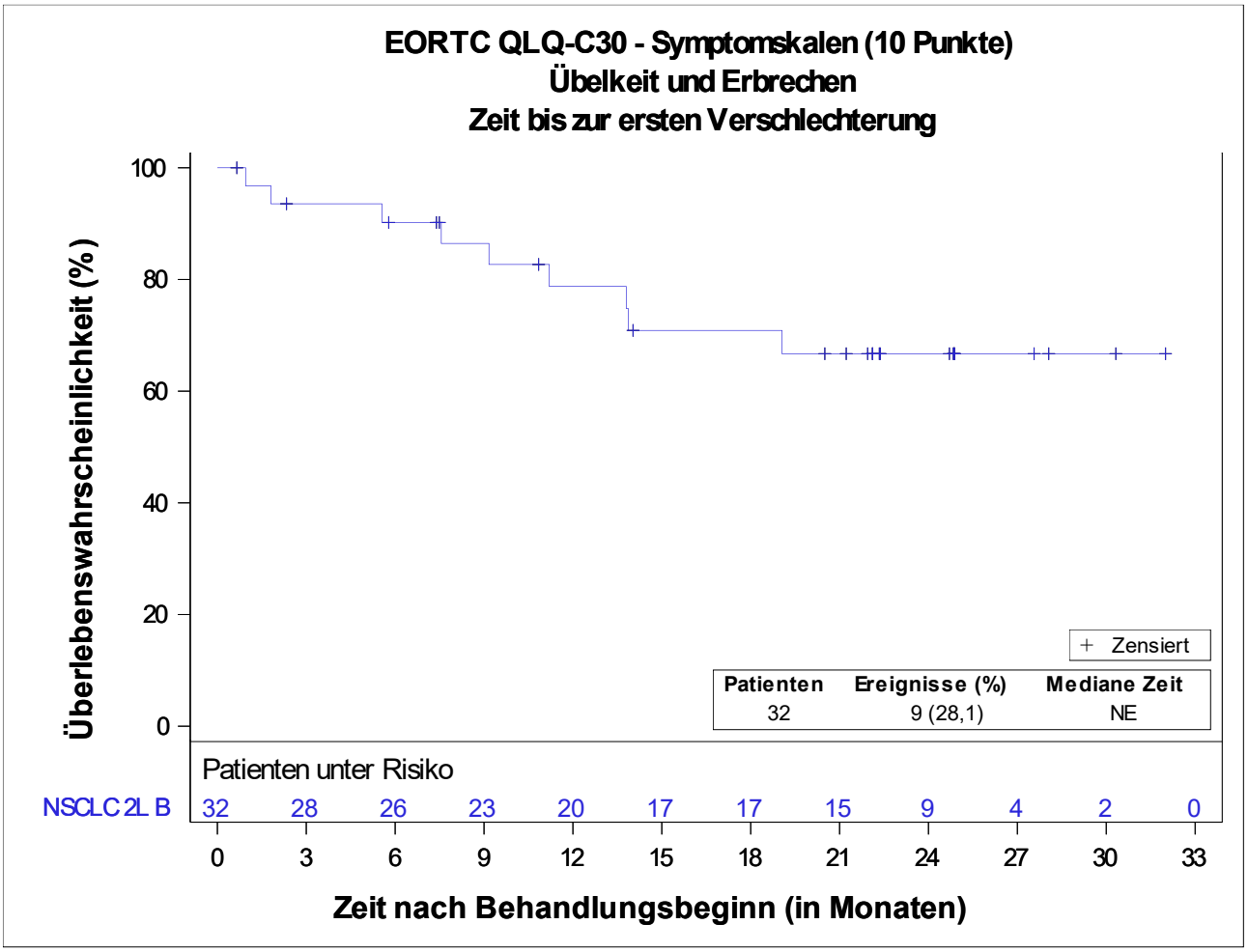
Abbildung 4-41a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfanv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

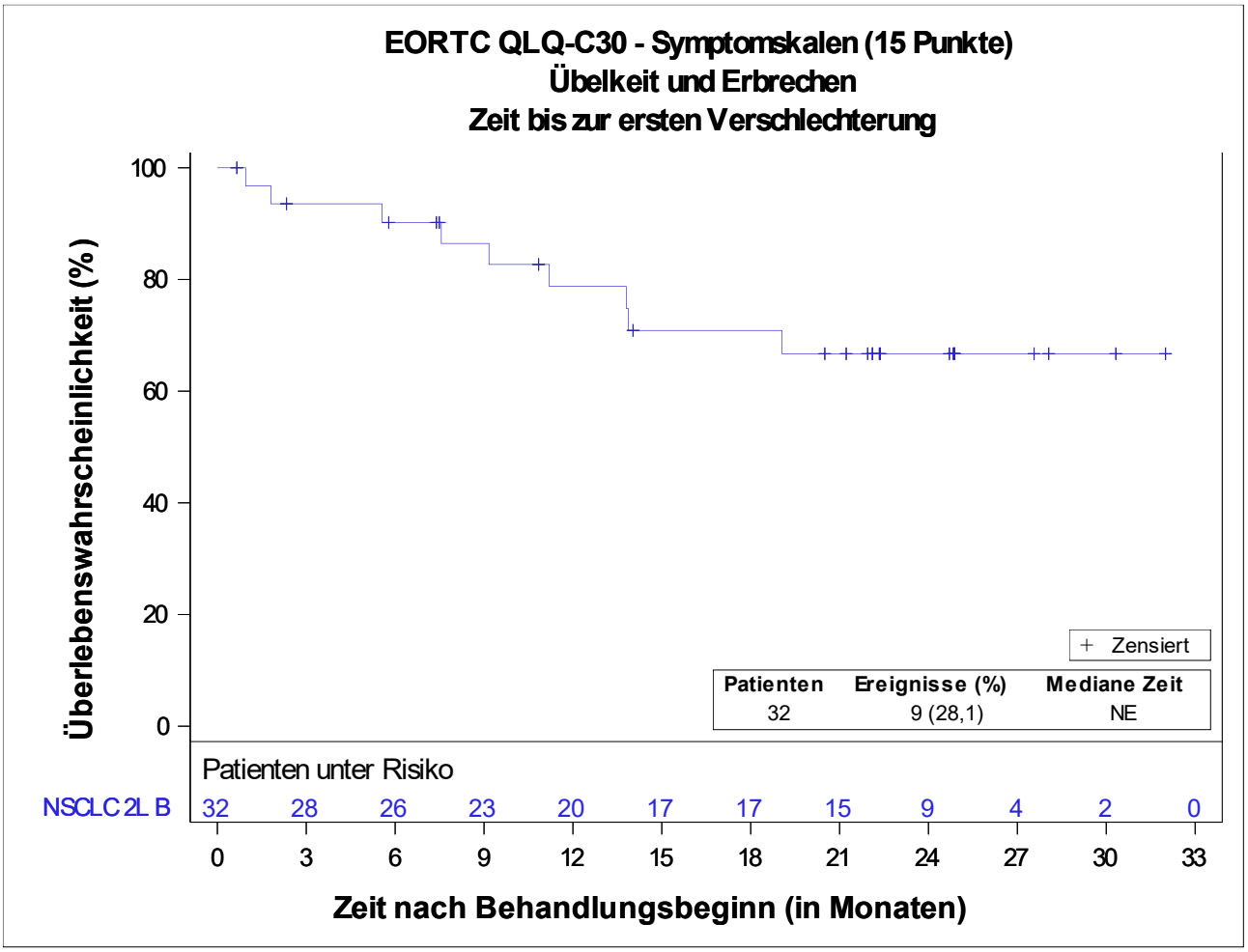
Abbildung 4-41b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbnv_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-41b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbnv_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-42 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	2.400,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	2.300,0
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	ND

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsnvbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

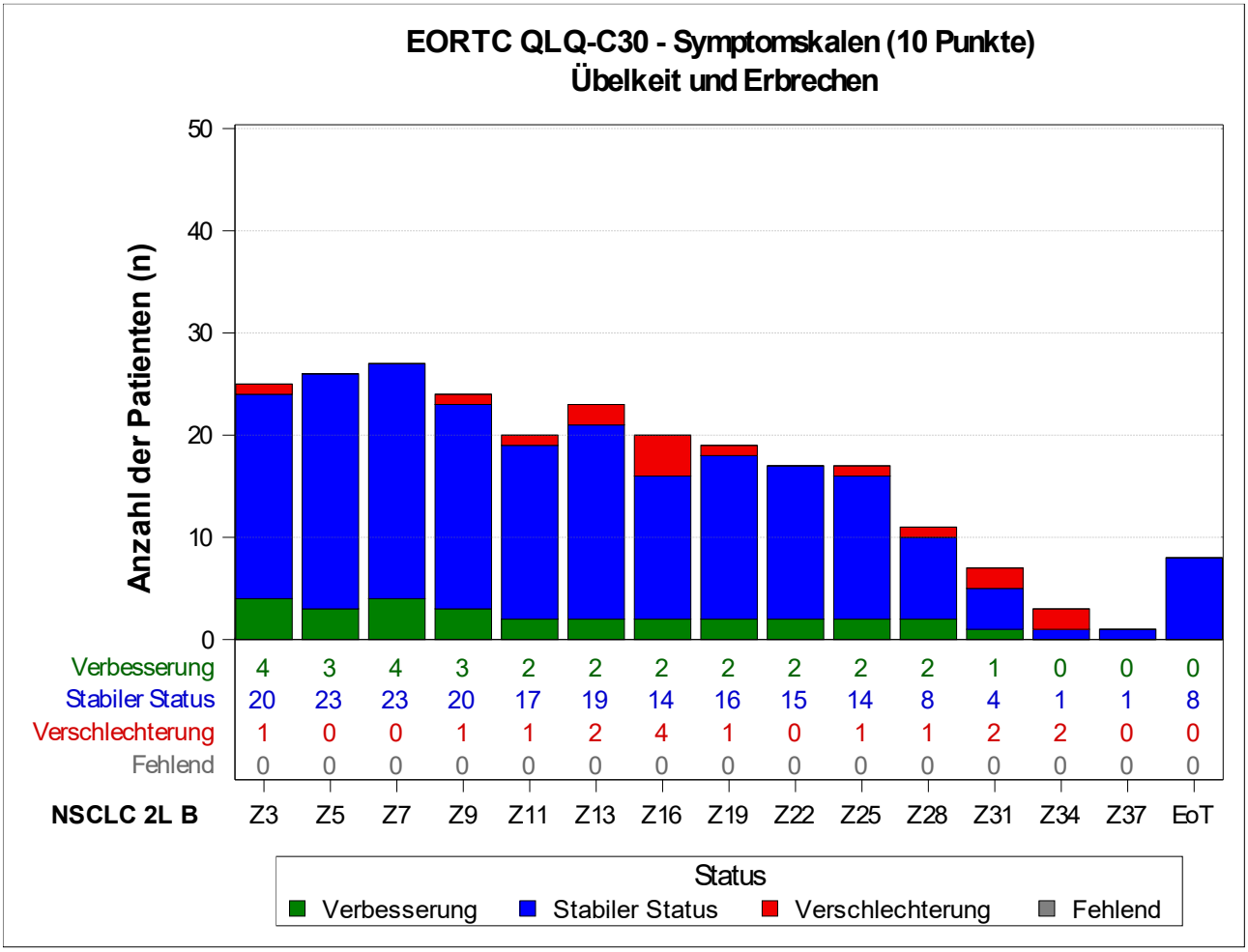
Tabelle 4-42 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	2.400,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	2.300,0
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	ND

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsnvbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

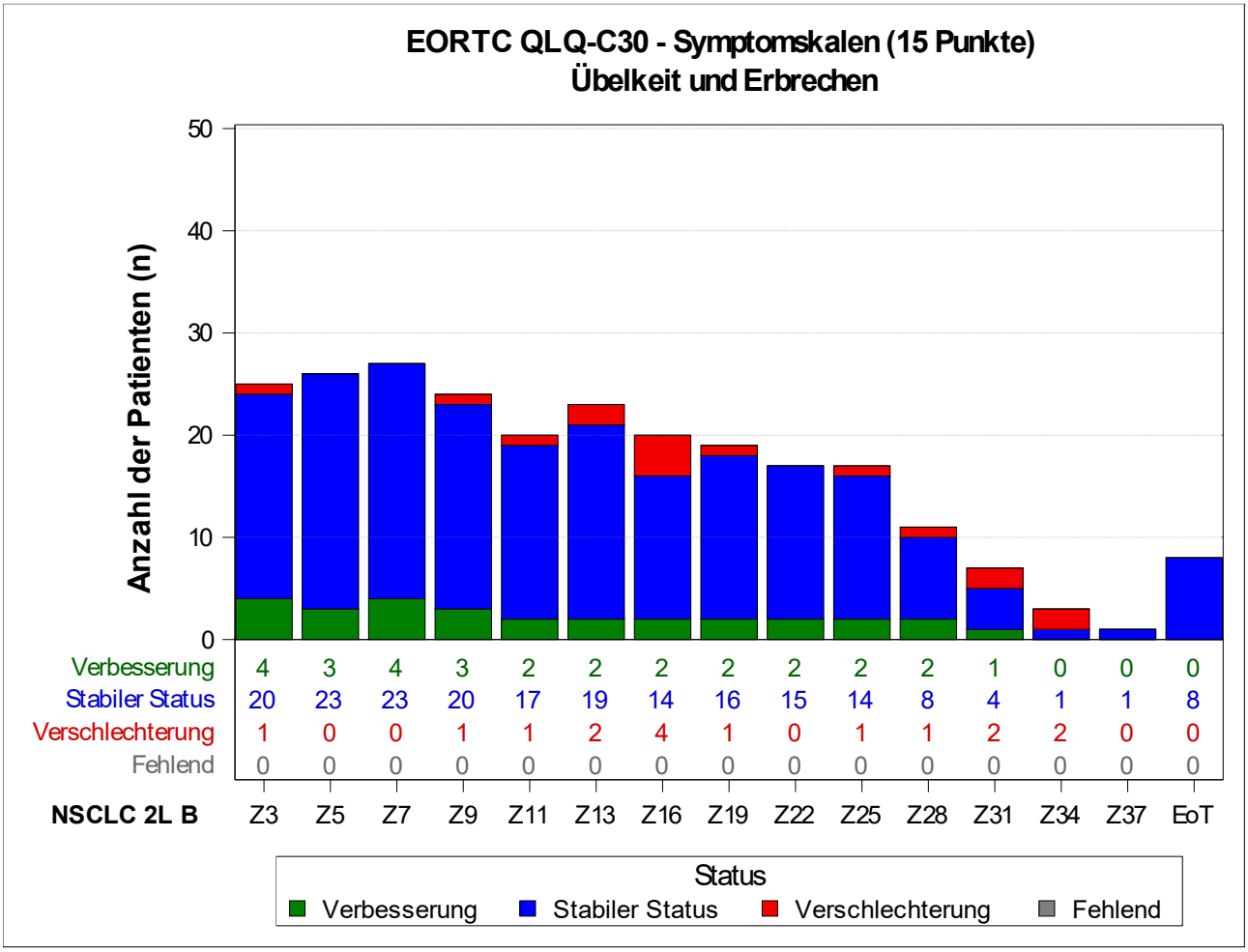
Abbildung 4-43 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsnvbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-43 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsnvbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-44 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

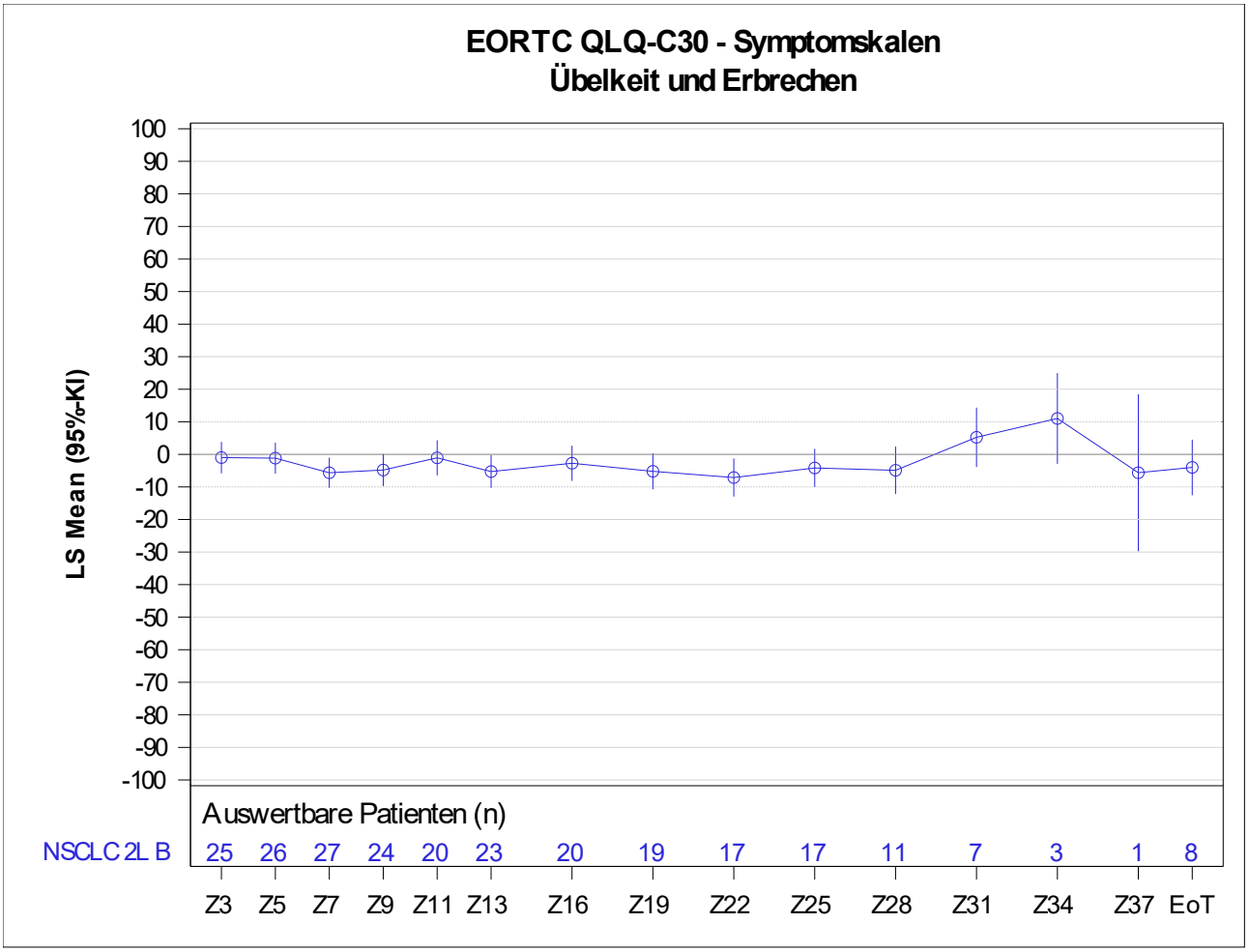
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	7,3 (23,16)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-0,99
[95%-KI]	[-5,81, 3,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-1,16
[95%-KI]	[-5,90, 3,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-5,65
[95%-KI]	[-10,29, -1,01]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-4,81
[95%-KI]	[-9,73, 0,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-1,06
[95%-KI]	[-6,46, 4,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-5,29
[95%-KI]	[-10,32, -0,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-2,73
[95%-KI]	[-8,12, 2,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-5,21
[95%-KI]	[-10,74, 0,32]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-7,12
[95%-KI]	[-12,97, -1,27]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-4,18
[95%-KI]	[-10,03, 1,67]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-4,90
[95%-KI]	[-12,17, 2,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	5,24
[95%-KI]	[-3,88, 14,35]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	11,03
[95%-KI]	[-2,91, 24,96]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-5,64
[95%-KI]	[-29,76, 18,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-4,01
[95%-KI]	[-12,54, 4,53]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsnvrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-45 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsnvlp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-46 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	7,3 (23,16)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	6,7 (20,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-2,7 (25,31)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (16,0)
Stabiler Status	20 (80,0)
Verschlechterung	1 (4,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	6,4 (18,30)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-2,6 (7,73)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (11,5)
Stabiler Status	23 (88,5)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	1,9 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-6,8 (19,20)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (14,8)
Stabiler Status	23 (85,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	2,8 (8,03)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-6,3 (20,15)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (12,5)
Stabiler Status	20 (83,3)
Verschlechterung	1 (4,2)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	5,8 (22,47)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	0,0 (30,11)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (10,0)
Stabiler Status	17 (85,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	1,4 (4,80)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-3,6 (19,43)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (8,7)
Stabiler Status	19 (82,6)
Verschlechterung	2 (8,7)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	4,2 (9,17)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-1,7 (22,88)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (10,0)
Stabiler Status	14 (70,0)
Verschlechterung	4 (20,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	1,8 (7,65)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-4,4 (22,11)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (10,5)
Stabiler Status	16 (84,2)
Verschlechterung	1 (5,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-6,9 (21,29)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (11,8)
Stabiler Status	15 (88,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	2,9 (8,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-3,9 (22,46)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (11,8)
Stabiler Status	14 (82,4)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	3,0 (10,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-7,6 (29,22)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (18,2)
Stabiler Status	8 (72,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	1 (9,1)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	11,9 (15,85)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	7,1 (18,90)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	16,7 (16,67)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	16,7 (16,67)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	2,1 (5,89)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	8 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsnvsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-47 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,3)
Zensierte Patienten, n (%)	30 (93,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttddy_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

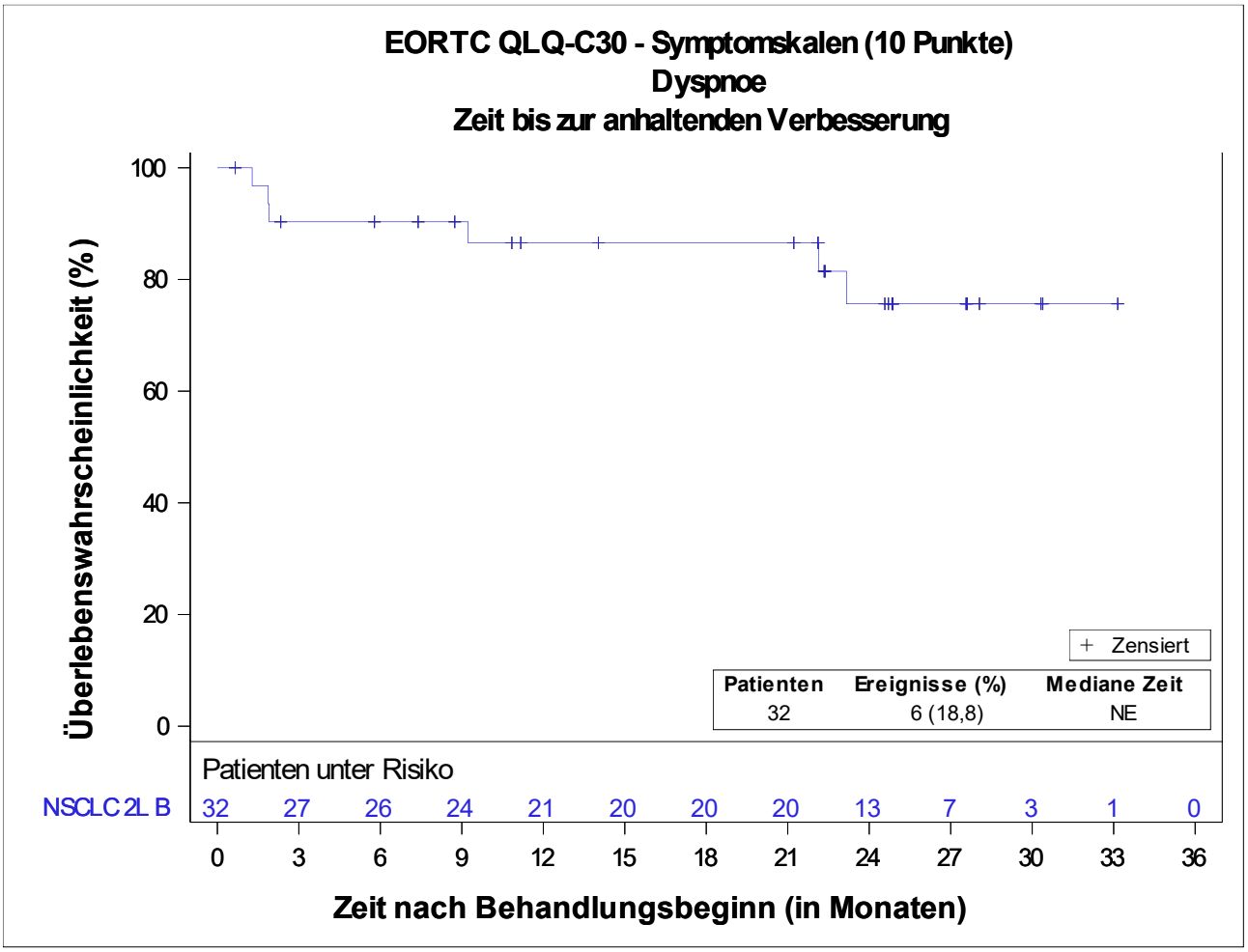
Tabelle 4-47 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Dyspnoe	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,3)
Zensierte Patienten, n (%)	30 (93,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttddy_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

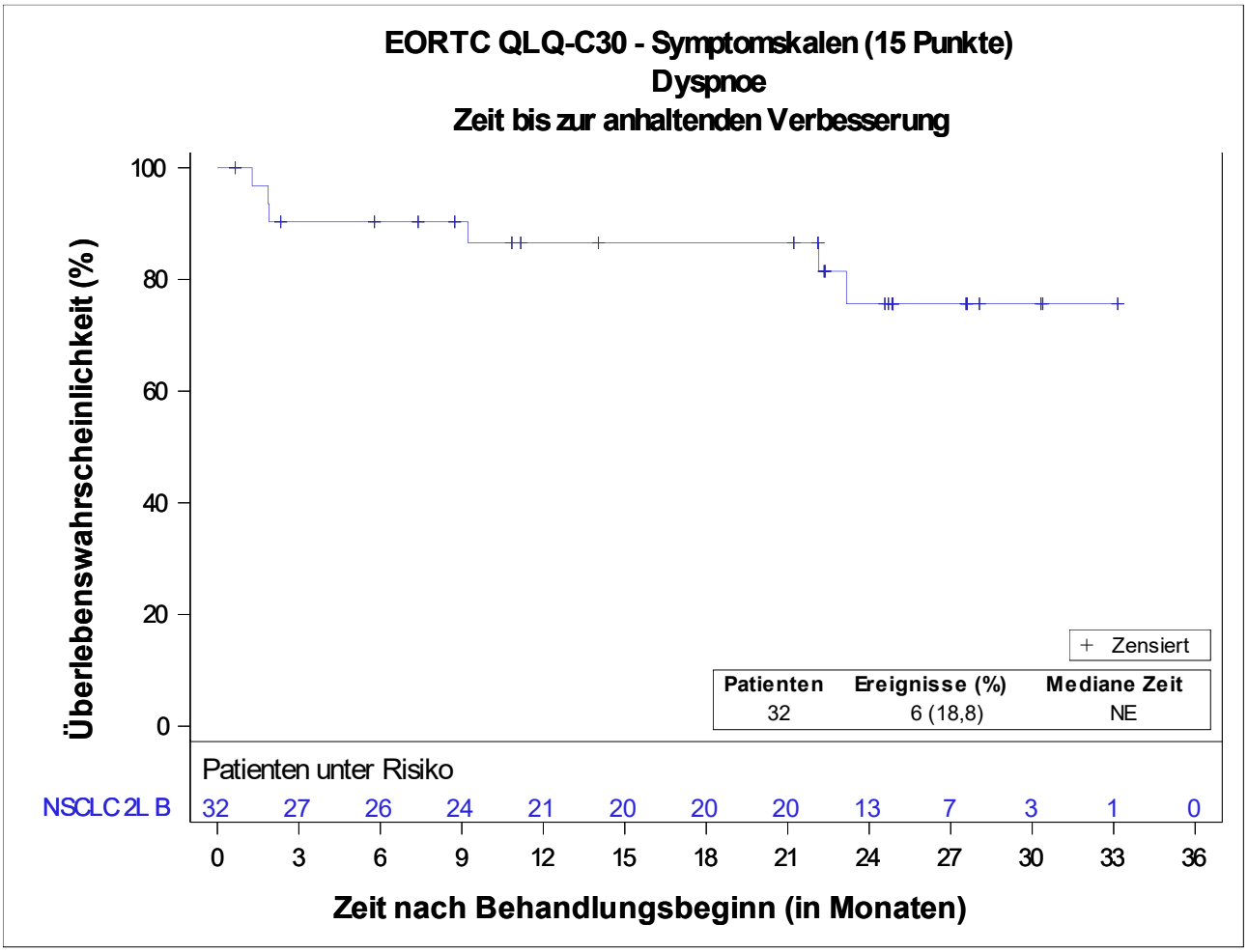
Abbildung 4-48a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdady_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

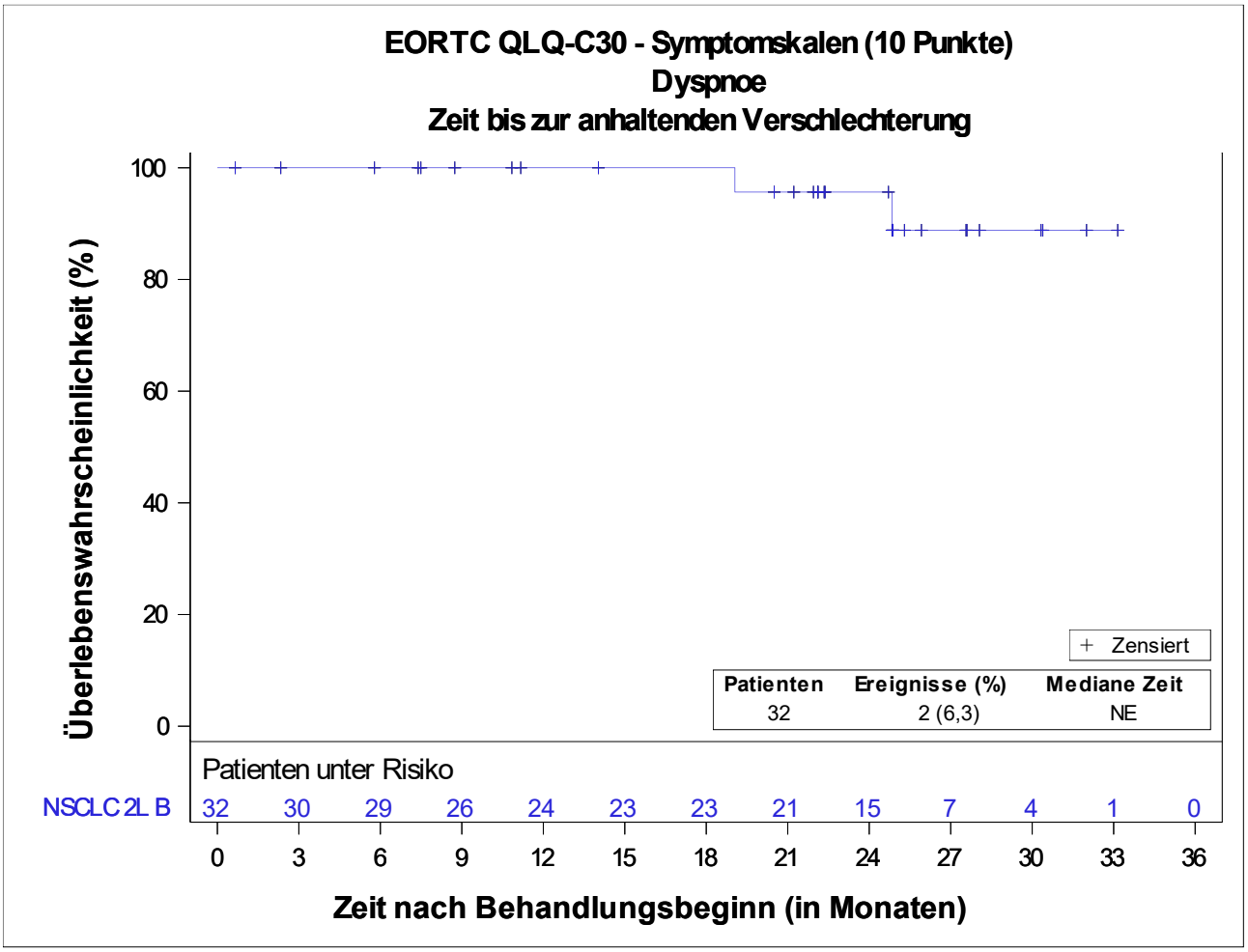
Abbildung 4-48a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdady_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

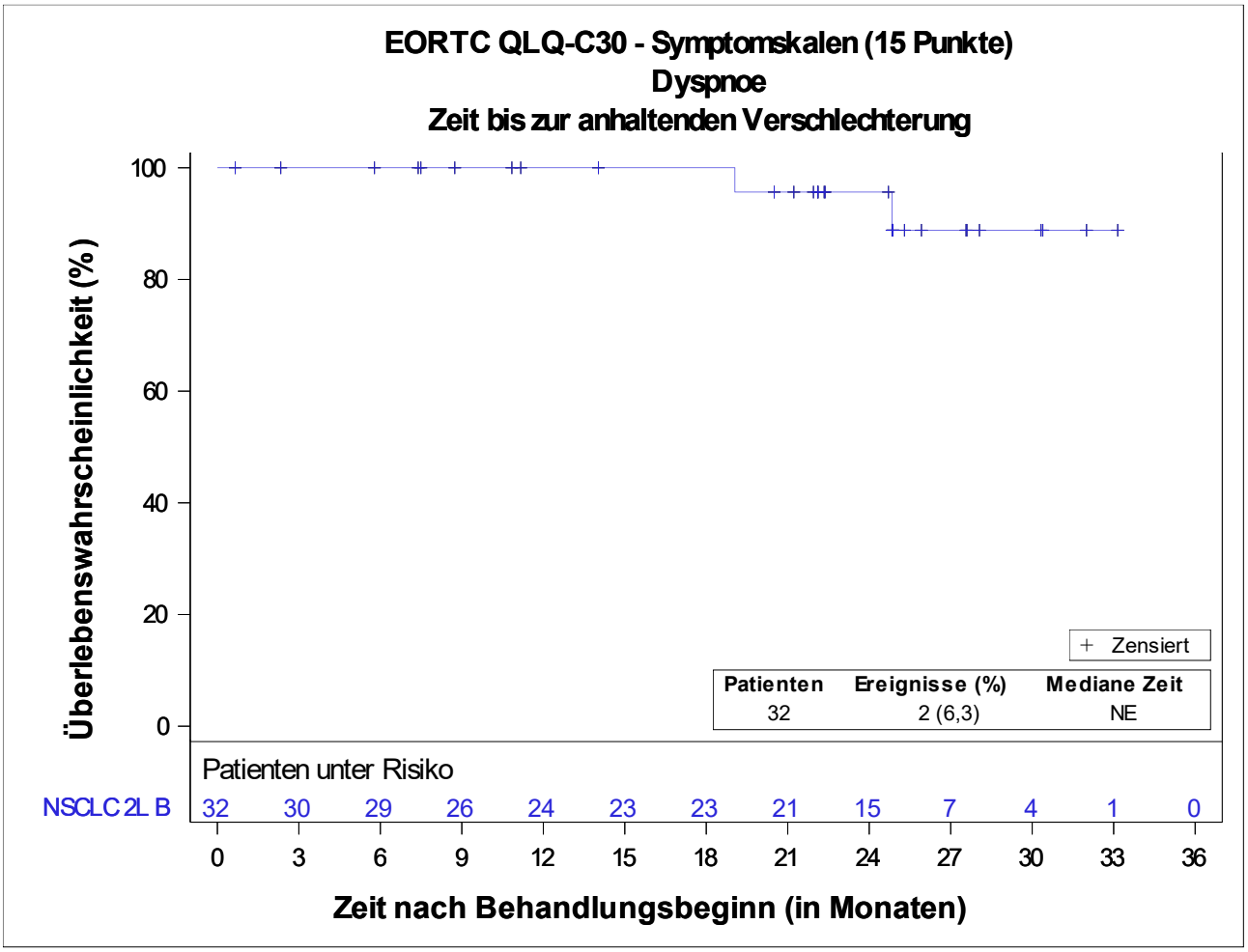
Abbildung 4-48b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbdy_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-48b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbdy_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-49 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (40,6)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (59,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,52; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (34,4)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (65,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [16,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfdy_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

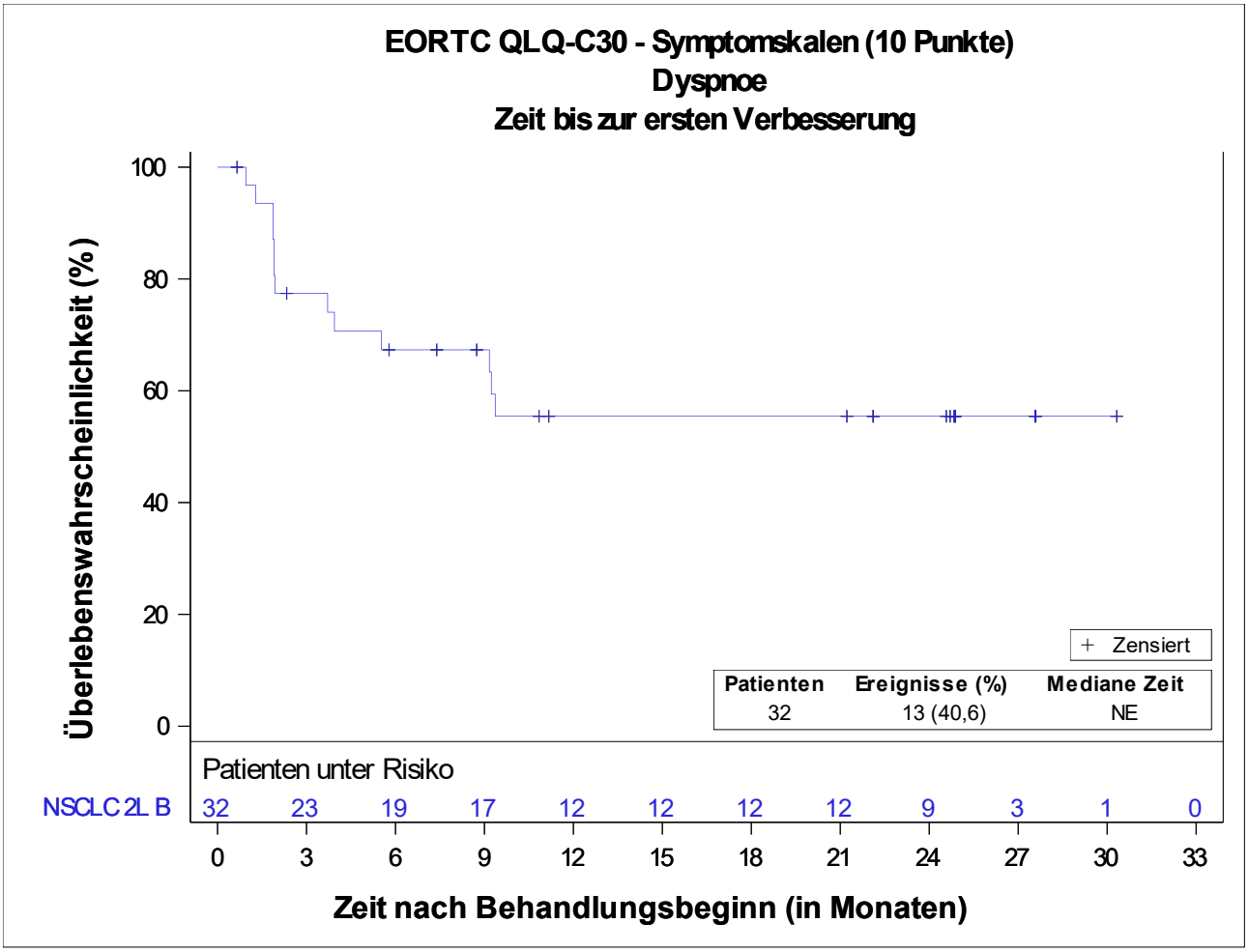
Tabelle 4-49 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Dyspnoe	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (40,6)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (59,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,52; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (34,4)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (65,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [16,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfdy_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

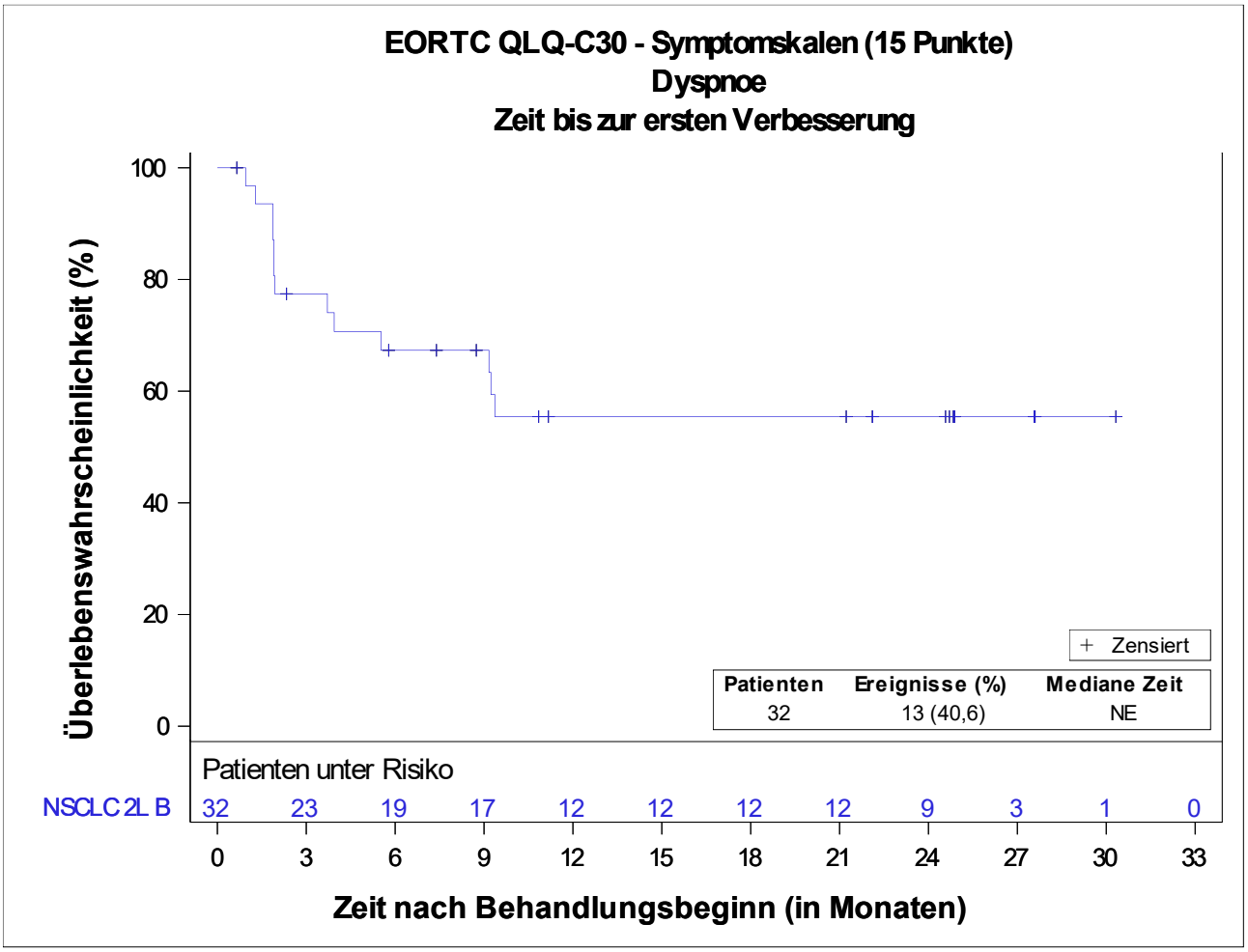
Abbildung 4-50a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfady_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

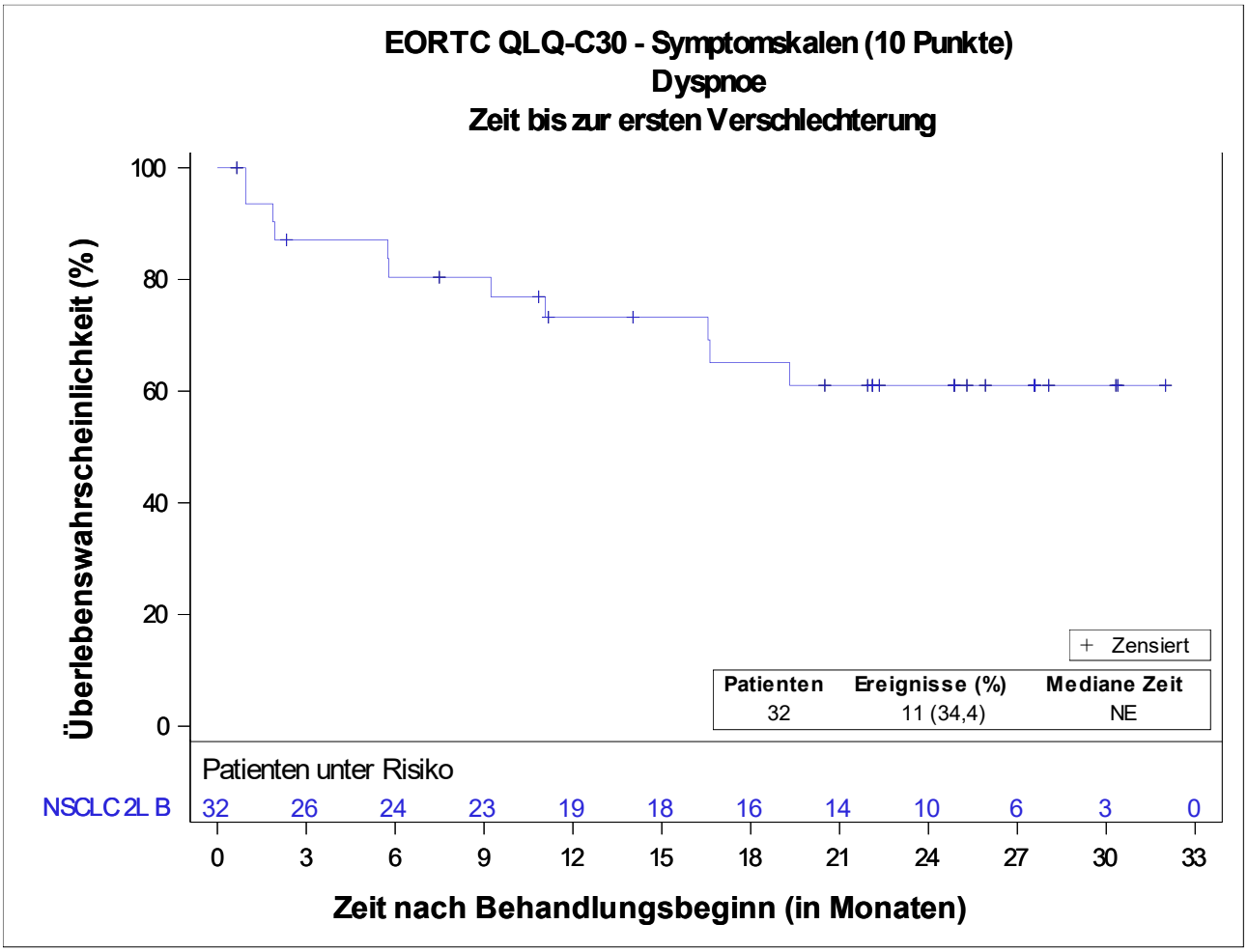
Abbildung 4-50a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfady_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

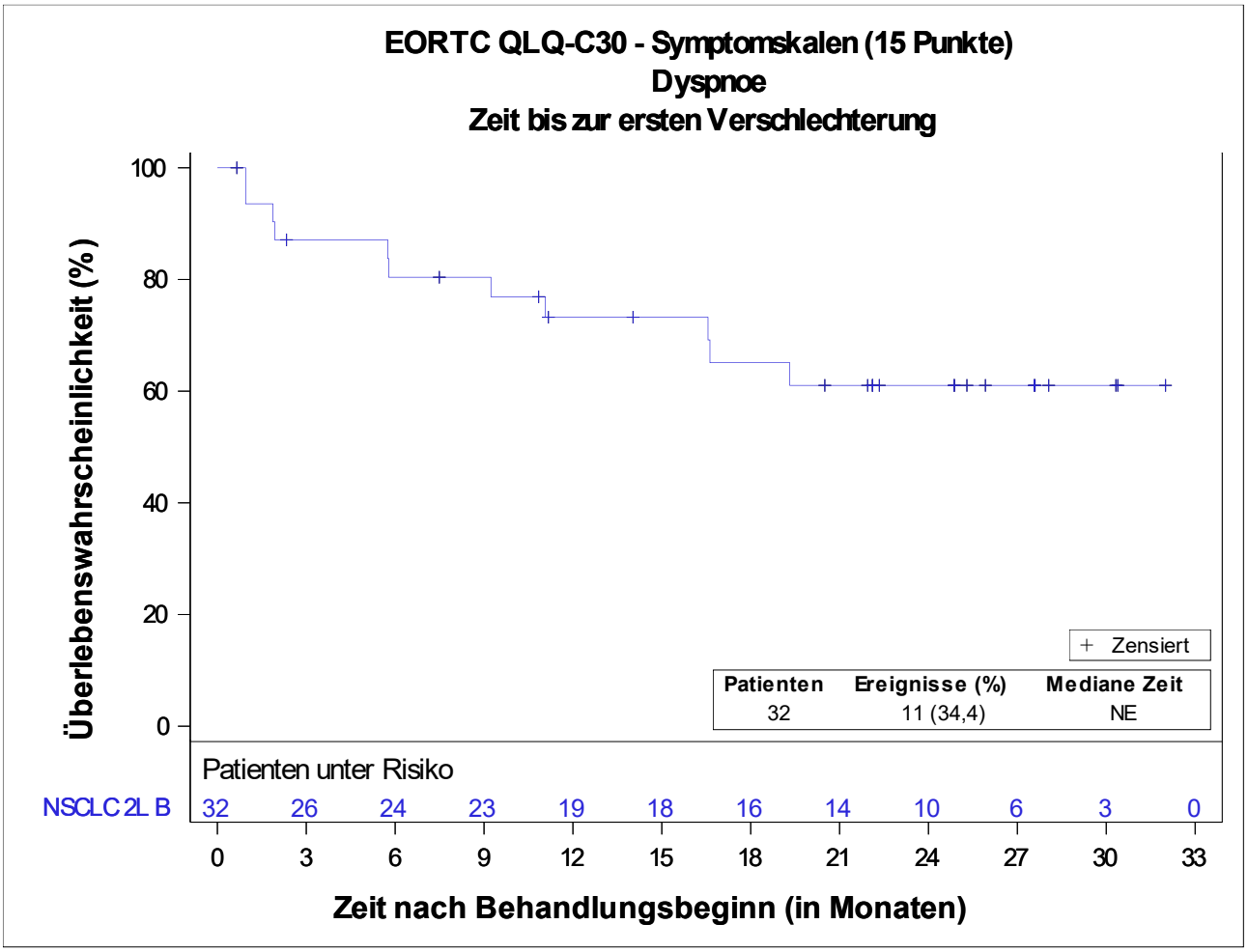
Abbildung 4-50b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbdy_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-50b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbdy_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-51 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	800,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	2.200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	ND
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdybp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

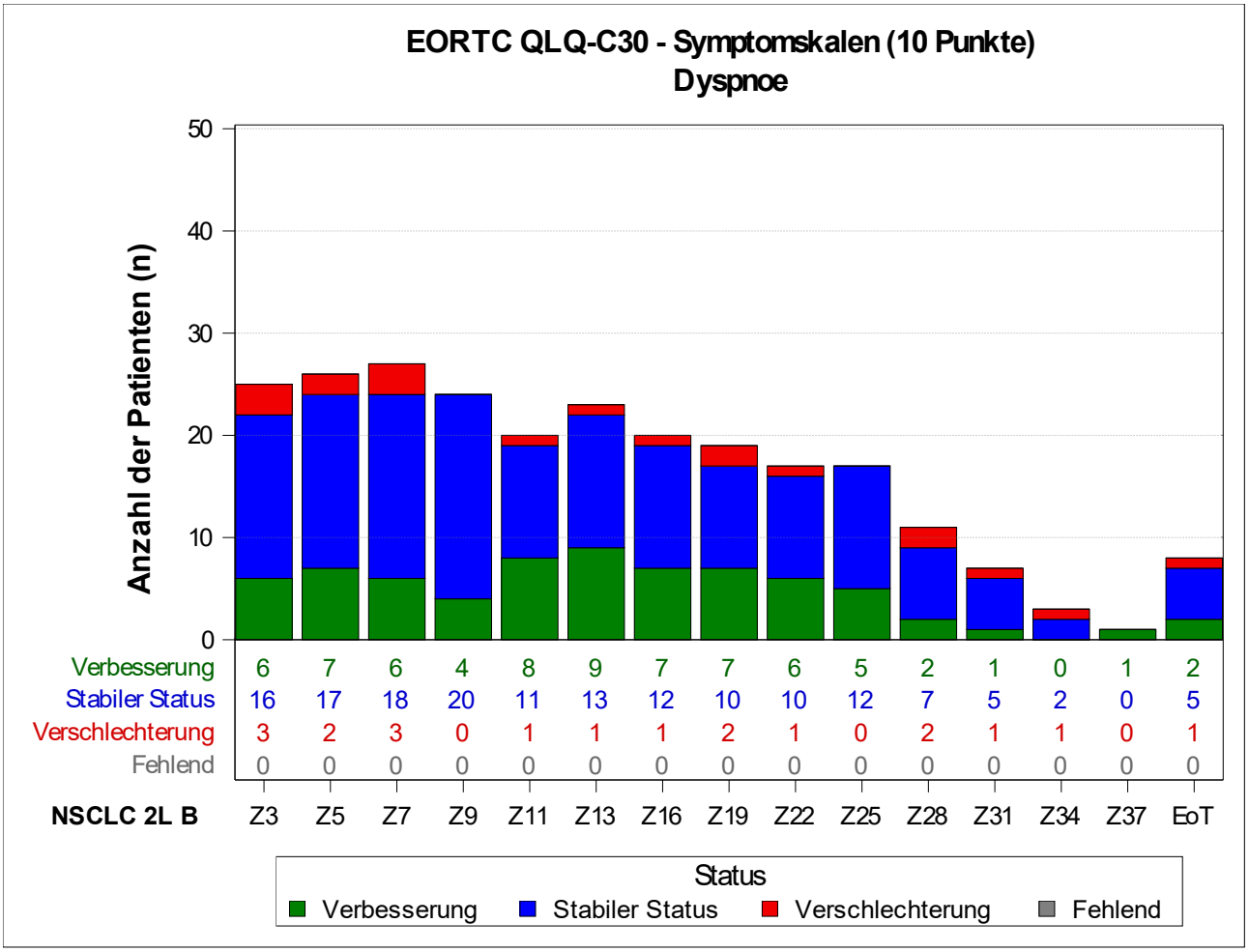
Tabelle 4-51 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Dyspnoe	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	800,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	2.200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	ND
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdybp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

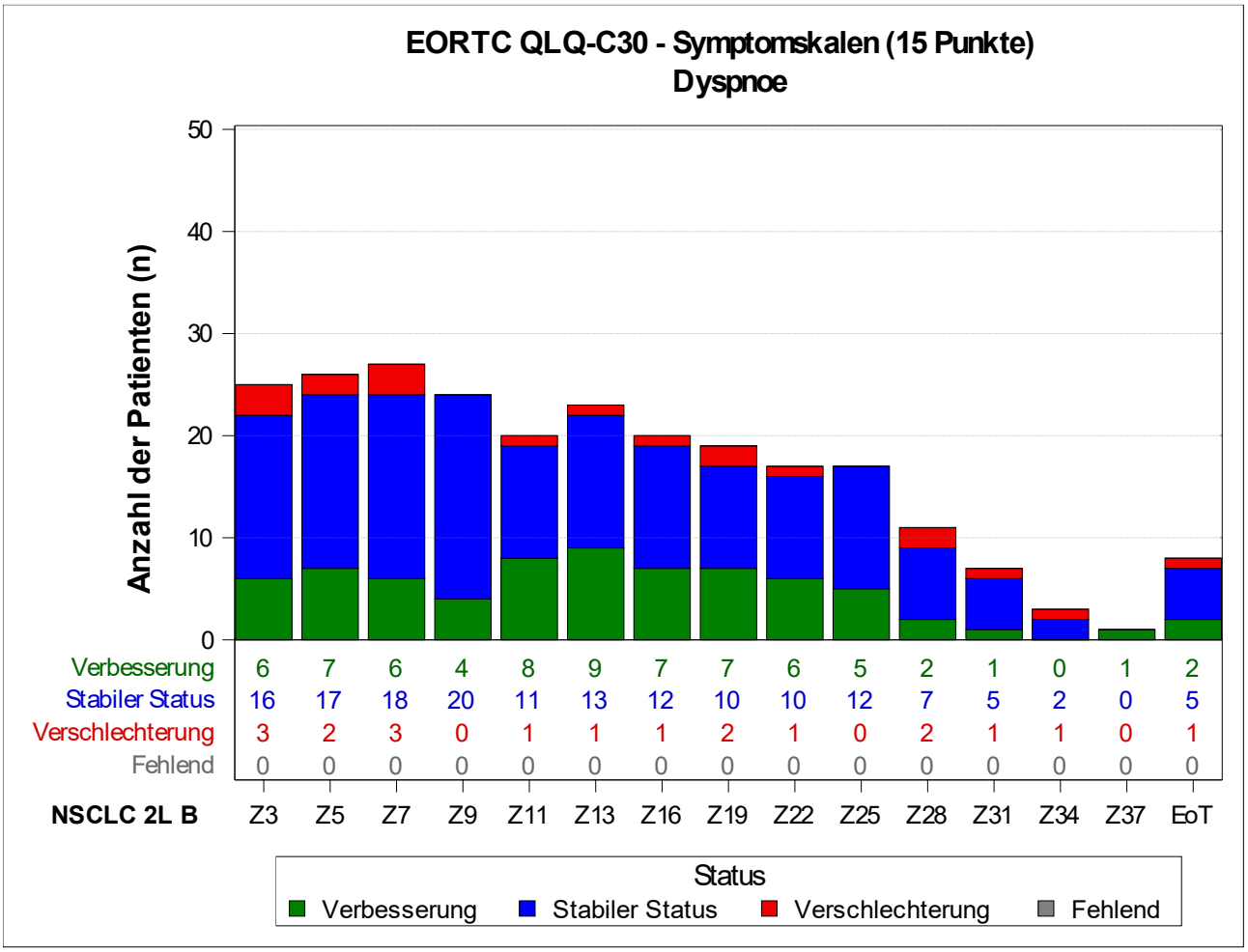
Abbildung 4-52 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdybc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-52 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdybc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-53 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

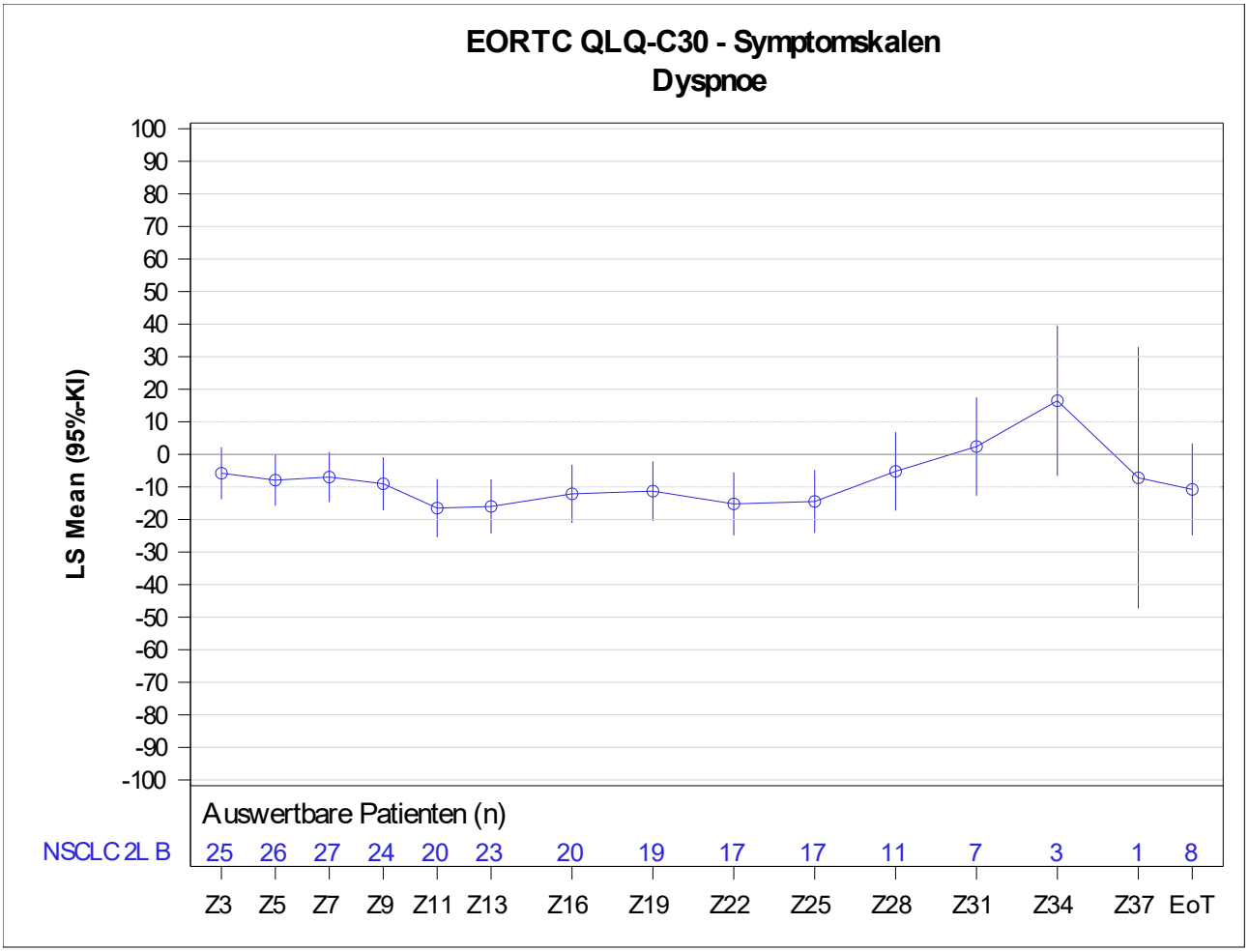
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	22,9 (26,01)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-5,79
[95%-KI]	[-13,77, 2,19]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-7,92
[95%-KI]	[-15,75, -0,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-6,97
[95%-KI]	[-14,65, 0,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-9,03
[95%-KI]	[-17,18, -0,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-16,50
[95%-KI]	[-25,42, -7,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-16,00
[95%-KI]	[-24,32, -7,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-12,13
[95%-KI]	[-21,05, -3,20]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-11,29
[95%-KI]	[-20,45, -2,13]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-15,21
[95%-KI]	[-24,89, -5,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-14,47
[95%-KI]	[-24,16, -4,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-5,22
[95%-KI]	[-17,26, 6,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	2,39
[95%-KI]	[-12,70, 17,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	16,47
[95%-KI]	[-6,59, 39,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-7,20
[95%-KI]	[-47,33, 32,93]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-10,76
[95%-KI]	[-24,88, 3,35]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdyrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-54 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdylp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-55 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	22,9 (26,01)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	18,7 (25,60)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-5,3 (22,93)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (24,0)
Stabiler Status	16 (64,0)
Verschlechterung	3 (12,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-7,7 (21,72)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (26,9)
Stabiler Status	17 (65,4)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	17,3 (25,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-6,2 (29,29)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (22,2)
Stabiler Status	18 (66,7)
Verschlechterung	3 (11,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	15,3 (19,61)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-8,3 (20,26)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (16,7)
Stabiler Status	20 (83,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	8,3 (14,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-16,7 (27,57)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (40,0)
Stabiler Status	11 (55,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	8,7 (22,96)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-15,9 (26,34)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	1 (4,3)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	13,3 (16,75)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-13,3 (25,13)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	12 (60,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	14,0 (23,08)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-12,3 (27,69)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (36,8)
Stabiler Status	10 (52,6)
Verschlechterung	2 (10,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	9,8 (19,60)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-15,7 (29,15)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	10 (58,8)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	9,8 (15,66)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-13,7 (23,74)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (29,4)
Stabiler Status	12 (70,6)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	18,2 (22,92)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-3,0 (27,71)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (18,2)
Stabiler Status	7 (63,6)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	2 (18,2)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	28,6 (40,50)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	0,0 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	5 (71,4)
Verschlechterung	1 (14,3)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	44,4 (50,92)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	33,3 (-)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	-33,3 (-)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	12,5 (17,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-8,3 (29,55)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	5 (62,5)
Verschlechterung	1 (12,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdysm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-56 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [24,80; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdsl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

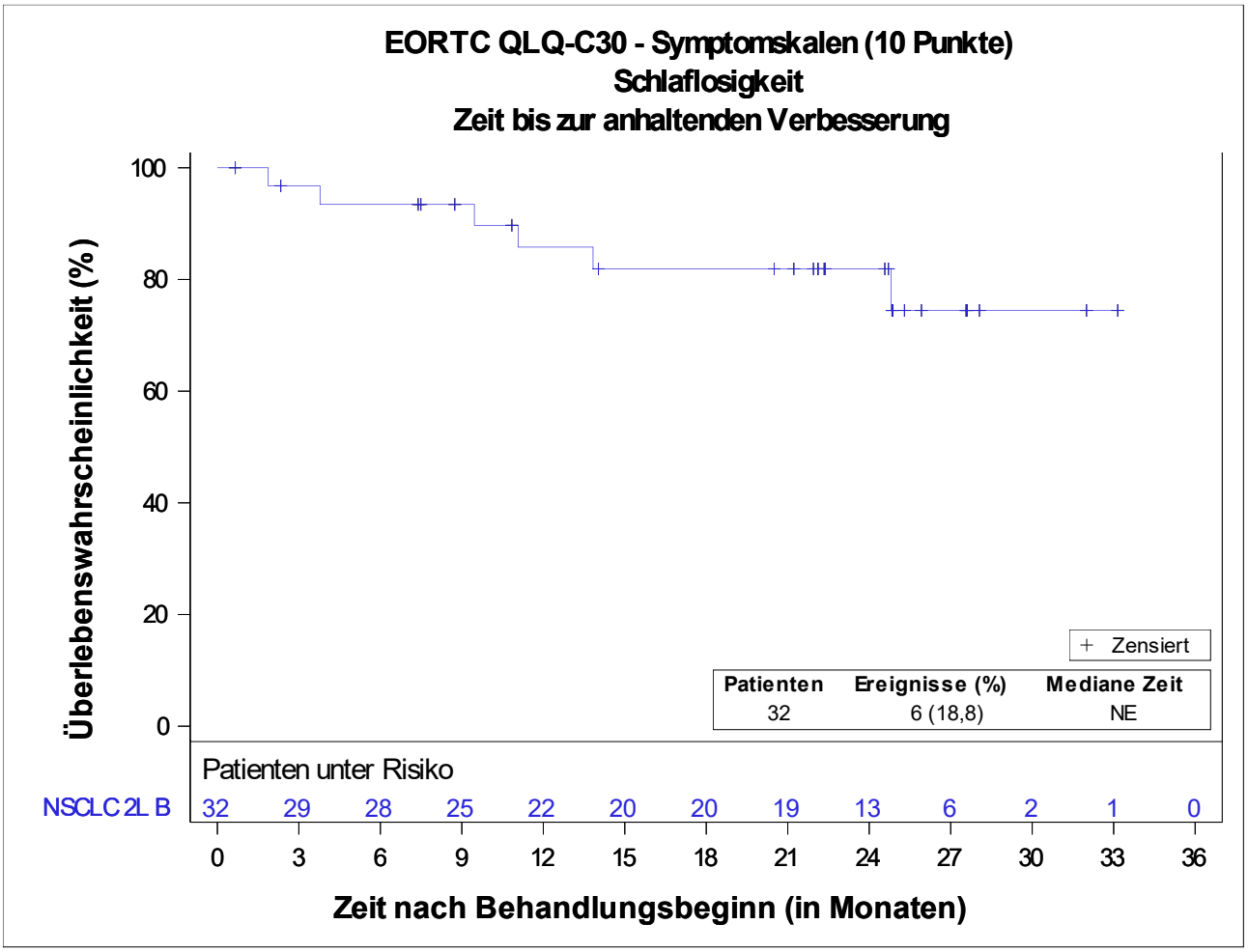
Tabelle 4-56 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [24,80; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdsl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

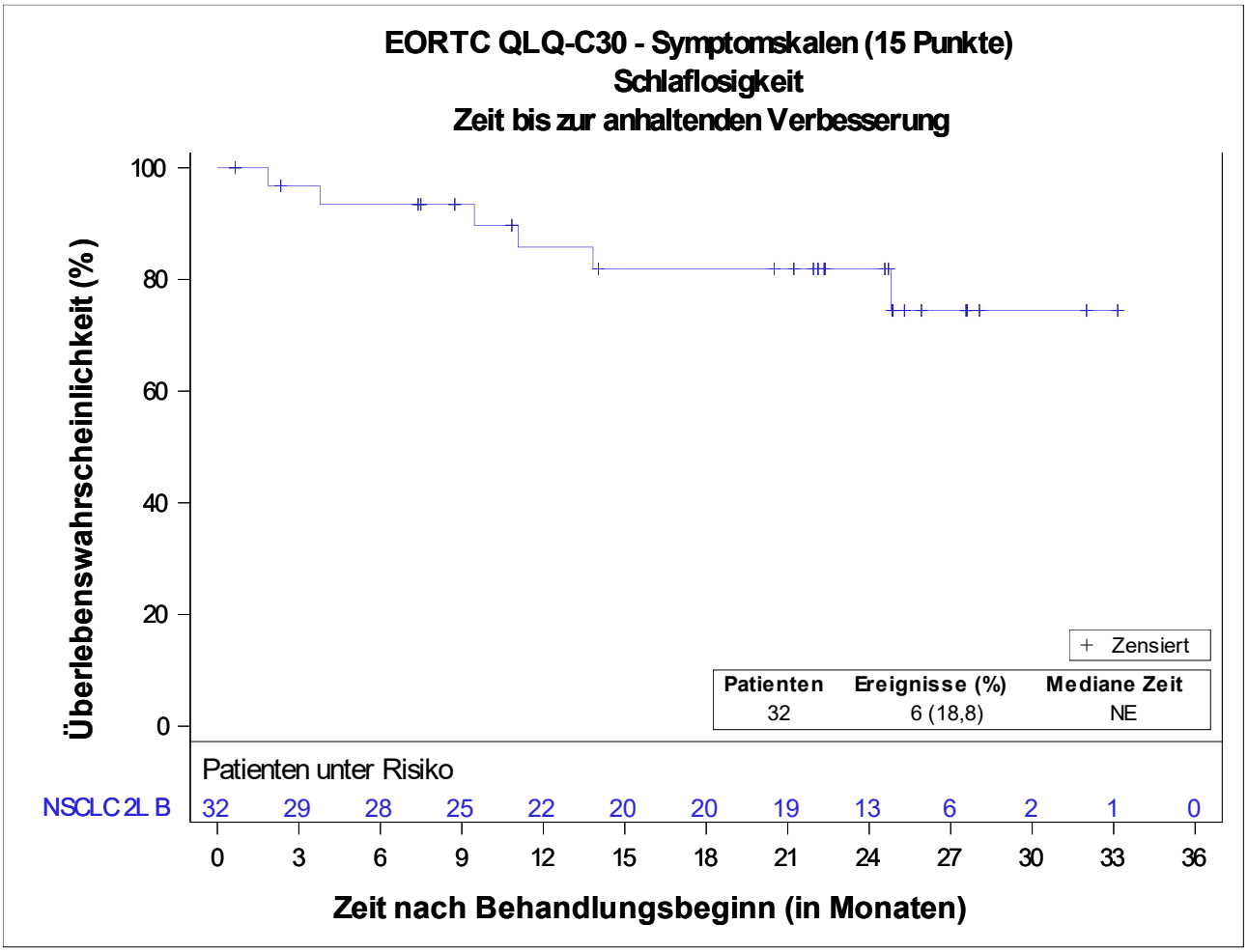
Abbildung 4-57a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdasl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

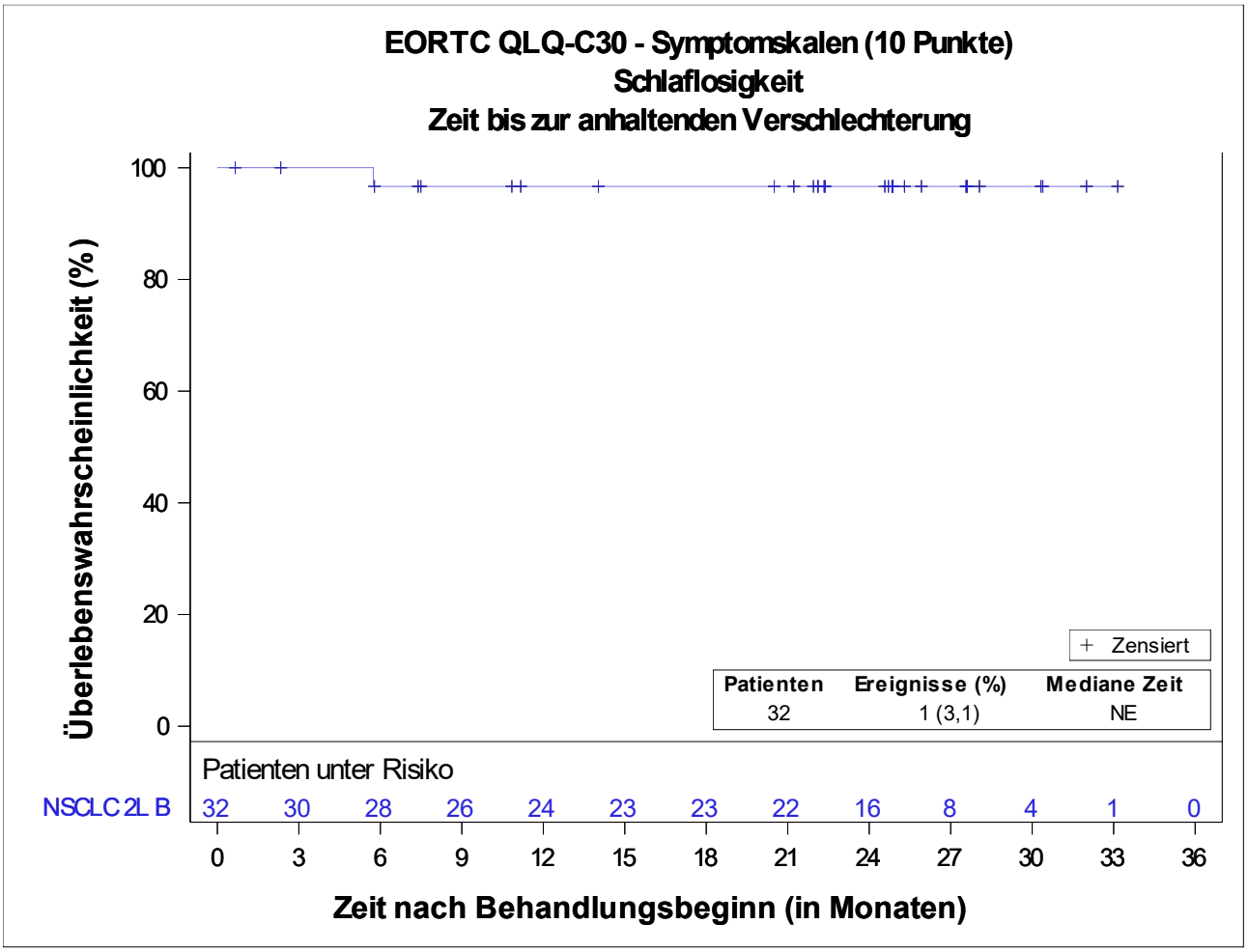
Abbildung 4-57a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdasl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

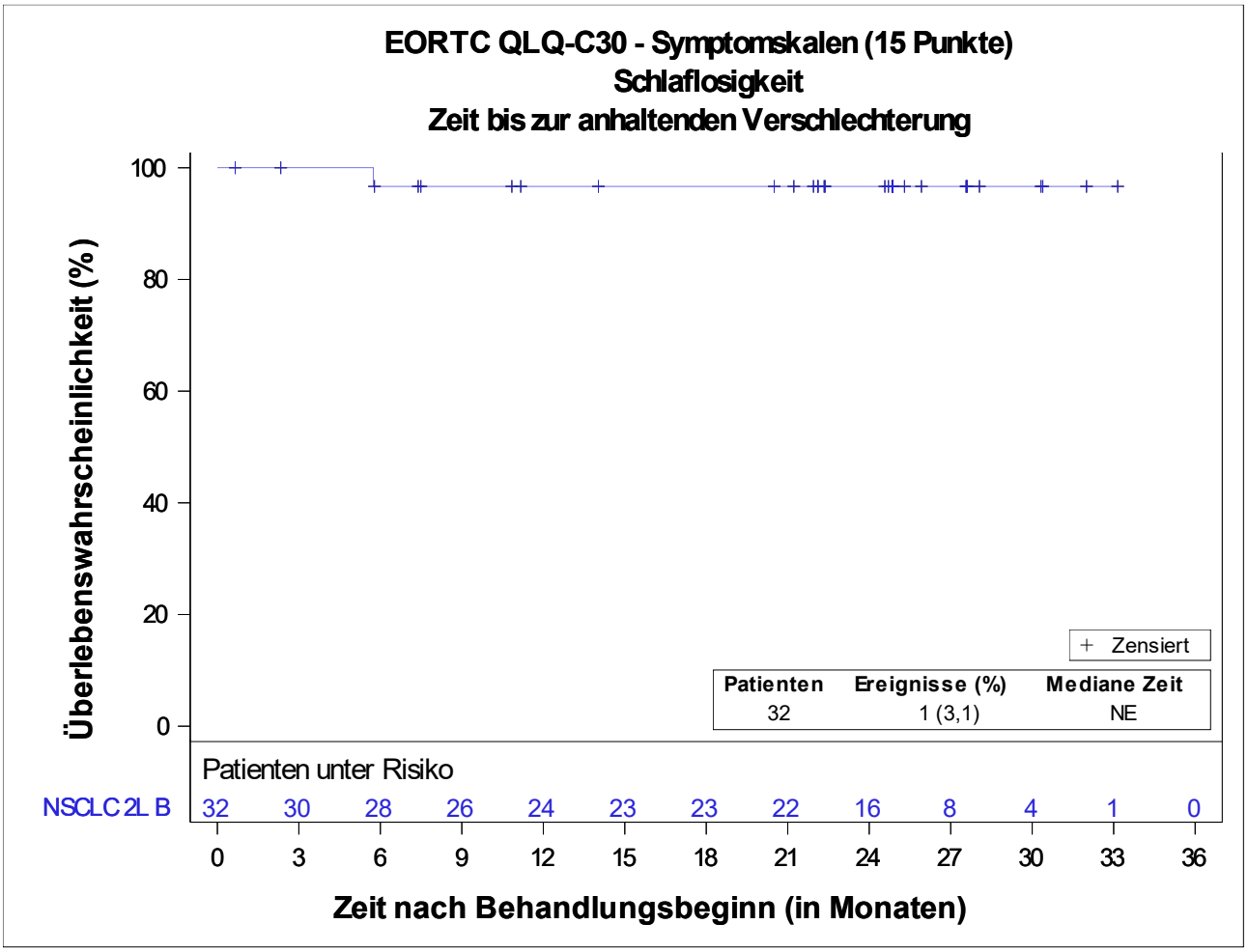
Abbildung 4-57b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbsl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-57b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbsl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-58 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	32,00 [16,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfsl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

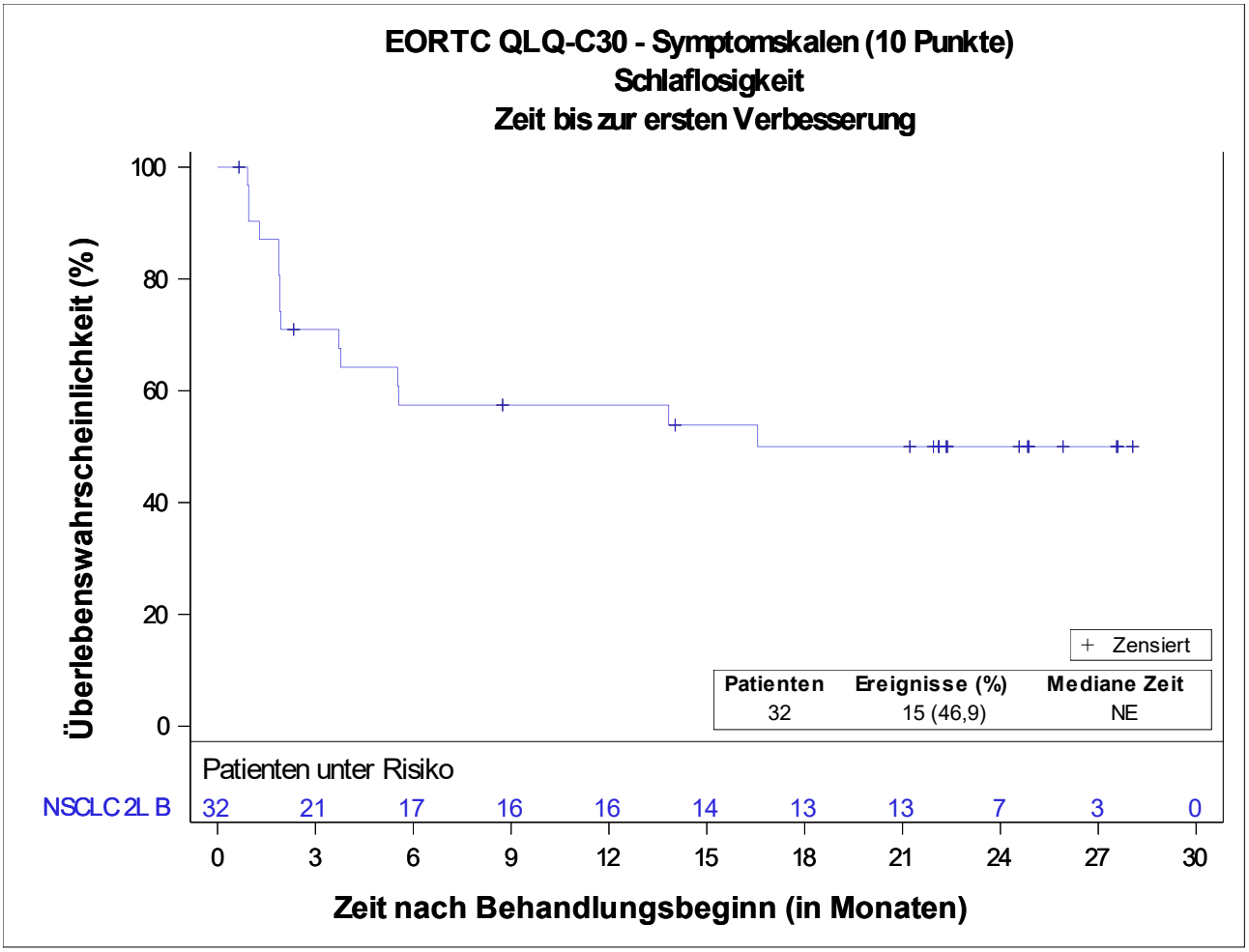
Tabelle 4-58 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	32,00 [16,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfsl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

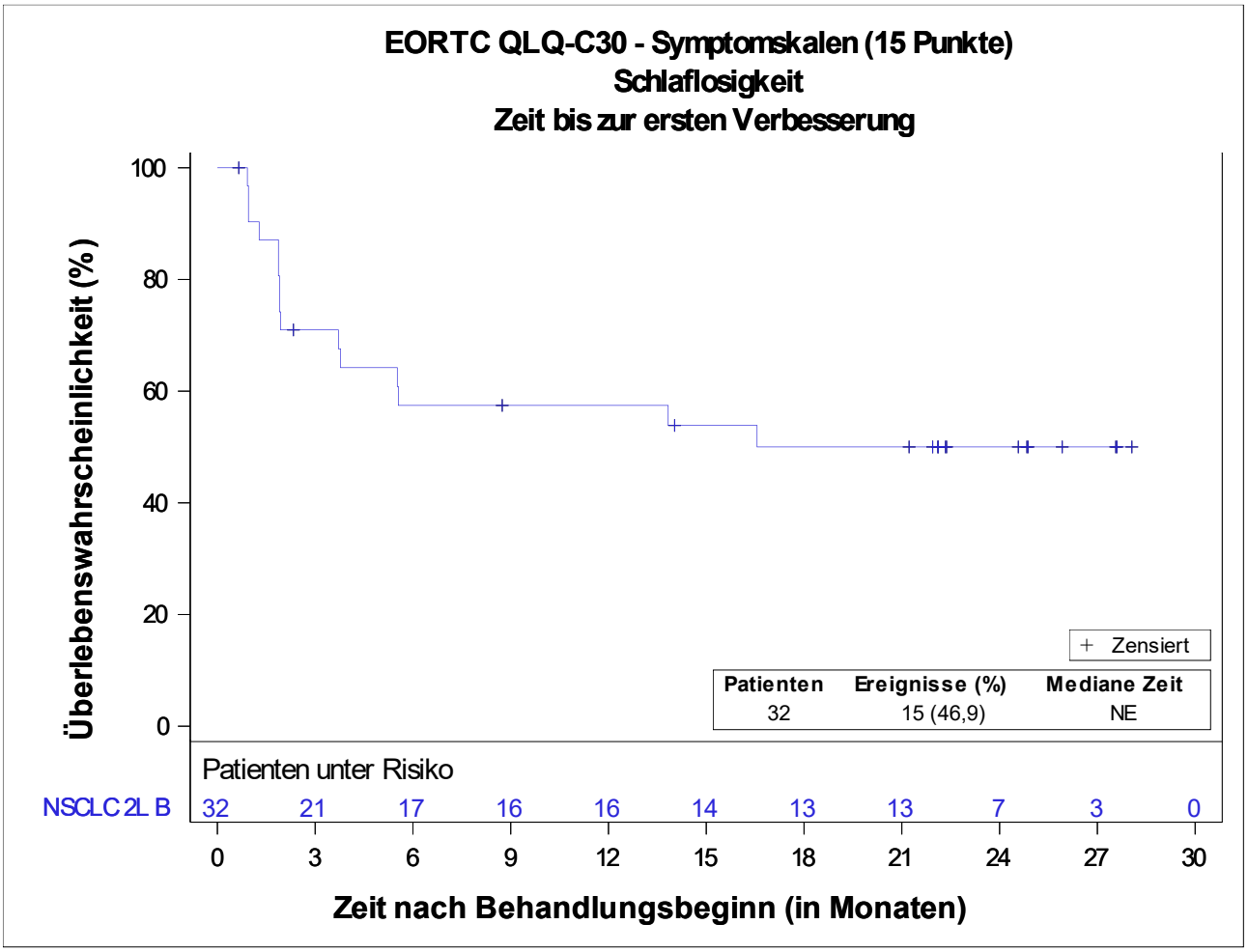
Abbildung 4-59a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfasl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

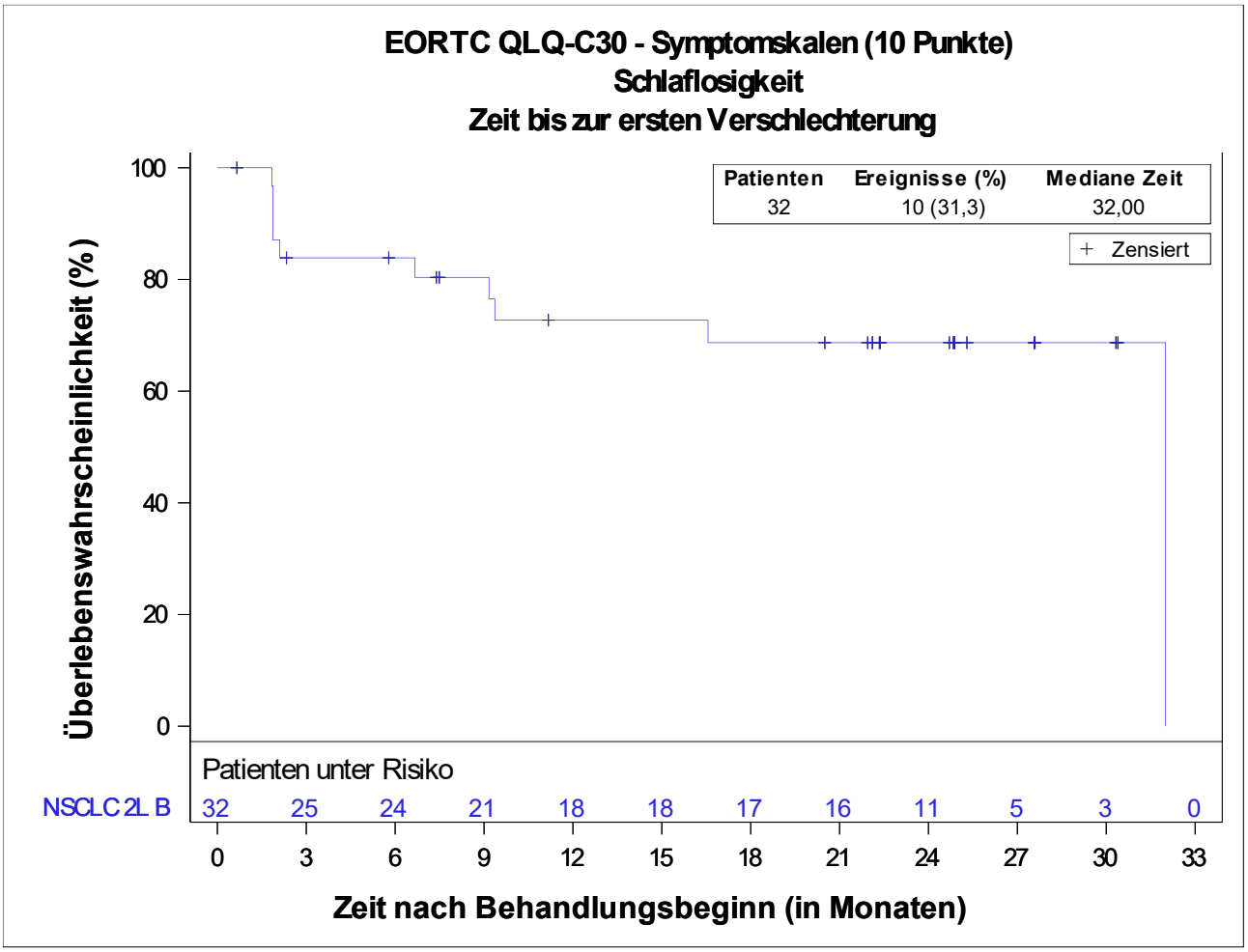
Abbildung 4-59a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfasl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

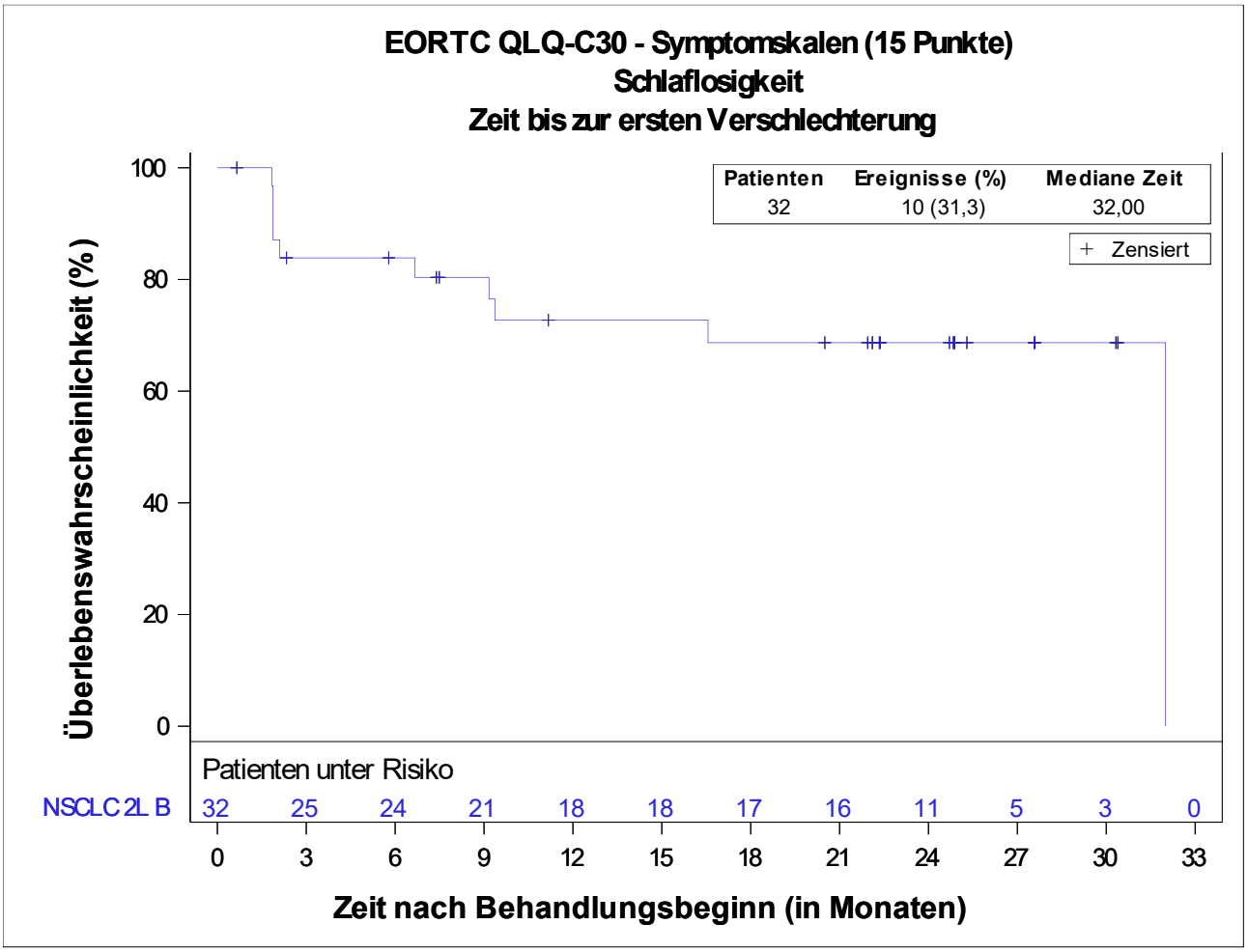
Abbildung 4-59b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbsl_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-59b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbsl_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-60 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.250,0
Zyklus 9 Tag 1	2.300,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	666,7
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsslbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

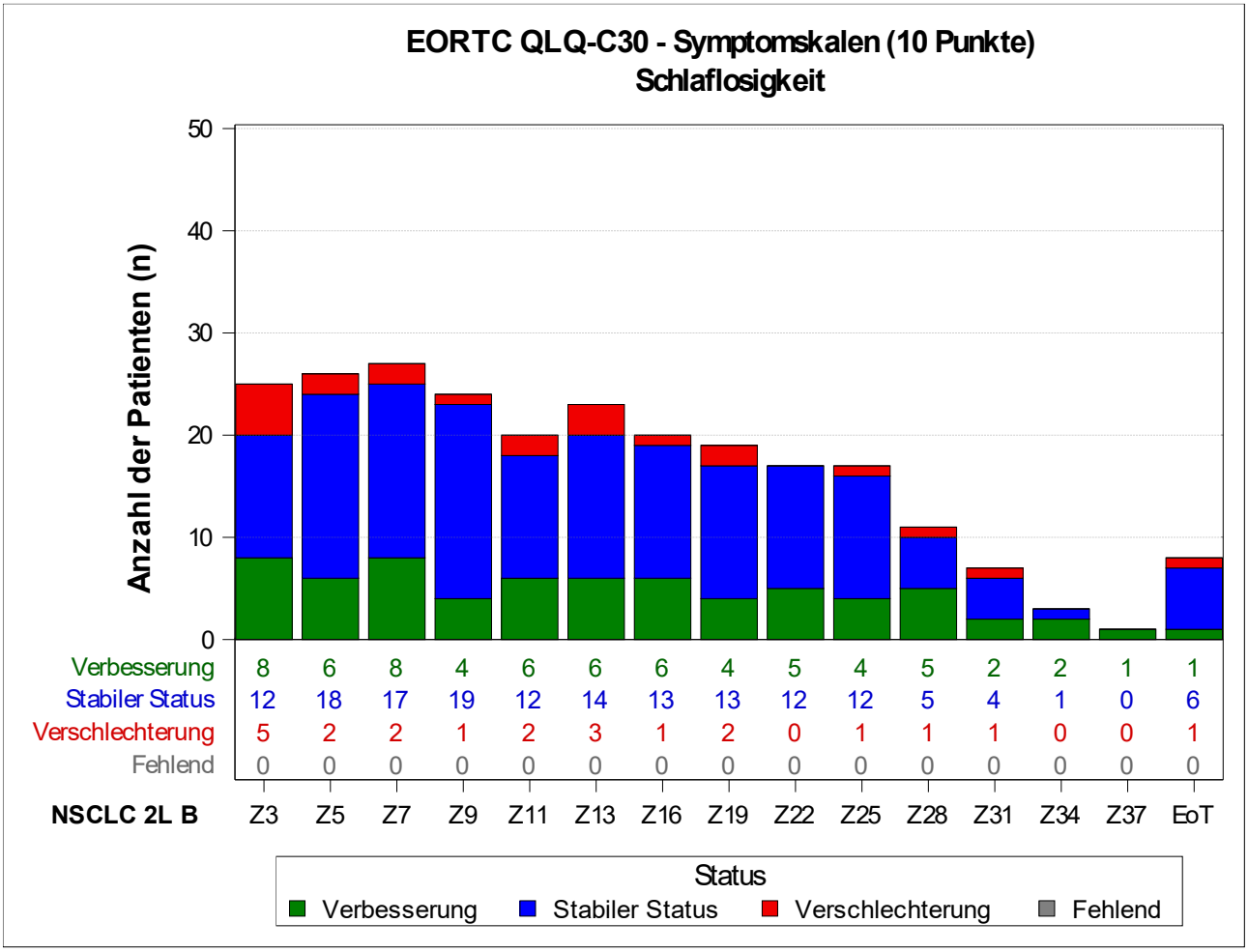
Tabelle 4-60 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.250,0
Zyklus 9 Tag 1	2.300,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	666,7
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsslbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

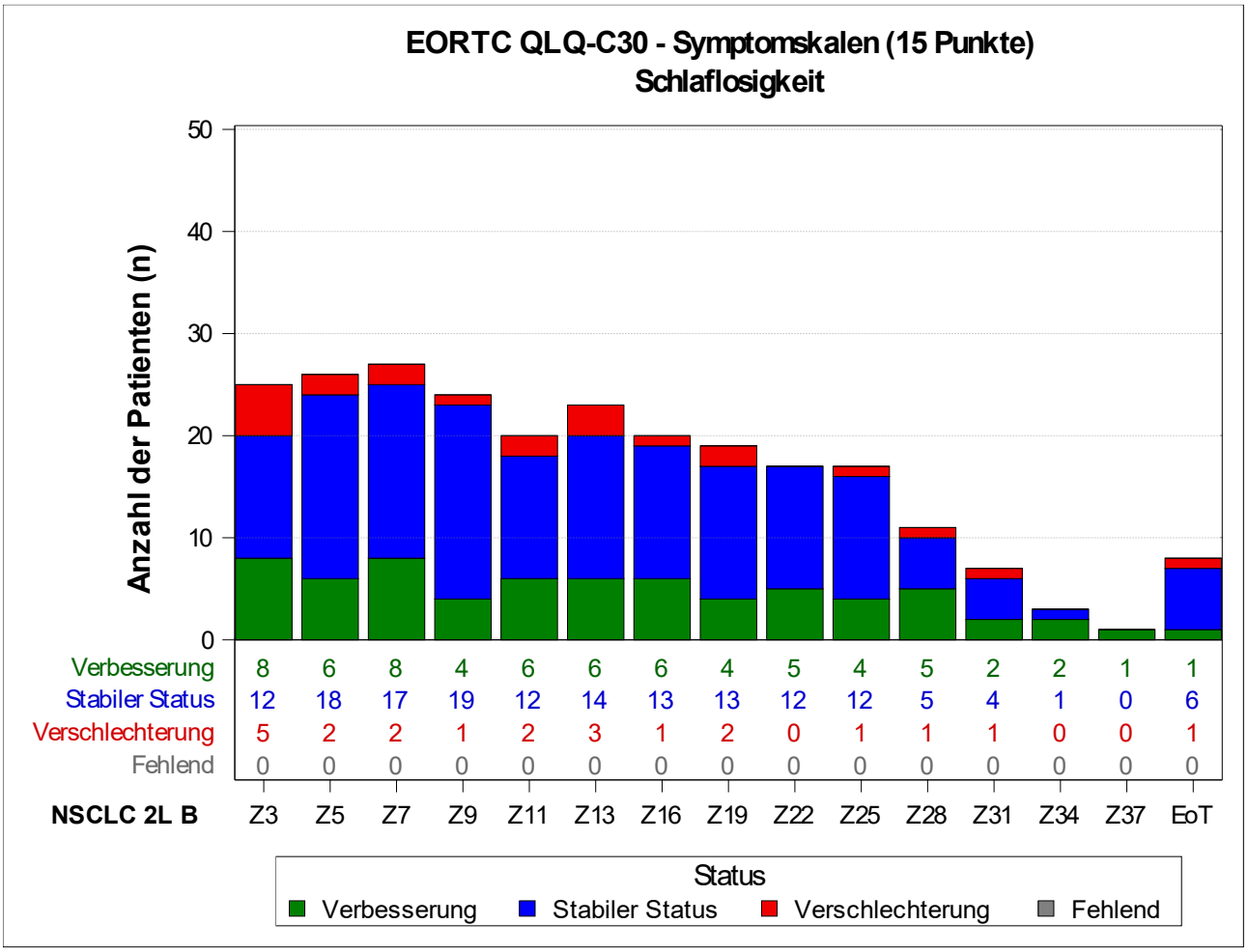
Abbildung 4-61 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsslbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-61 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsslbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-62 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

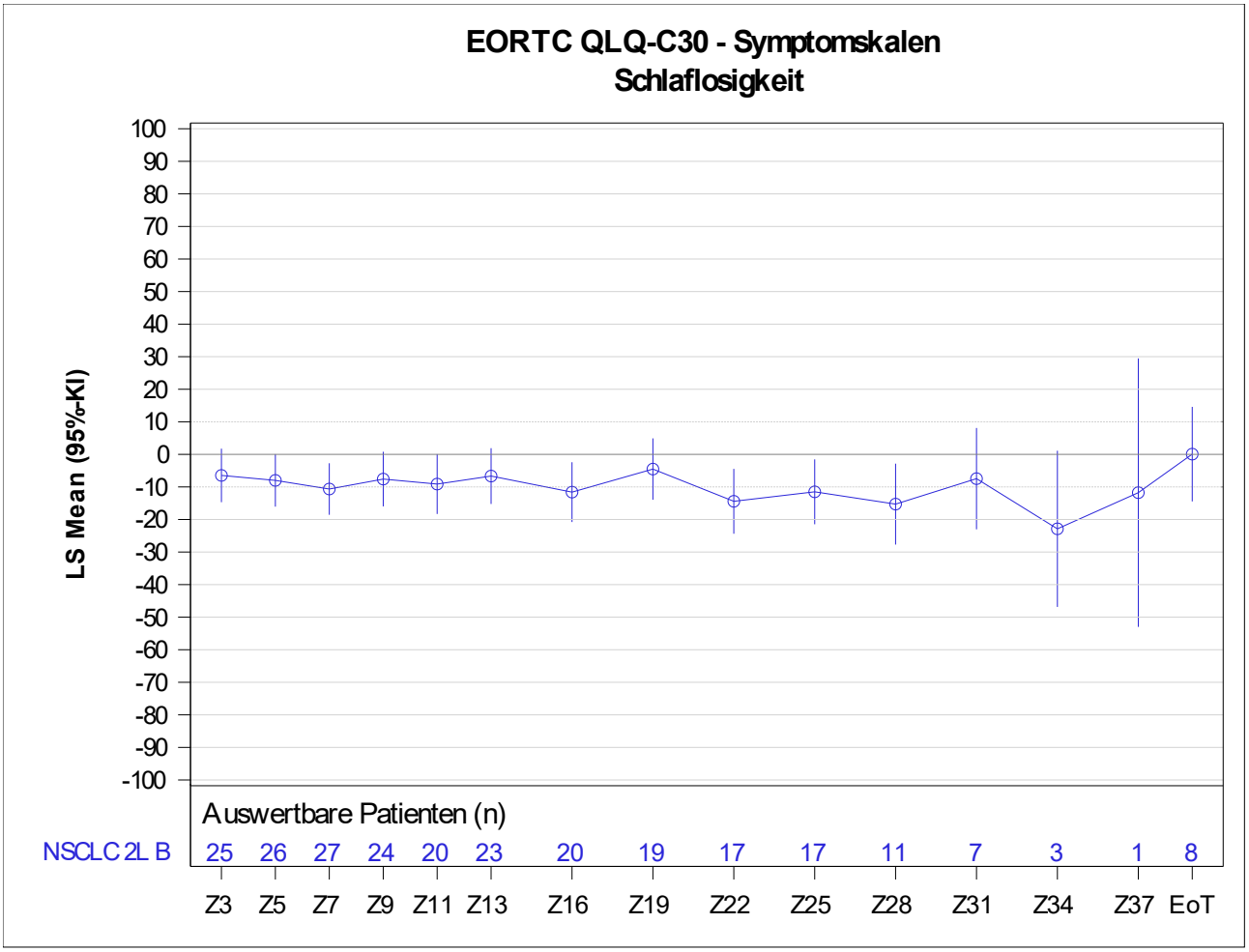
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	26,0 (30,21)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-6,47
[95%-KI]	[-14,68, 1,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-8,00
[95%-KI]	[-16,05, 0,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-10,64
[95%-KI]	[-18,55, -2,73]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-7,59
[95%-KI]	[-15,98, 0,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-9,12
[95%-KI]	[-18,31, 0,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-6,66
[95%-KI]	[-15,23, 1,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-11,60
[95%-KI]	[-20,78, -2,41]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-4,51
[95%-KI]	[-13,94, 4,91]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-14,42
[95%-KI]	[-24,38, -4,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-11,51
[95%-KI]	[-21,47, -1,54]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-15,28
[95%-KI]	[-27,70, -2,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-7,46
[95%-KI]	[-23,02, 8,11]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-22,87
[95%-KI]	[-46,85, 1,11]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-11,76
[95%-KI]	[-52,99, 29,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	0,07
[95%-KI]	[-14,45, 14,59]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsslrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-63 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsllp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-64 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	26,0 (30,21)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	17,3 (27,42)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-5,3 (26,67)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (32,0)
Stabiler Status	12 (48,0)
Verschlechterung	5 (20,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	15,4 (25,35)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-6,4 (21,12)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (23,1)
Stabiler Status	18 (69,2)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	12,3 (18,83)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-8,6 (21,86)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	17 (63,0)
Verschlechterung	2 (7,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	16,7 (21,98)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-6,9 (21,93)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (16,7)
Stabiler Status	19 (79,2)
Verschlechterung	1 (4,2)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	15,0 (27,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-8,3 (23,88)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (30,0)
Stabiler Status	12 (60,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	17,4 (31,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-5,8 (23,89)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (26,1)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	3 (13,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	13,3 (25,13)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-11,7 (32,94)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (30,0)
Stabiler Status	13 (65,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	21,1 (29,84)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-5,3 (22,94)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (21,1)
Stabiler Status	13 (68,4)
Verschlechterung	2 (10,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	9,8 (19,60)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-13,7 (26,51)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (29,4)
Stabiler Status	12 (70,6)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	11,8 (20,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-9,8 (28,30)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (23,5)
Stabiler Status	12 (70,6)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	15,2 (22,92)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-21,2 (37,34)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (45,5)
Stabiler Status	5 (45,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	1 (9,1)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	23,8 (41,79)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-14,3 (42,41)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	1 (14,3)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-44,4 (50,92)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-100,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	33,3 (-)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	-33,3 (-)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	25,0 (23,57)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	0,0 (17,82)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (12,5)
Stabiler Status	6 (75,0)
Verschlechterung	1 (12,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsslsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-65 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	29,24 [24,87; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

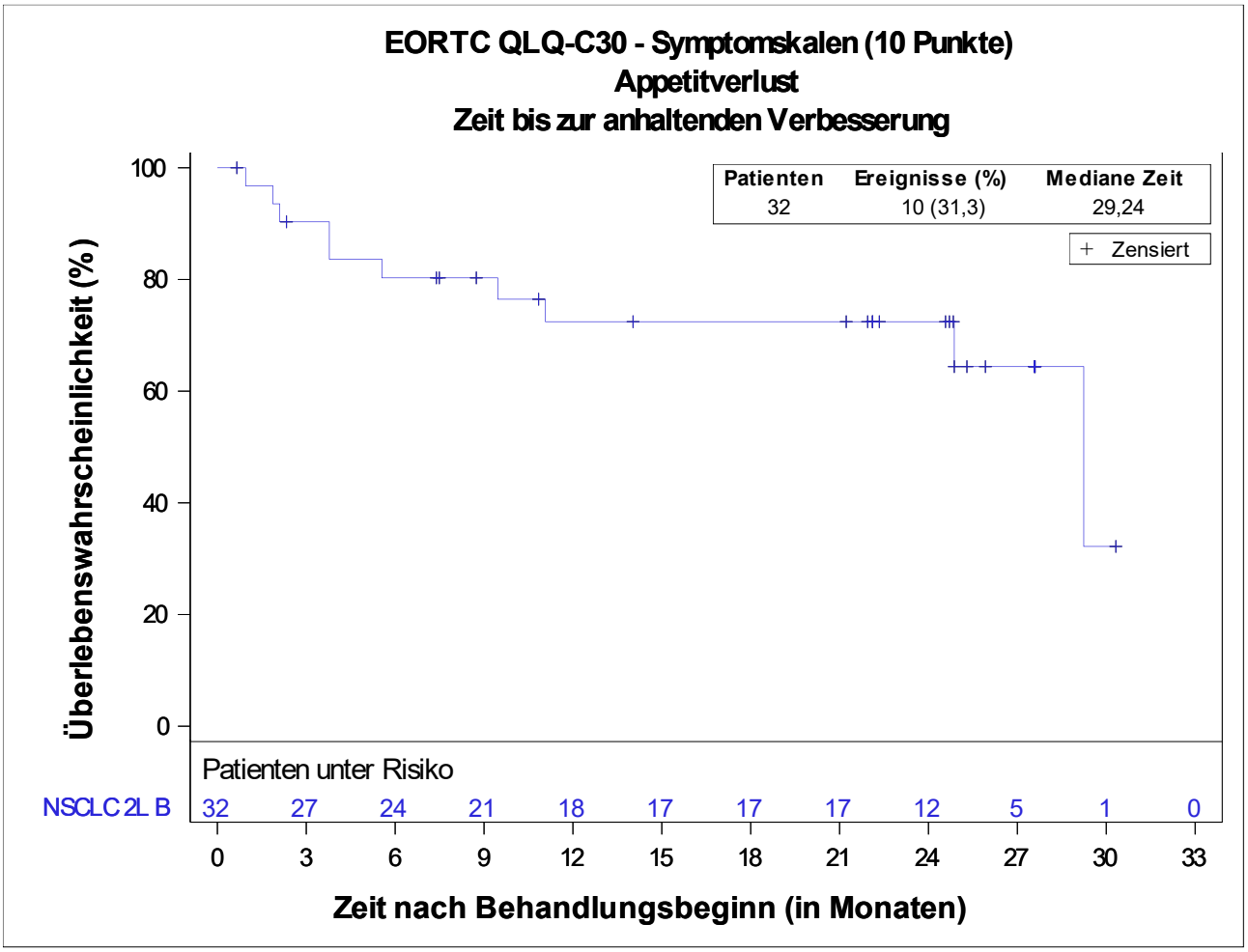
Tabelle 4-65 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Appetitverlust	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	29,24 [24,87; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (9,4)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (90,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

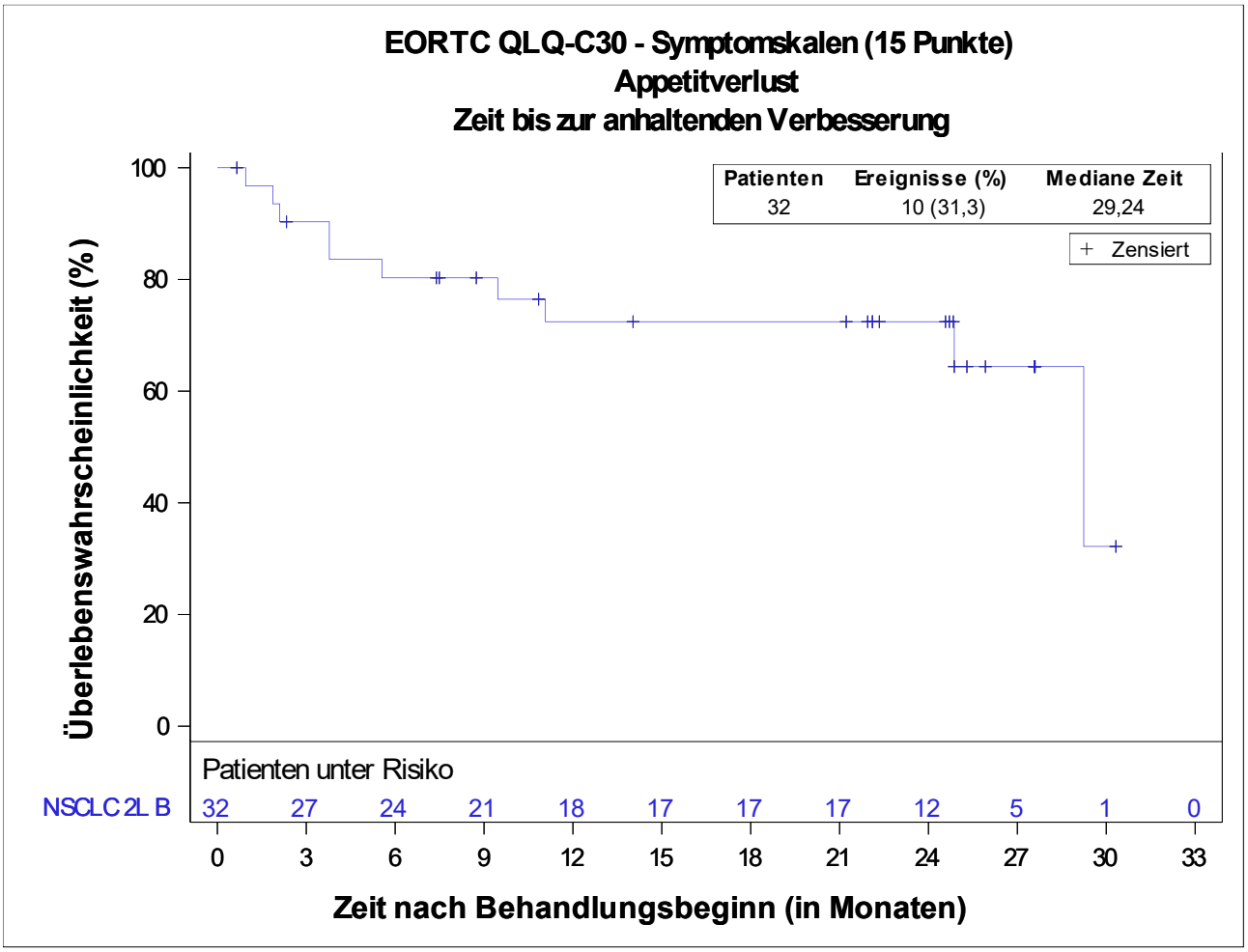
Abbildung 4-66a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdaap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

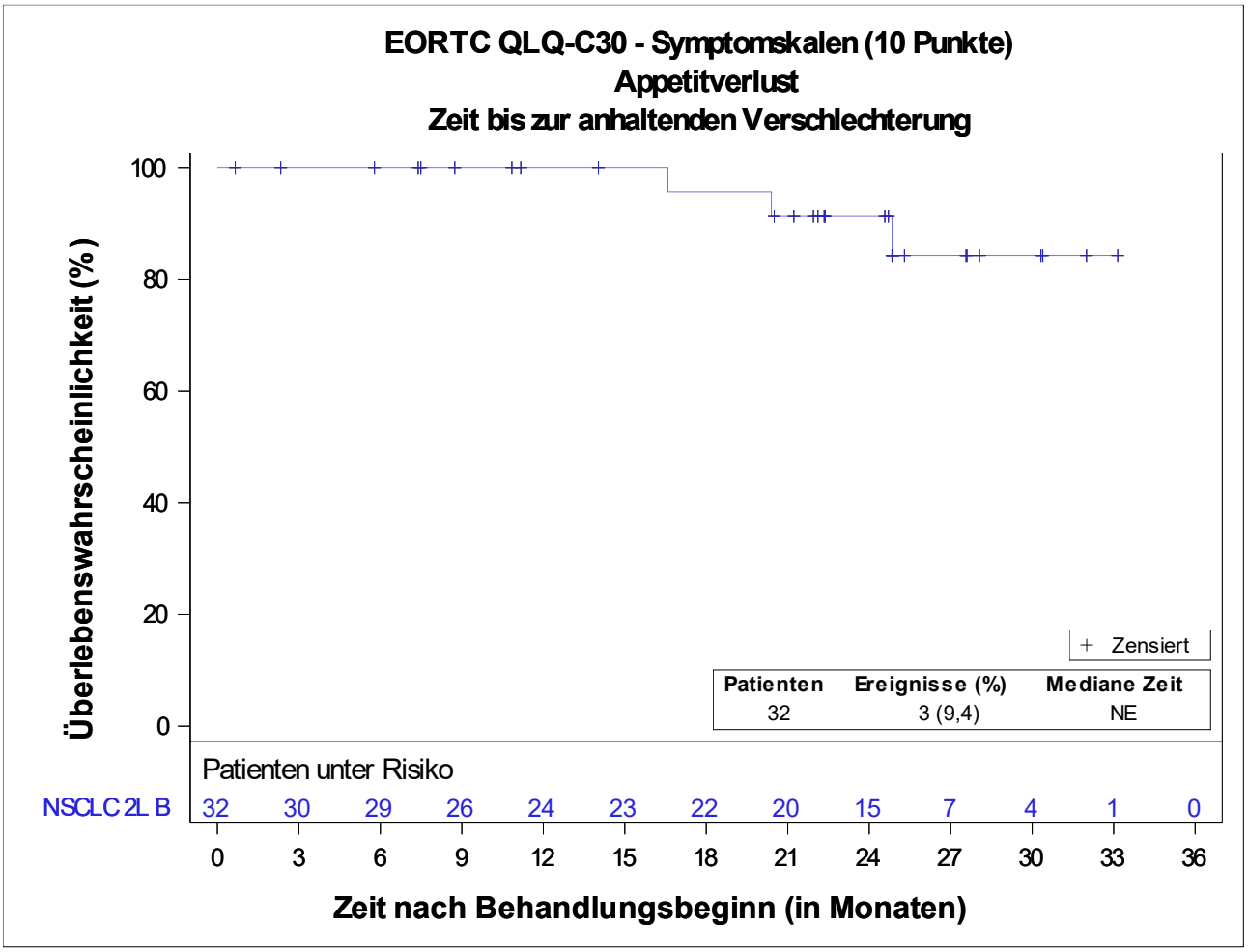
Abbildung 4-66a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdaap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

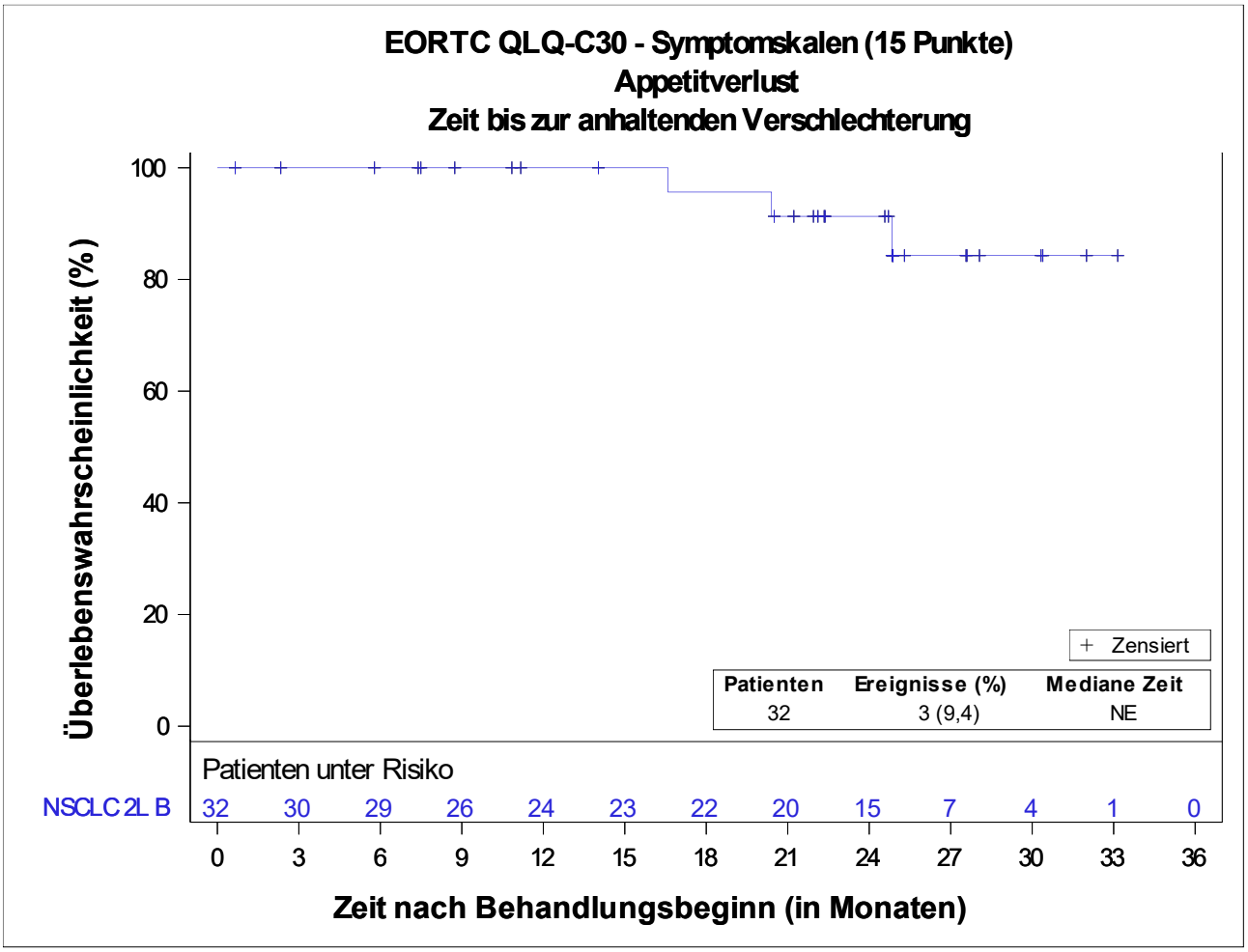
Abbildung 4-66b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-66b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-67 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,10; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [13,83; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

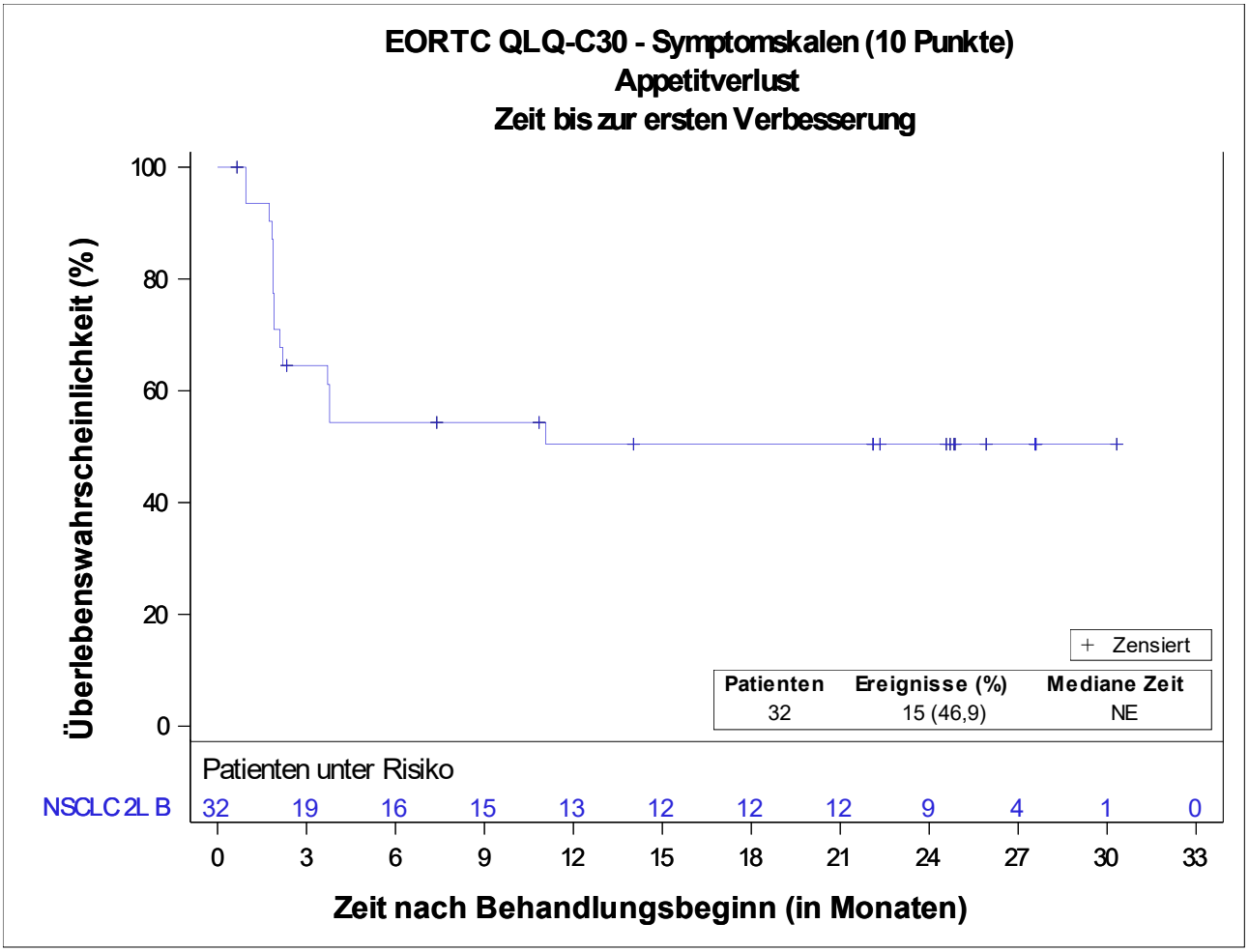
Tabelle 4-67 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Appetitverlust	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,10; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [13,83; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

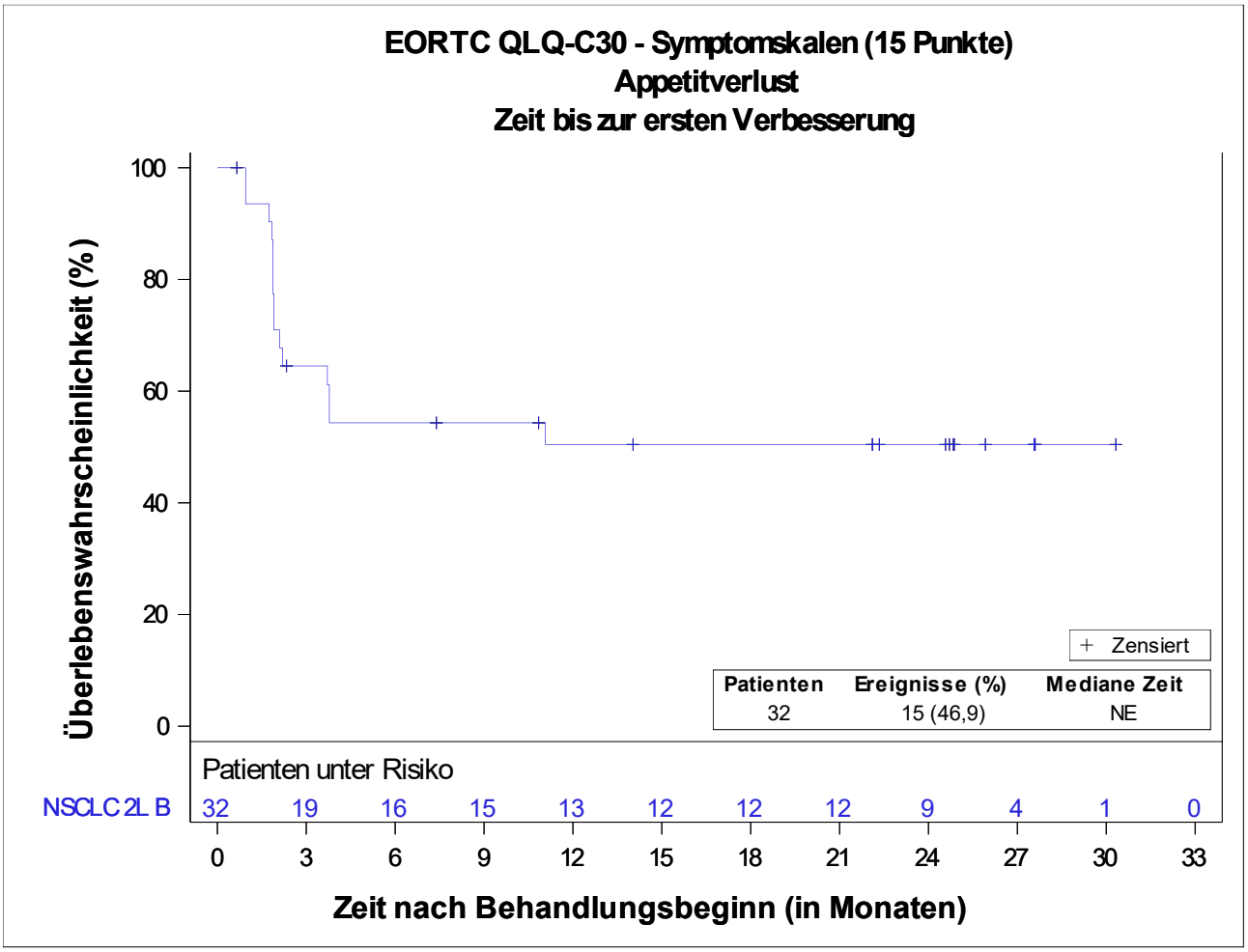
Abbildung 4-68a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfaap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

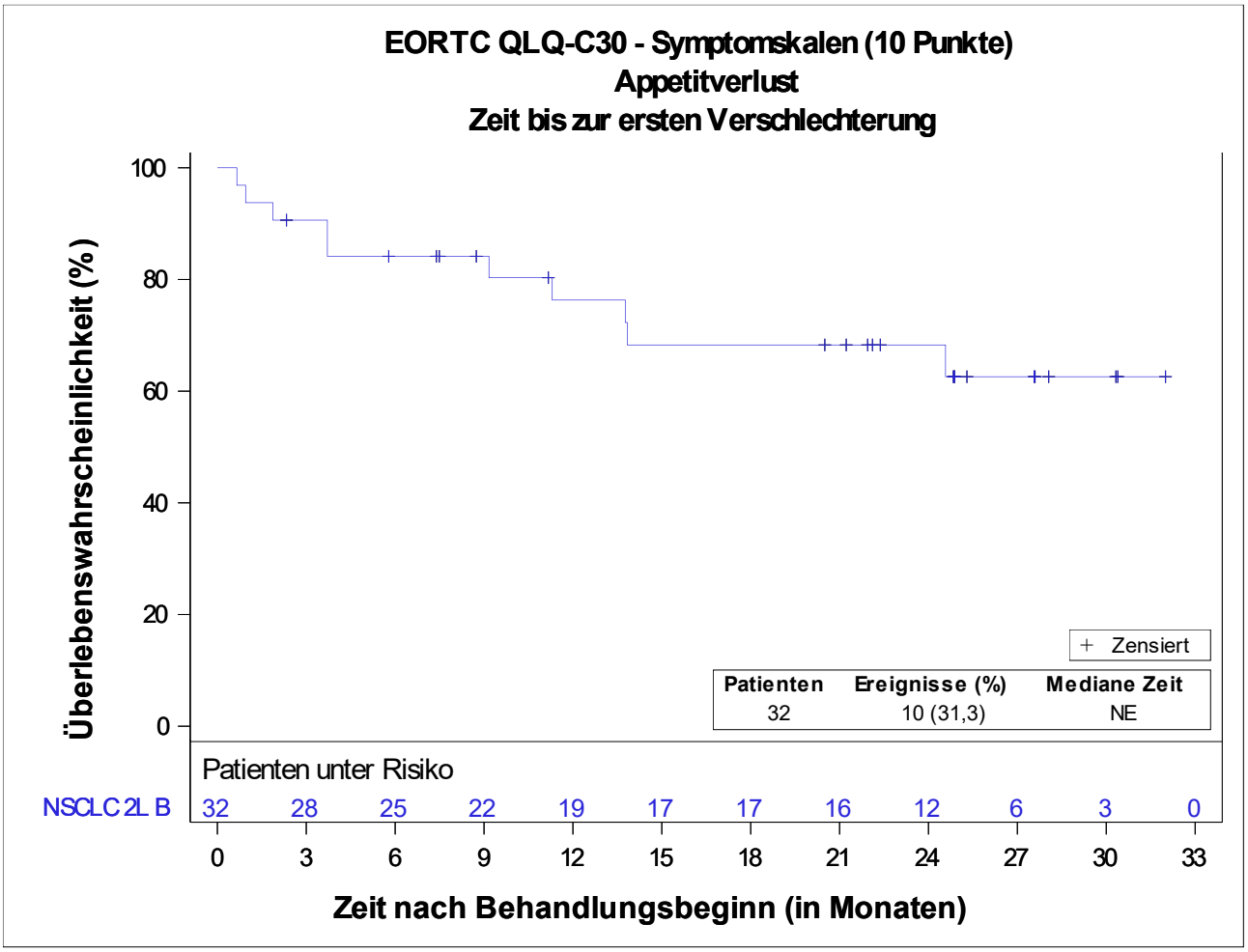
Abbildung 4-68a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfaap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

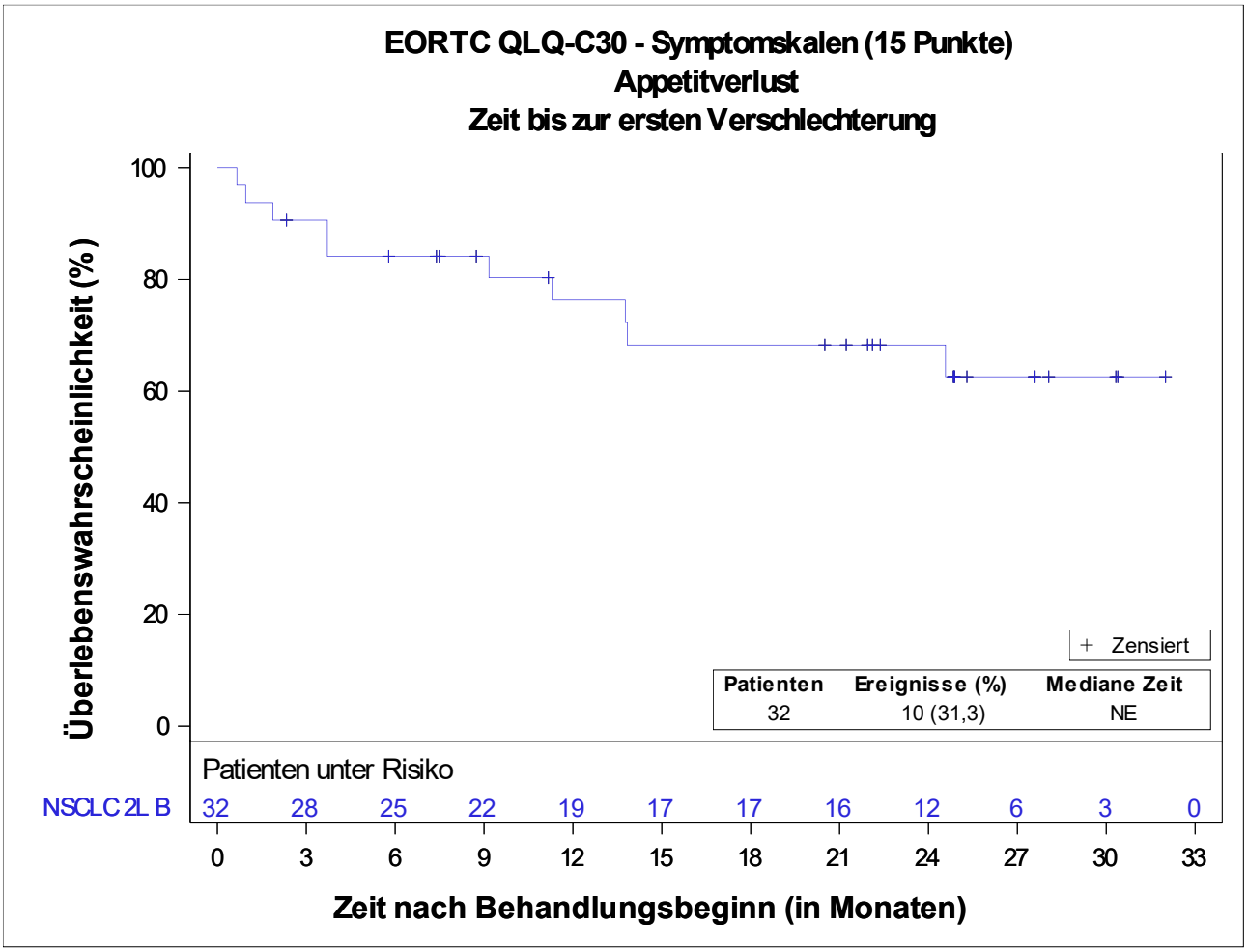
Abbildung 4-68b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbap_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-68b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbap_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-69 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	2.400,0
Zyklus 5 Tag 1	550,0
Zyklus 7 Tag 1	2.600,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	900,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsapbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

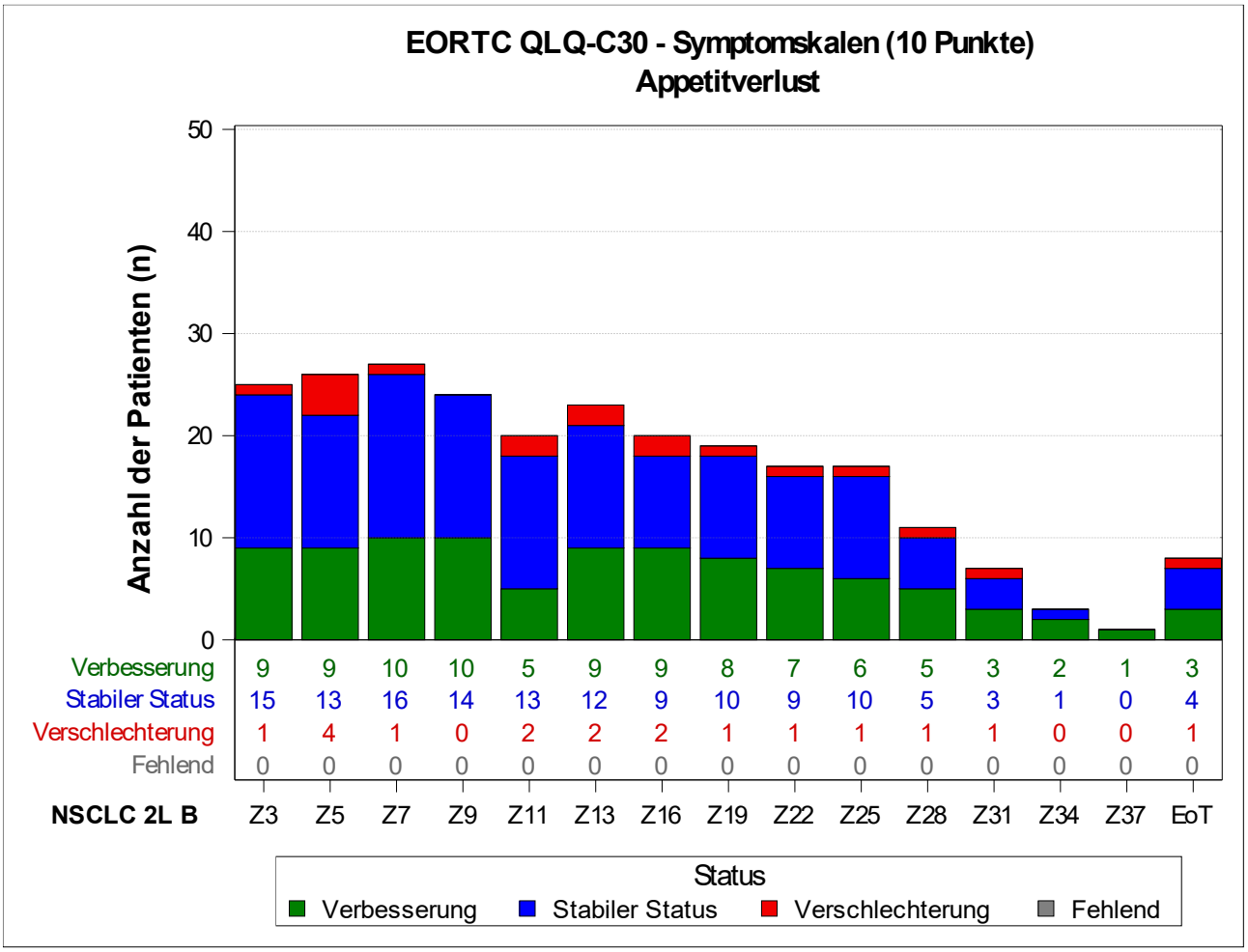
Tabelle 4-69 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Appetitverlust	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	2.400,0
Zyklus 5 Tag 1	550,0
Zyklus 7 Tag 1	2.600,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	900,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsapbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

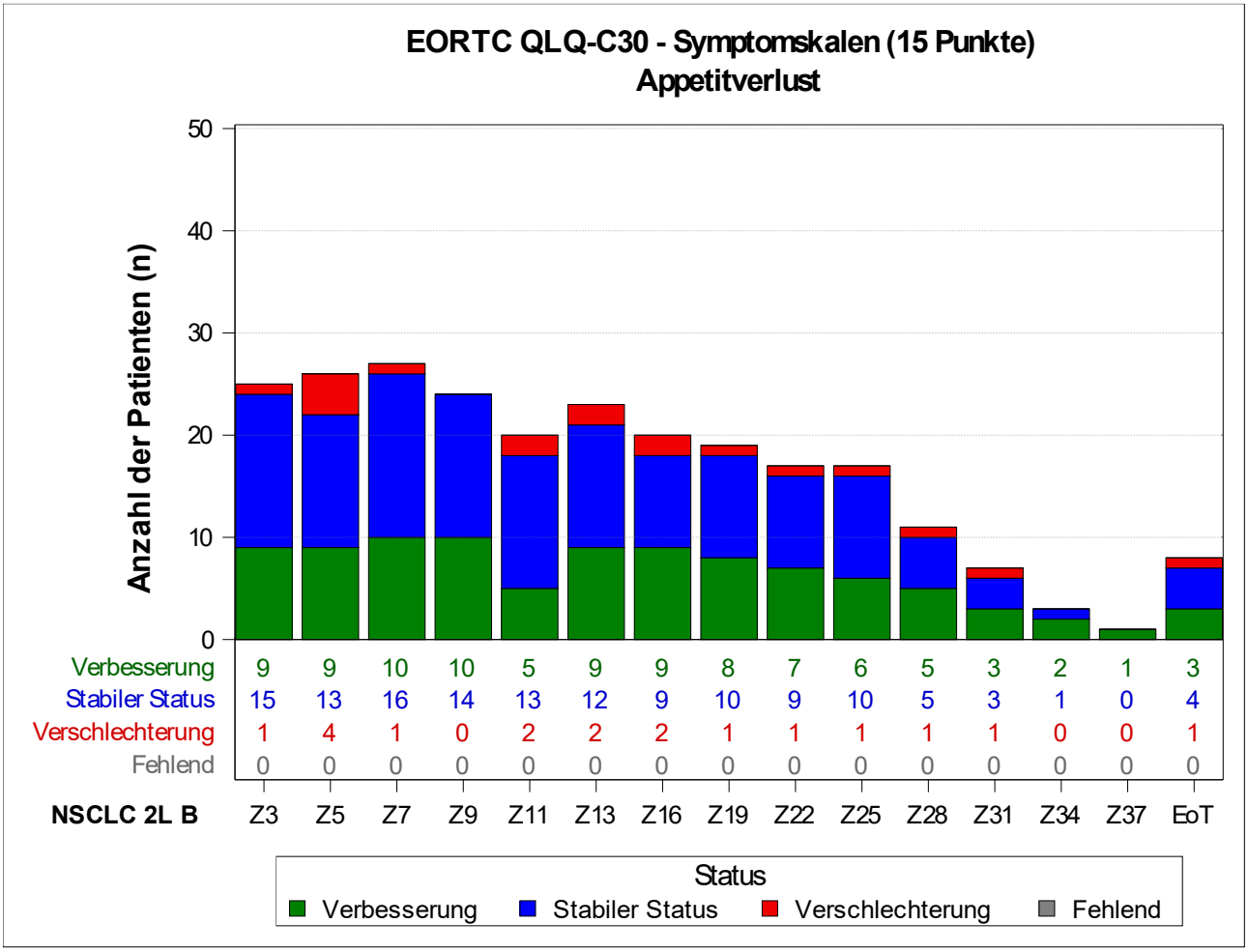
Abbildung 4-70 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsapbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-70 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsapbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-71 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

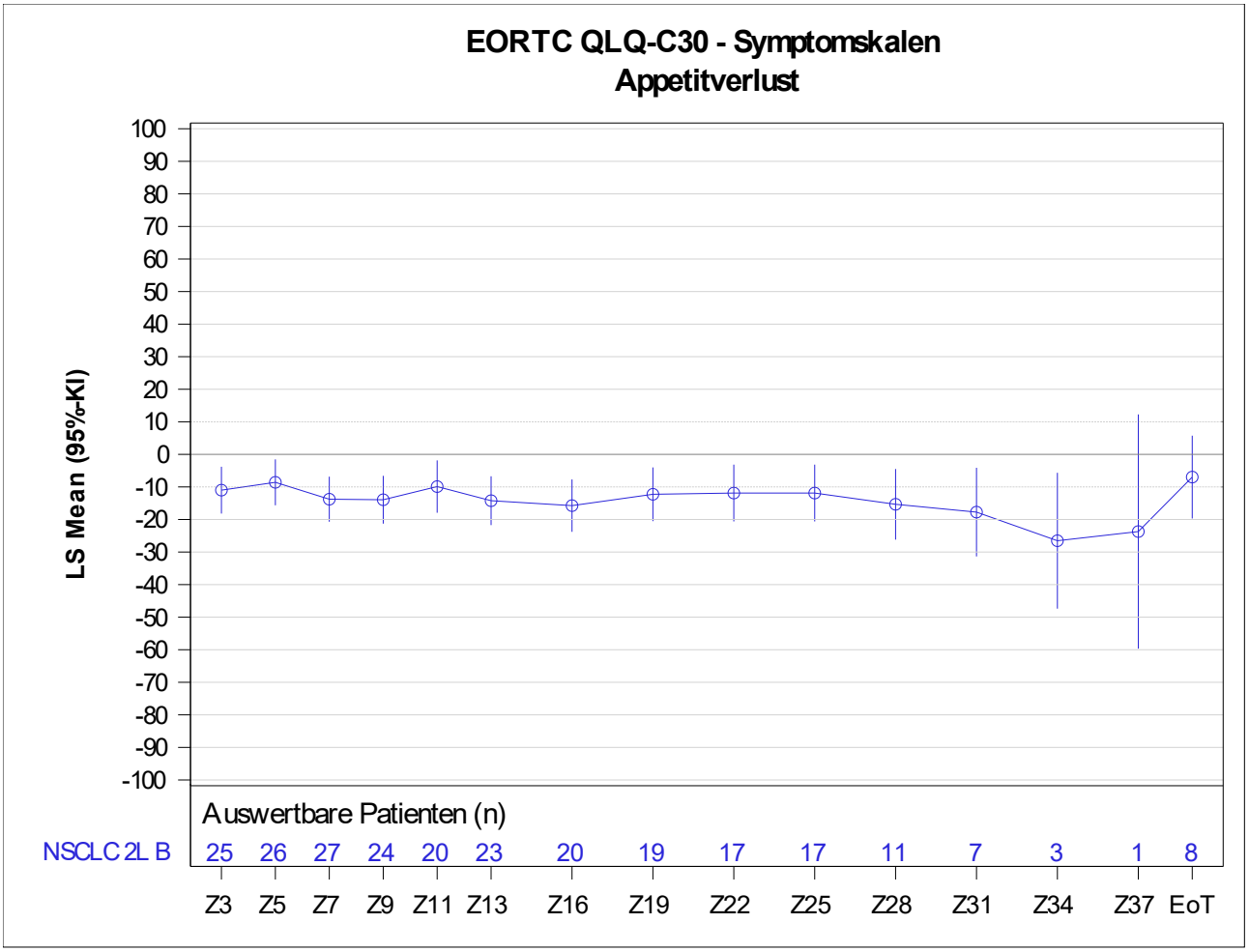
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	20,8 (27,76)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-10,99
[95%-KI]	[-18,18, -3,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-8,59
[95%-KI]	[-15,64, -1,54]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-13,77
[95%-KI]	[-20,69, -6,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-13,94
[95%-KI]	[-21,28, -6,60]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-9,90
[95%-KI]	[-17,94, -1,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-14,23
[95%-KI]	[-21,73, -6,73]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-15,74
[95%-KI]	[-23,78, -7,70]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-12,26
[95%-KI]	[-20,51, -4,01]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-11,88
[95%-KI]	[-20,60, -3,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-11,88
[95%-KI]	[-20,60, -3,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-15,34
[95%-KI]	[-26,18, -4,49]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-17,73
[95%-KI]	[-31,34, -4,13]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-26,52
[95%-KI]	[-47,39, -5,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-23,70
[95%-KI]	[-59,67, 12,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-6,98
[95%-KI]	[-19,69, 5,74]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsaprm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-72 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsaplp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-73 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	20,8 (27,76)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	9,3 (18,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	-10,7 (18,56)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (36,0)
Stabiler Status	15 (60,0)
Verschlechterung	1 (4,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	11,5 (22,98)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-7,7 (25,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (34,6)
Stabiler Status	13 (50,0)
Verschlechterung	4 (15,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	6,2 (20,75)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-12,3 (20,98)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (37,0)
Stabiler Status	16 (59,3)
Verschlechterung	1 (3,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	6,9 (19,61)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-15,3 (19,61)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (41,7)
Stabiler Status	14 (58,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	10,0 (19,04)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-8,3 (26,21)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (25,0)
Stabiler Status	13 (65,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	5,8 (12,92)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-13,0 (26,09)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	12 (52,2)
Verschlechterung	2 (8,7)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	5,0 (12,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-16,7 (31,53)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (45,0)
Stabiler Status	9 (45,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	8,8 (24,45)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-14,0 (23,08)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (42,1)
Stabiler Status	10 (52,6)
Verschlechterung	1 (5,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	7,8 (25,08)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-9,8 (34,89)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	7,8 (18,74)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-9,8 (28,30)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	10 (58,8)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	6,1 (13,48)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-18,2 (34,52)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (45,5)
Stabiler Status	5 (45,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	1 (9,1)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	4,8 (12,60)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-23,8 (46,00)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (42,9)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	1 (14,3)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-44,4 (50,92)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-100,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	-33,3 (-)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	12,5 (24,80)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-4,2 (33,03)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (37,5)
Stabiler Status	4 (50,0)
Verschlechterung	1 (12,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsapsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-74 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (15,6)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (84,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

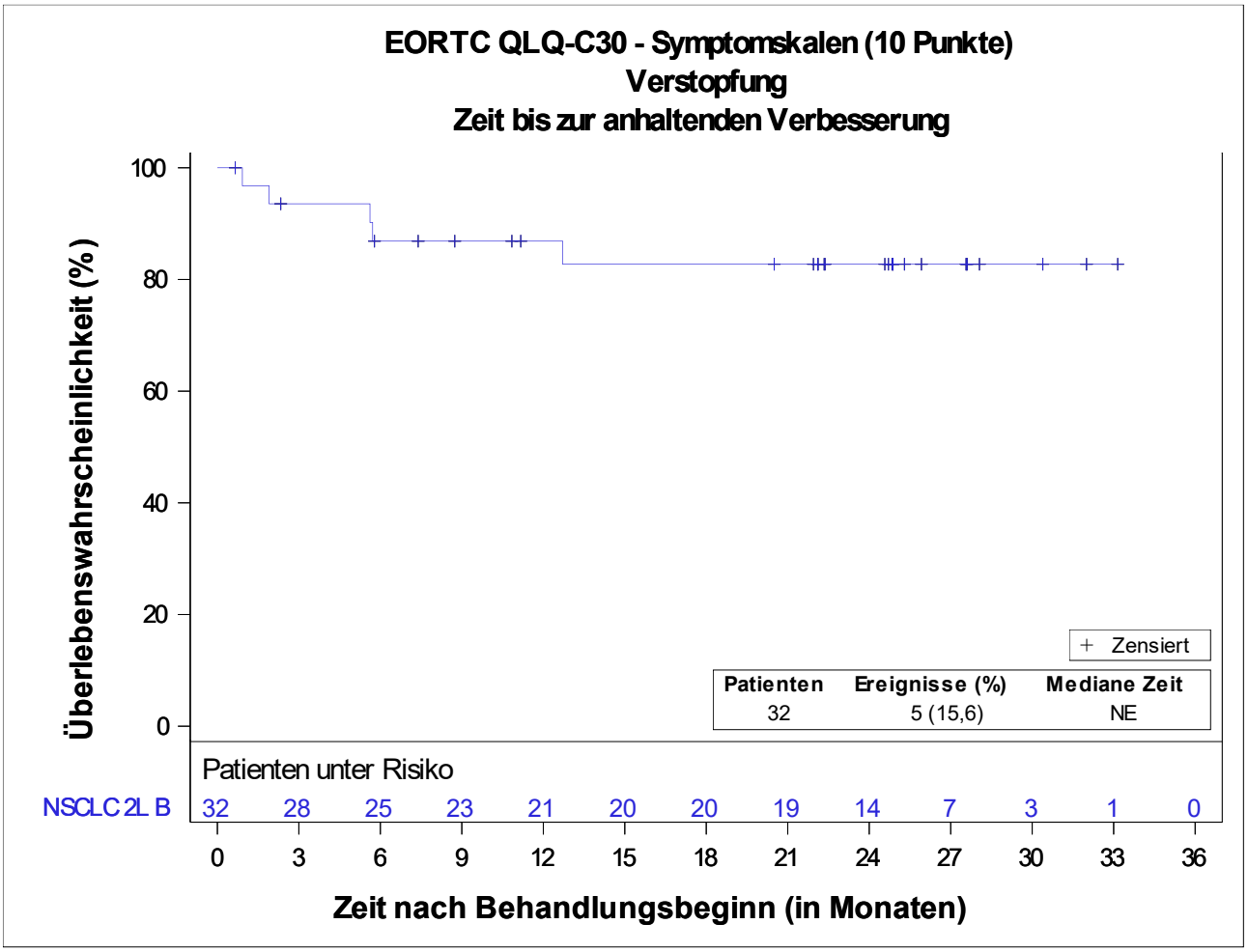
Tabelle 4-74 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Verstopfung	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (15,6)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (84,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttdco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

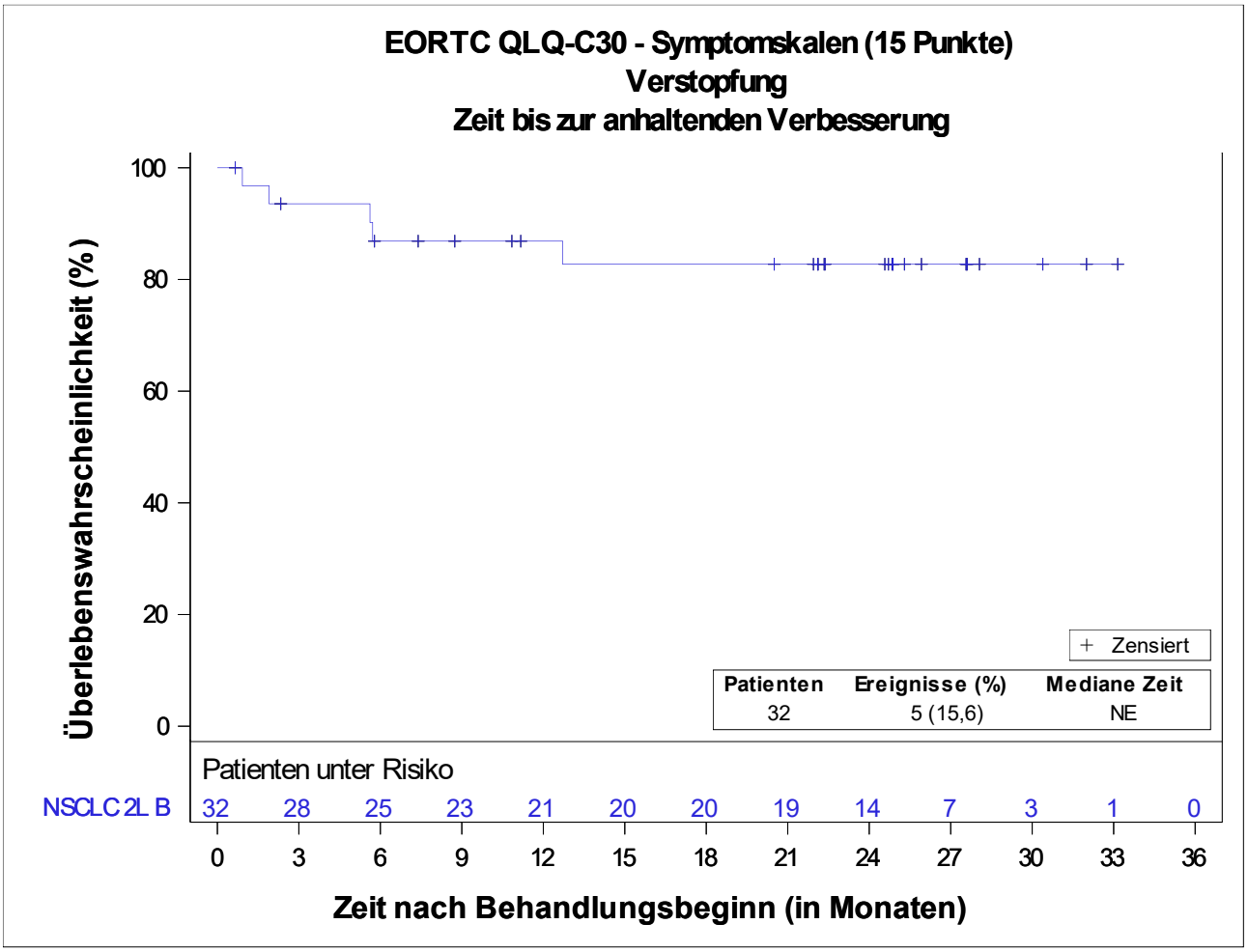
Abbildung 4-75a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdaco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

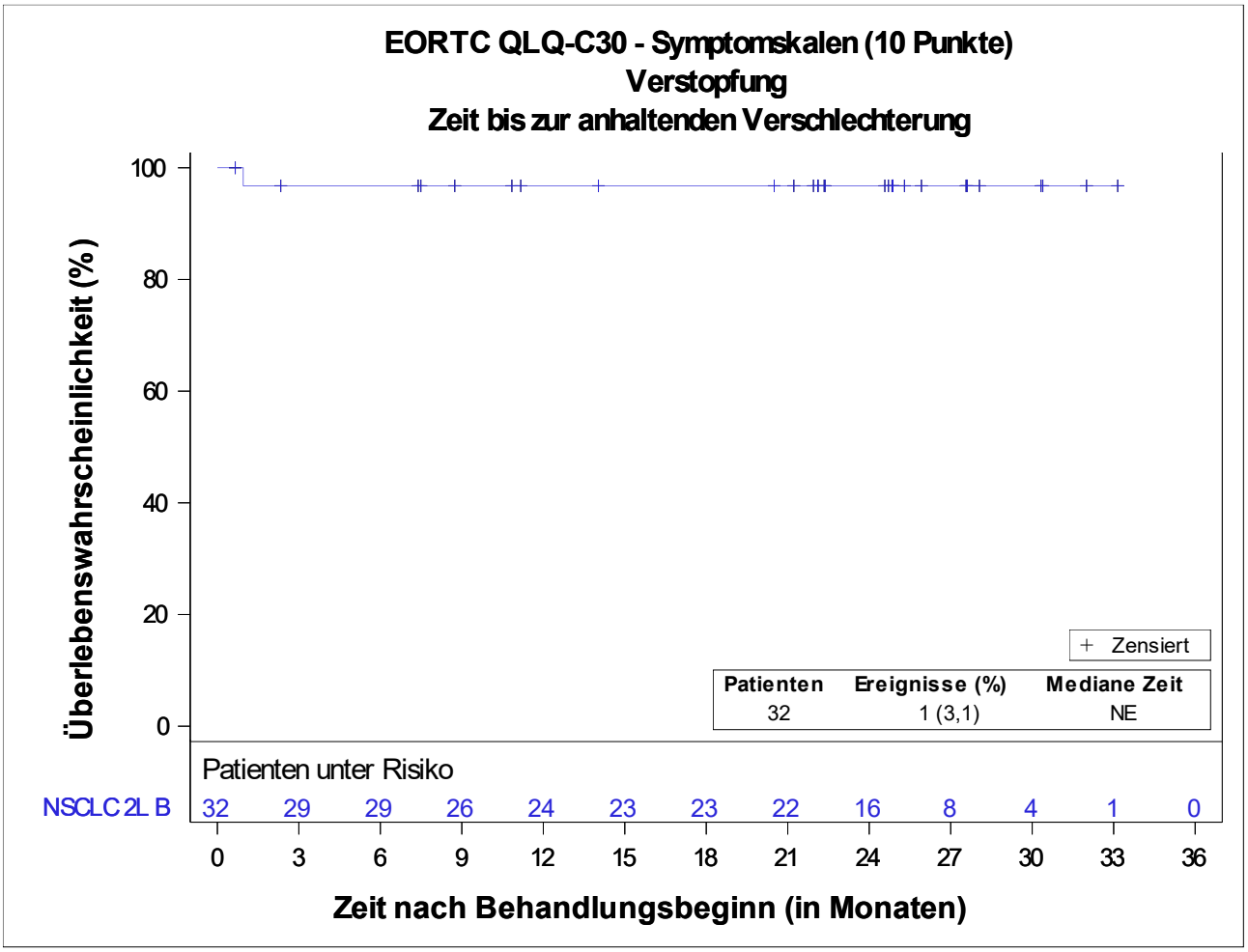
Abbildung 4-75a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdaco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

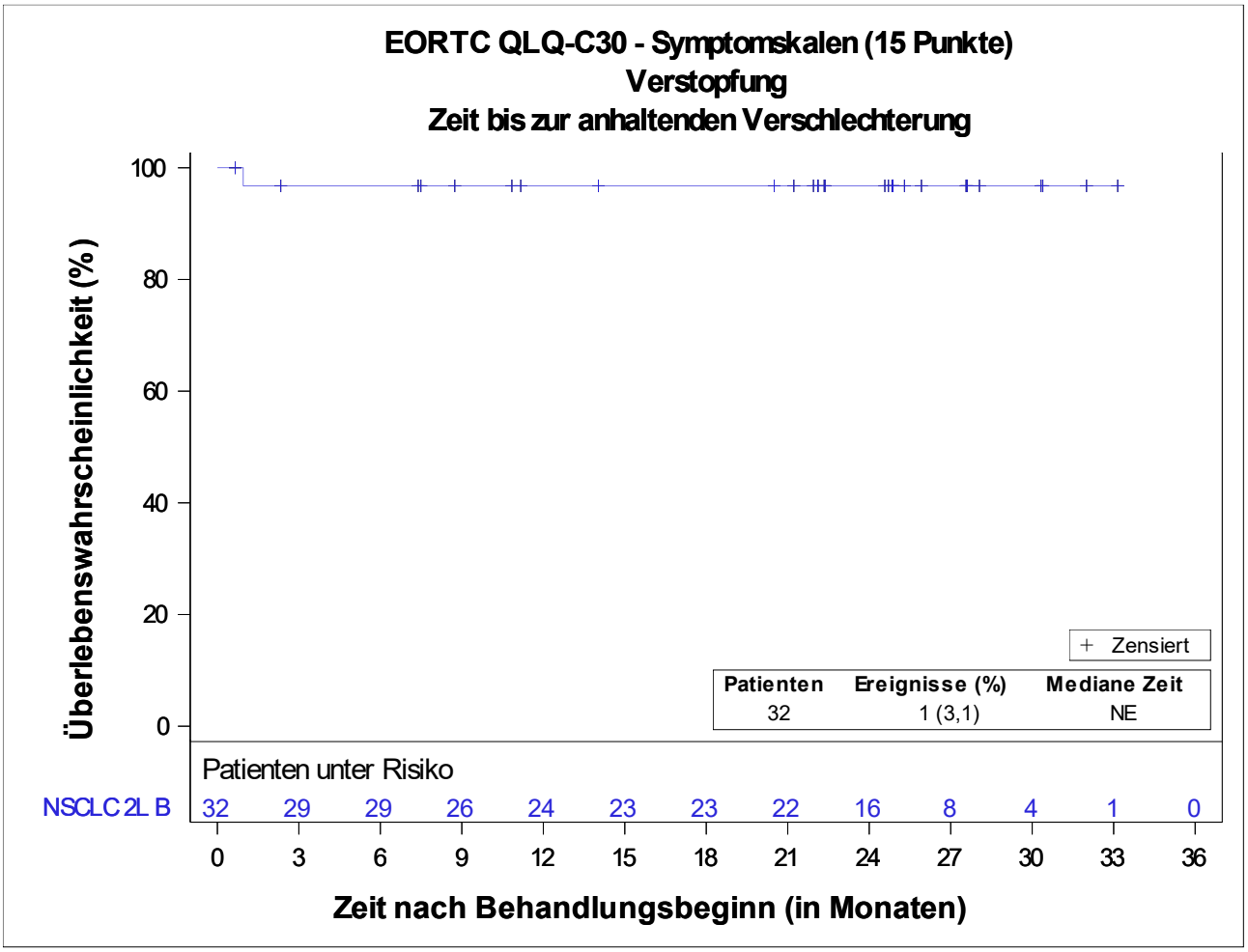
Abbildung 4-75b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-75b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-76 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,72; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,59; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

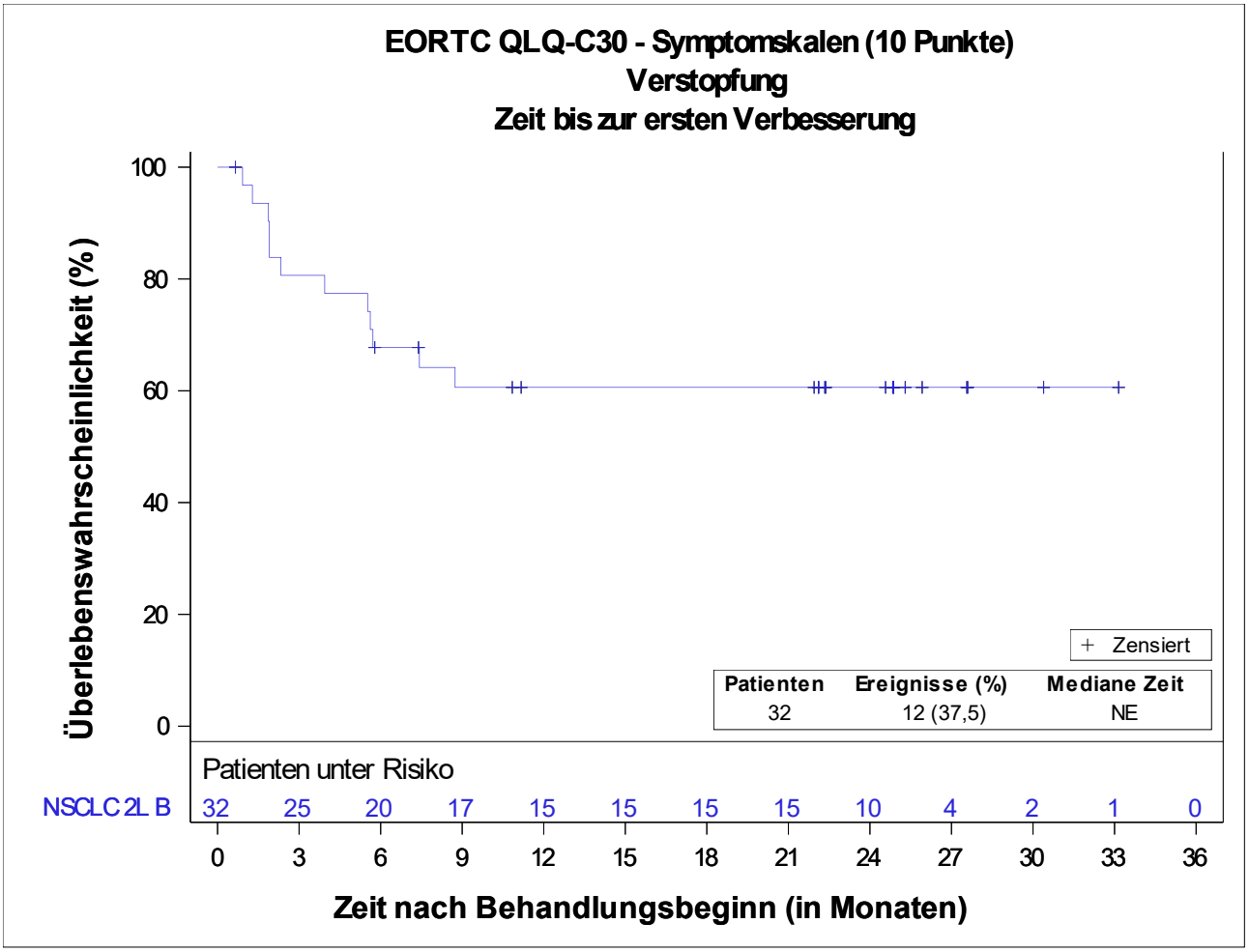
Tabelle 4-76 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Verstopfung	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,72; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,59; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

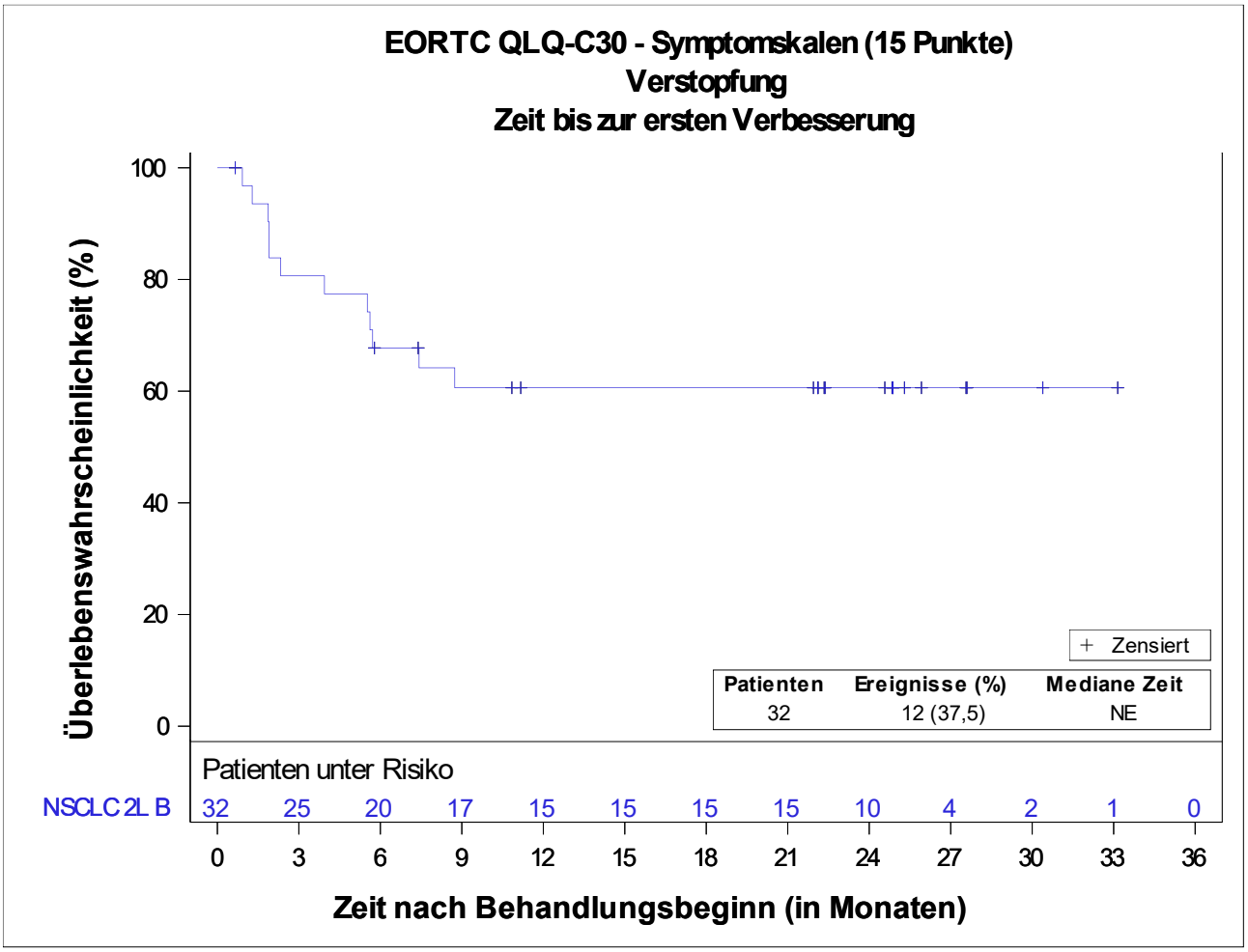
Abbildung 4-77a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfaco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

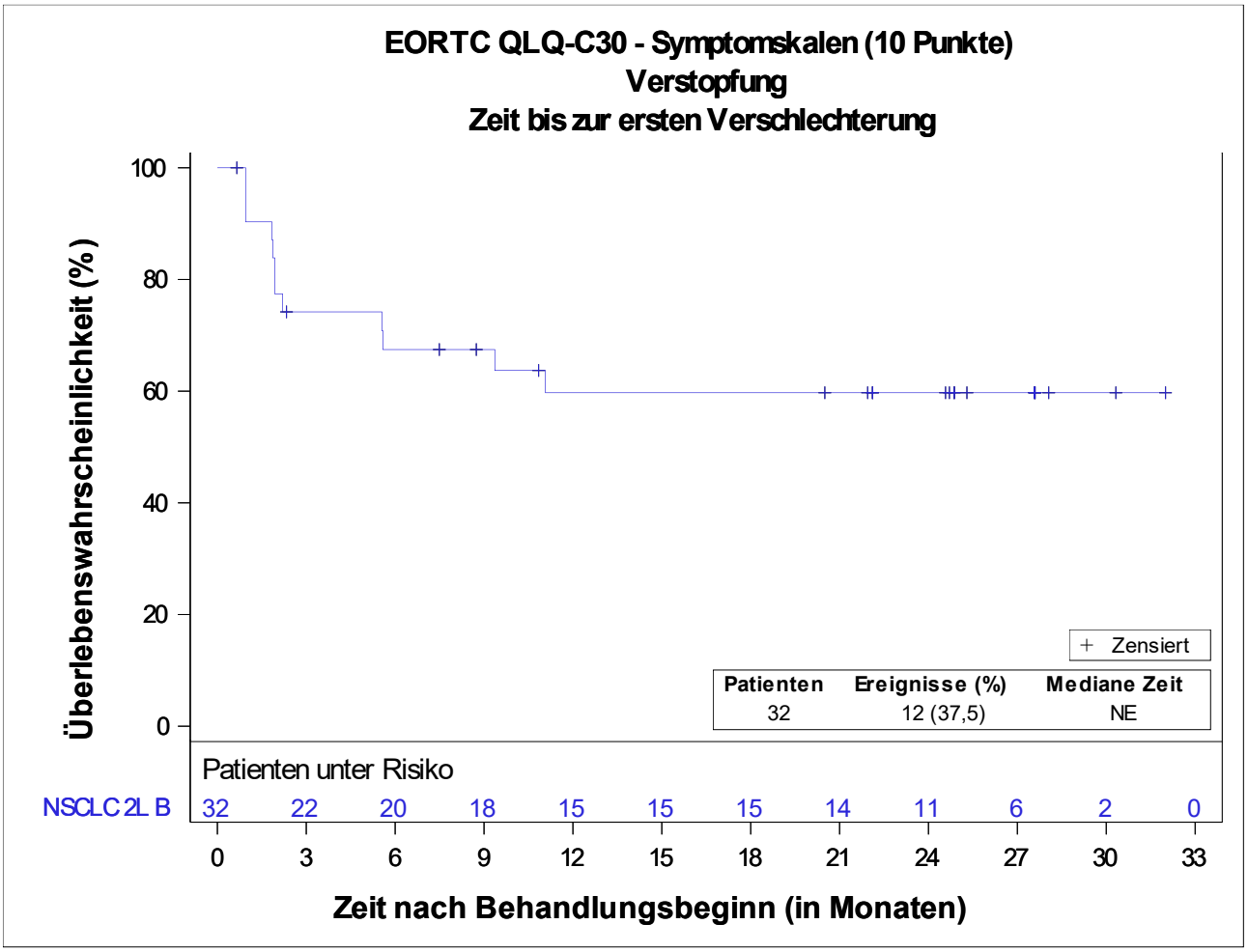
Abbildung 4-77a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfaco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

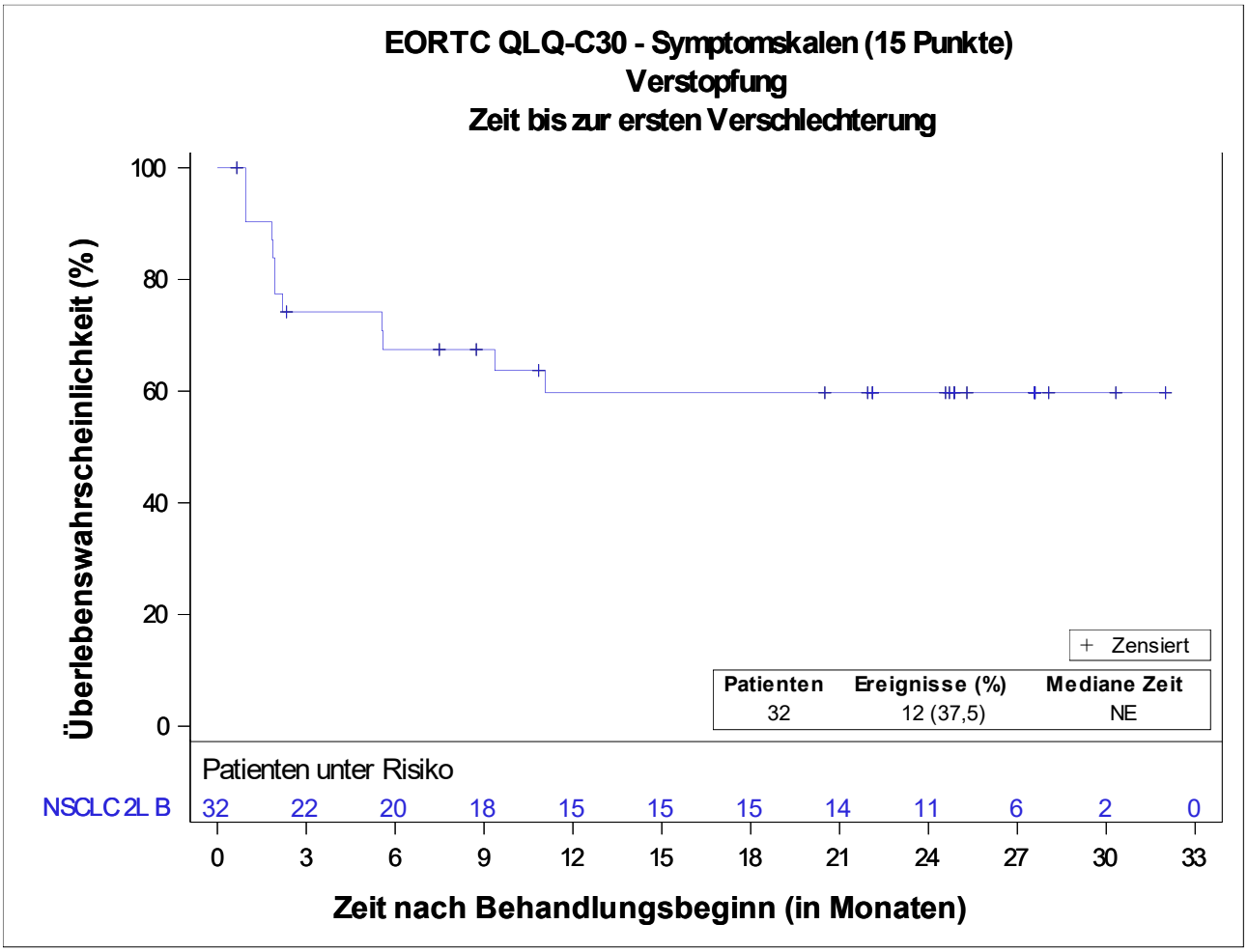
Abbildung 4-77b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbco_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-77b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbco_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-78 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	316,7
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	800,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	2.200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqscobp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

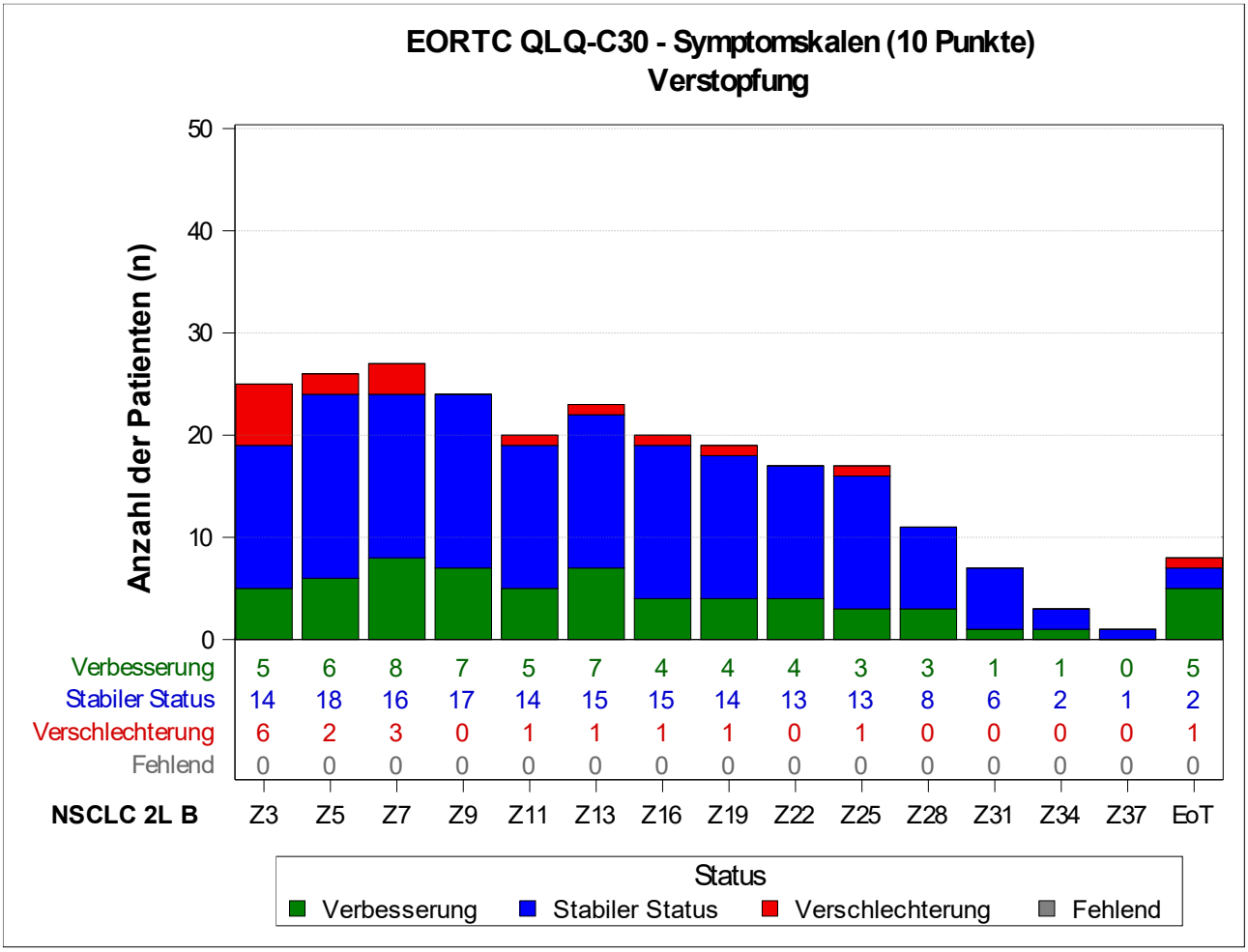
Tabelle 4-78 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Verstopfung	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	316,7
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	800,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	1.900,0
Zyklus 13 Tag 1	2.200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqscobp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

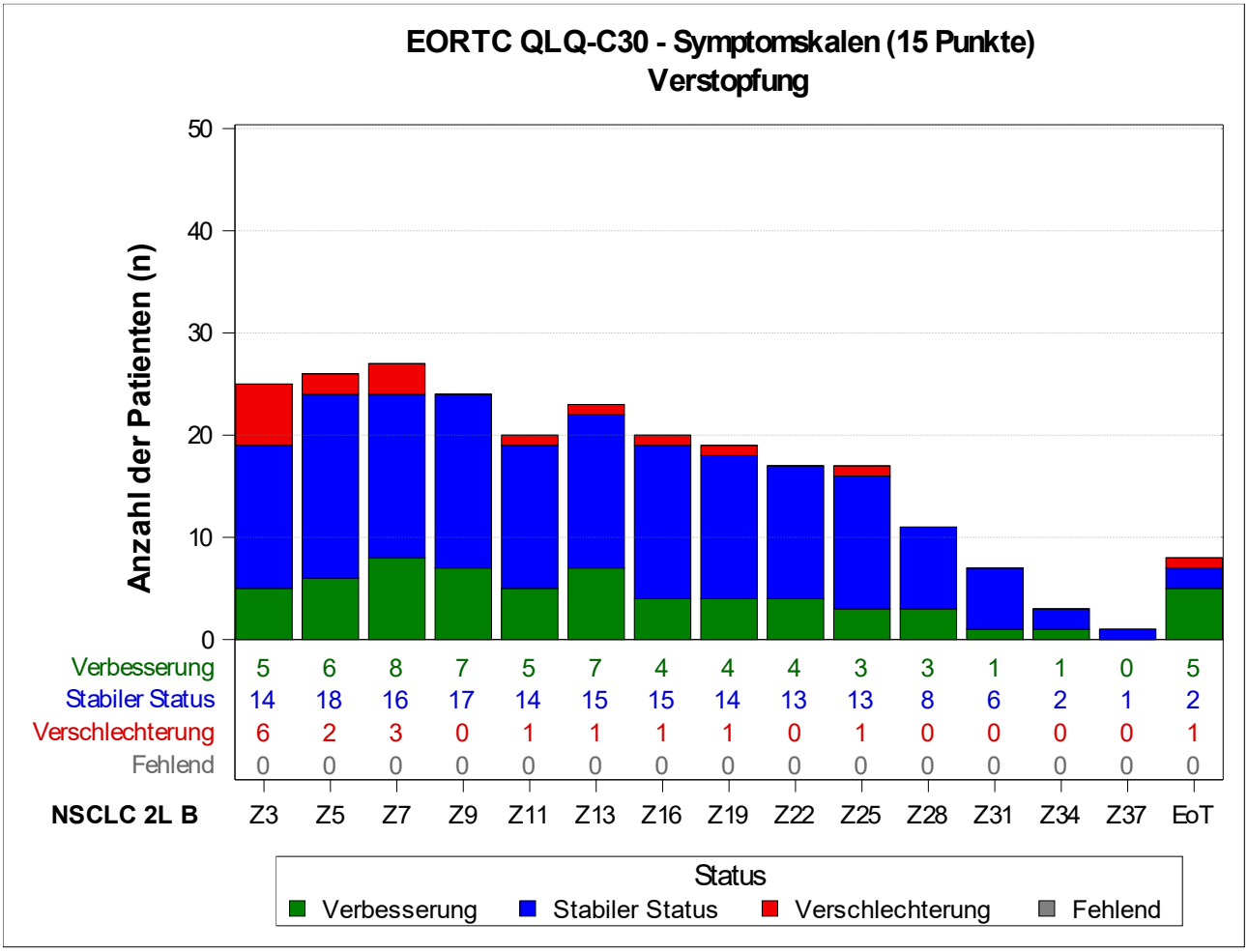
Abbildung 4-79 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqscobc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-79 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqscobc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-80 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

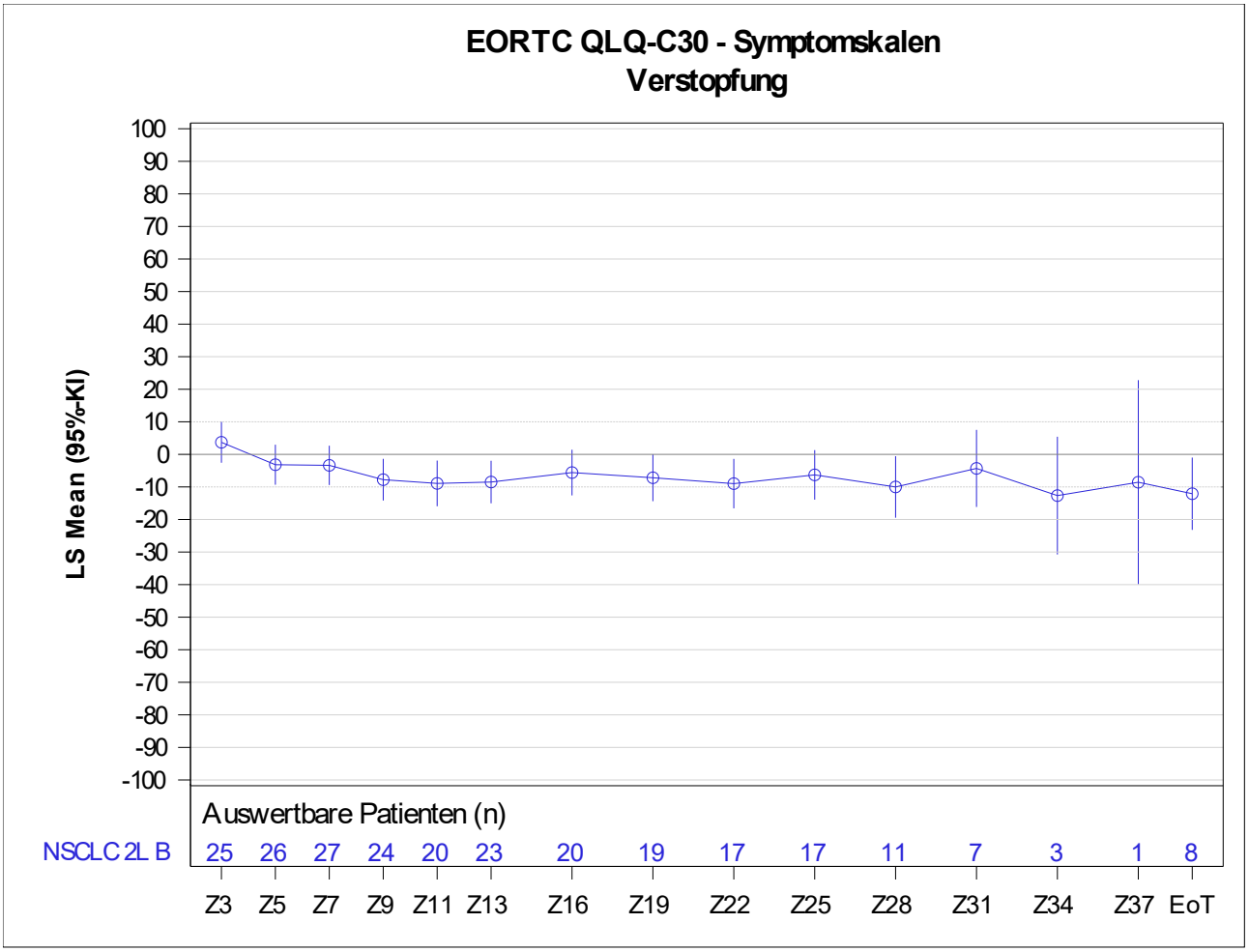
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	14,6 (18,81)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	3,70
[95%-KI]	[-2,57, 9,98]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	-3,18
[95%-KI]	[-9,33, 2,97]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	-3,38
[95%-KI]	[-9,41, 2,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-7,77
[95%-KI]	[-14,17, -1,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-8,92
[95%-KI]	[-15,94, -1,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-8,50
[95%-KI]	[-15,03, -1,96]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-5,59
[95%-KI]	[-12,60, 1,43]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-7,19
[95%-KI]	[-14,38, 0,01]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-8,98
[95%-KI]	[-16,58, -1,39]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-6,30
[95%-KI]	[-13,91, 1,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-10,01
[95%-KI]	[-19,45, -0,56]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-4,31
[95%-KI]	[-16,15, 7,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-12,67
[95%-KI]	[-30,75, 5,42]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-8,56
[95%-KI]	[-39,91, 22,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-12,09
[95%-KI]	[-23,19, -0,99]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqscorm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-81 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqscolp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-82 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	14,6 (18,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	18,7 (23,73)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	1,3 (22,53)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (20,0)
Stabiler Status	14 (56,0)
Verschlechterung	6 (24,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	11,5 (18,72)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	-5,1 (18,12)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (23,1)
Stabiler Status	18 (69,2)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	11,1 (24,46)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	-4,9 (23,94)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	16 (59,3)
Verschlechterung	3 (11,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	6,9 (16,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-9,7 (15,48)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (29,2)
Stabiler Status	17 (70,8)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	3,3 (10,26)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-6,7 (17,44)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (25,0)
Stabiler Status	14 (70,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	4,3 (15,26)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-7,2 (22,38)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (30,4)
Stabiler Status	15 (65,2)
Verschlechterung	1 (4,3)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	6,7 (17,44)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-3,3 (21,36)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (20,0)
Stabiler Status	15 (75,0)
Verschlechterung	1 (5,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	5,3 (12,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-5,3 (16,72)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (21,1)
Stabiler Status	14 (73,7)
Verschlechterung	1 (5,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	3,9 (11,07)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-7,8 (14,57)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (23,5)
Stabiler Status	13 (76,5)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	5,9 (13,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-3,9 (16,17)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (17,6)
Stabiler Status	13 (76,5)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	3,0 (10,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-9,1 (15,57)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (27,3)
Stabiler Status	8 (72,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	9,5 (16,27)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-4,8 (12,60)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	6 (85,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	4,2 (11,79)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-16,7 (25,20)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (62,5)
Stabiler Status	2 (25,0)
Verschlechterung	1 (12,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqscosm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-83 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (34,4)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (65,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,30 [19,06; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttddi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

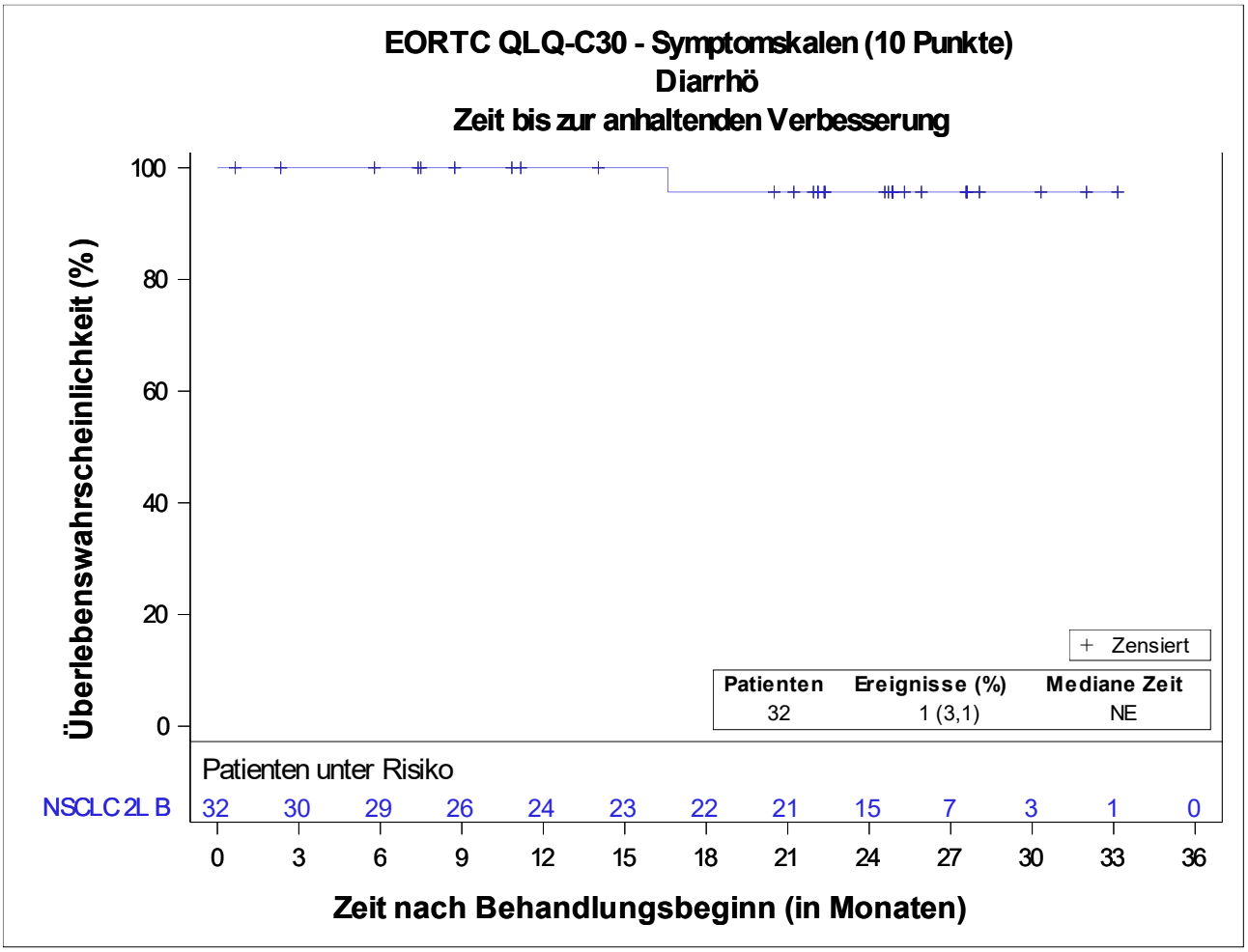
Tabelle 4-83 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Diarrhö	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (34,4)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (65,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,30 [19,06; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttddi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

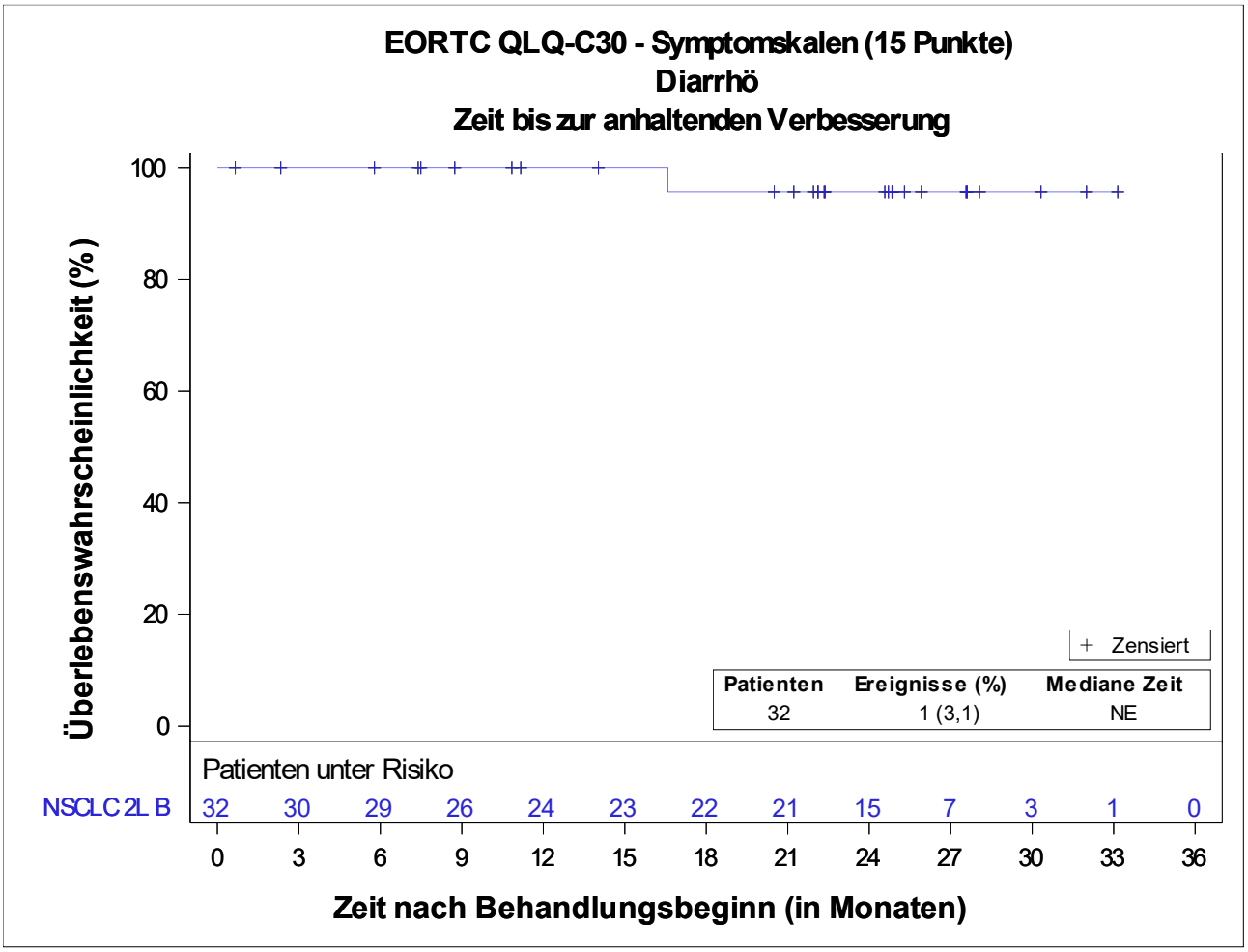
Abbildung 4-84a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdadi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

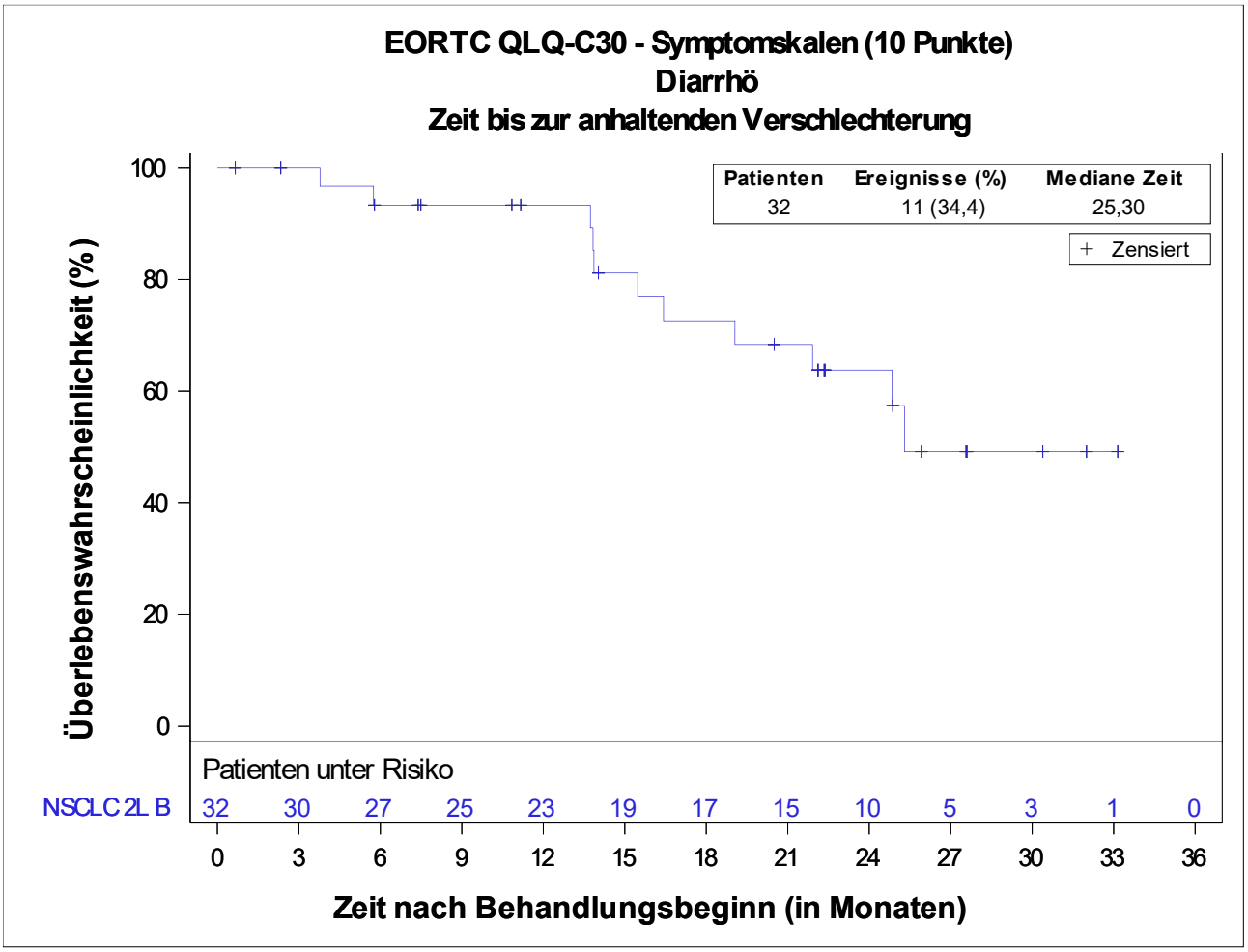
Abbildung 4-84a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdadi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

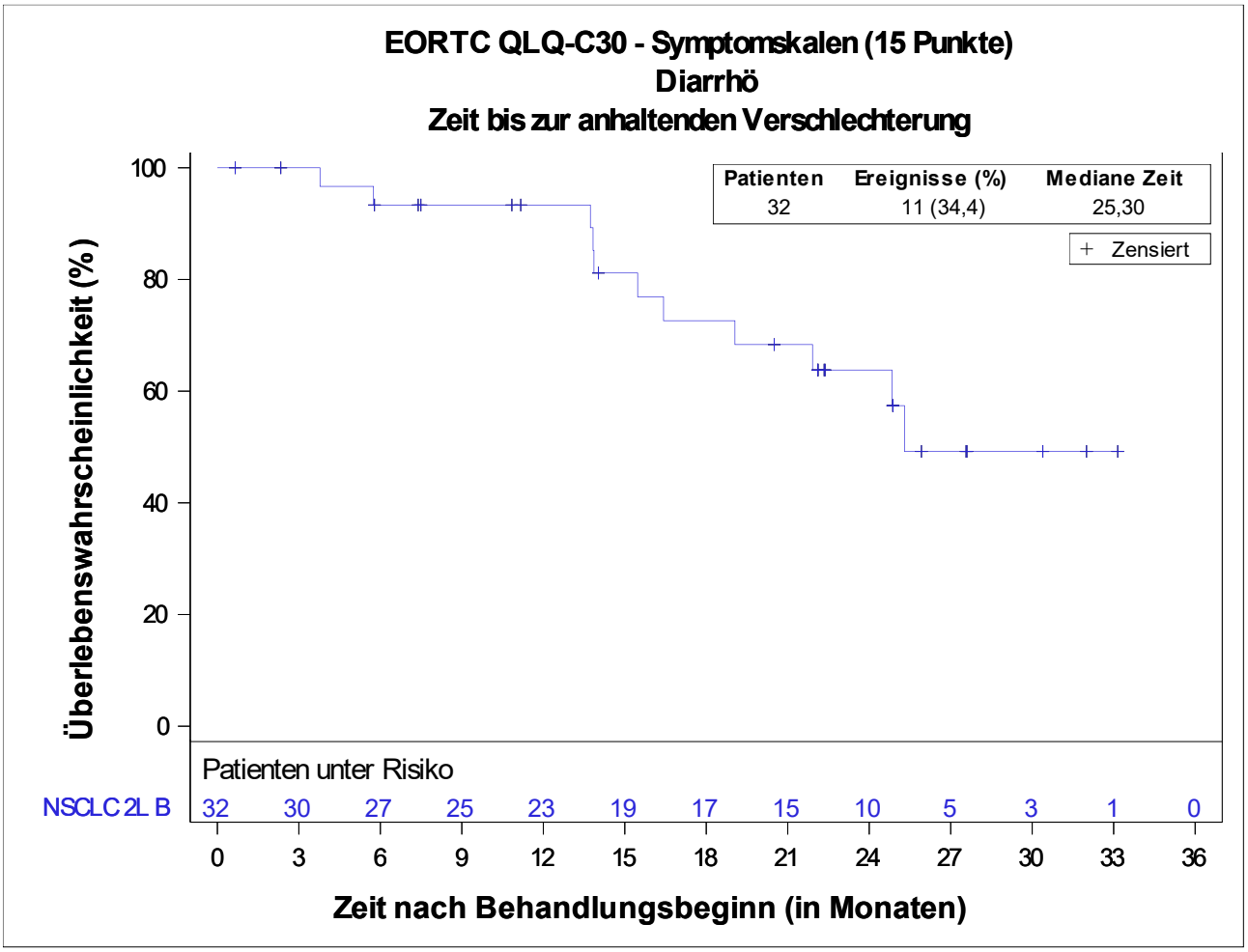
Abbildung 4-84b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbdi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-84b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttdbdi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-85 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	23 (71,9)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (28,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	7,43 [3,71; 13,83]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfdi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

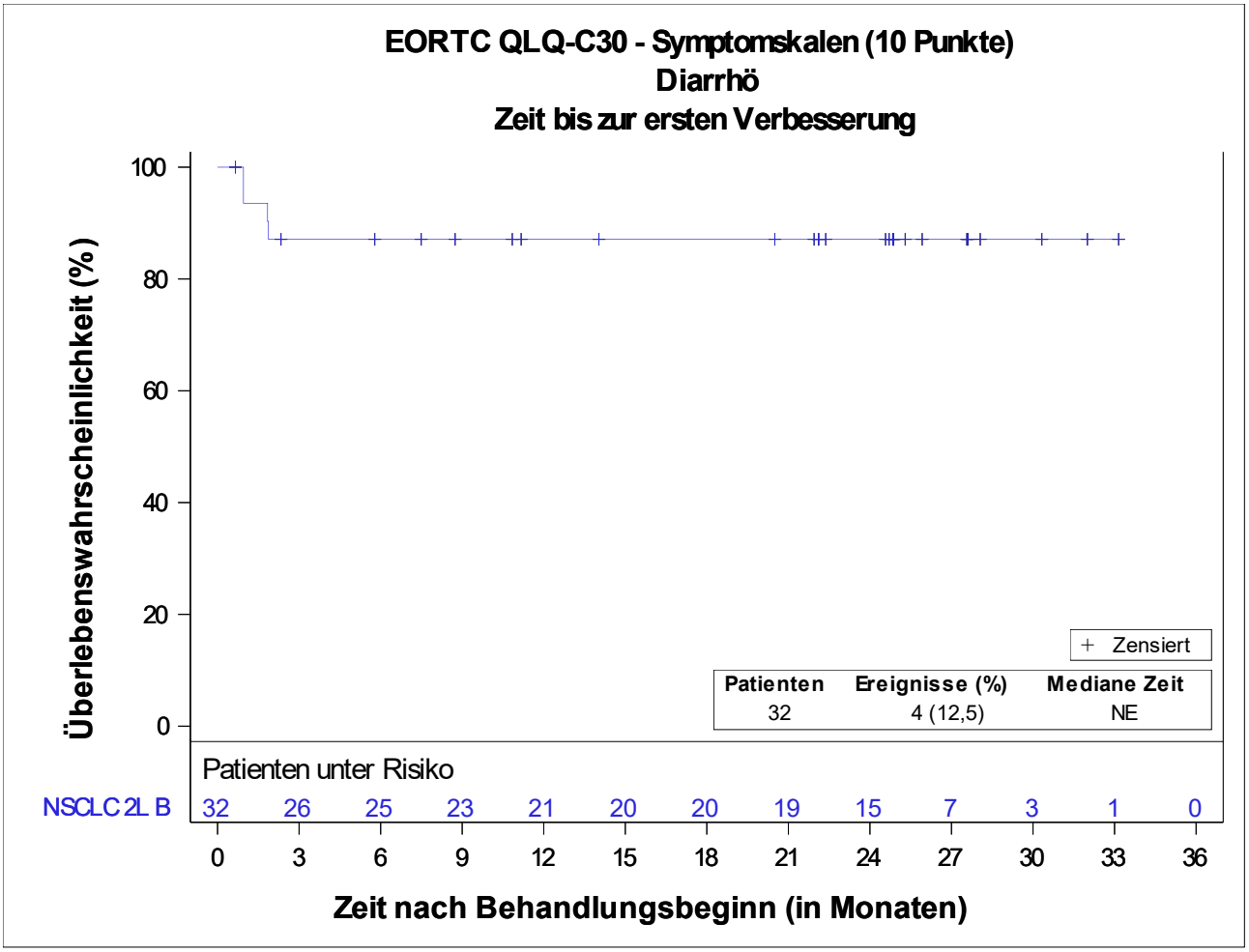
Tabelle 4-85 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Diarrhö	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	23 (71,9)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (28,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	7,43 [3,71; 13,83]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsttfdi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

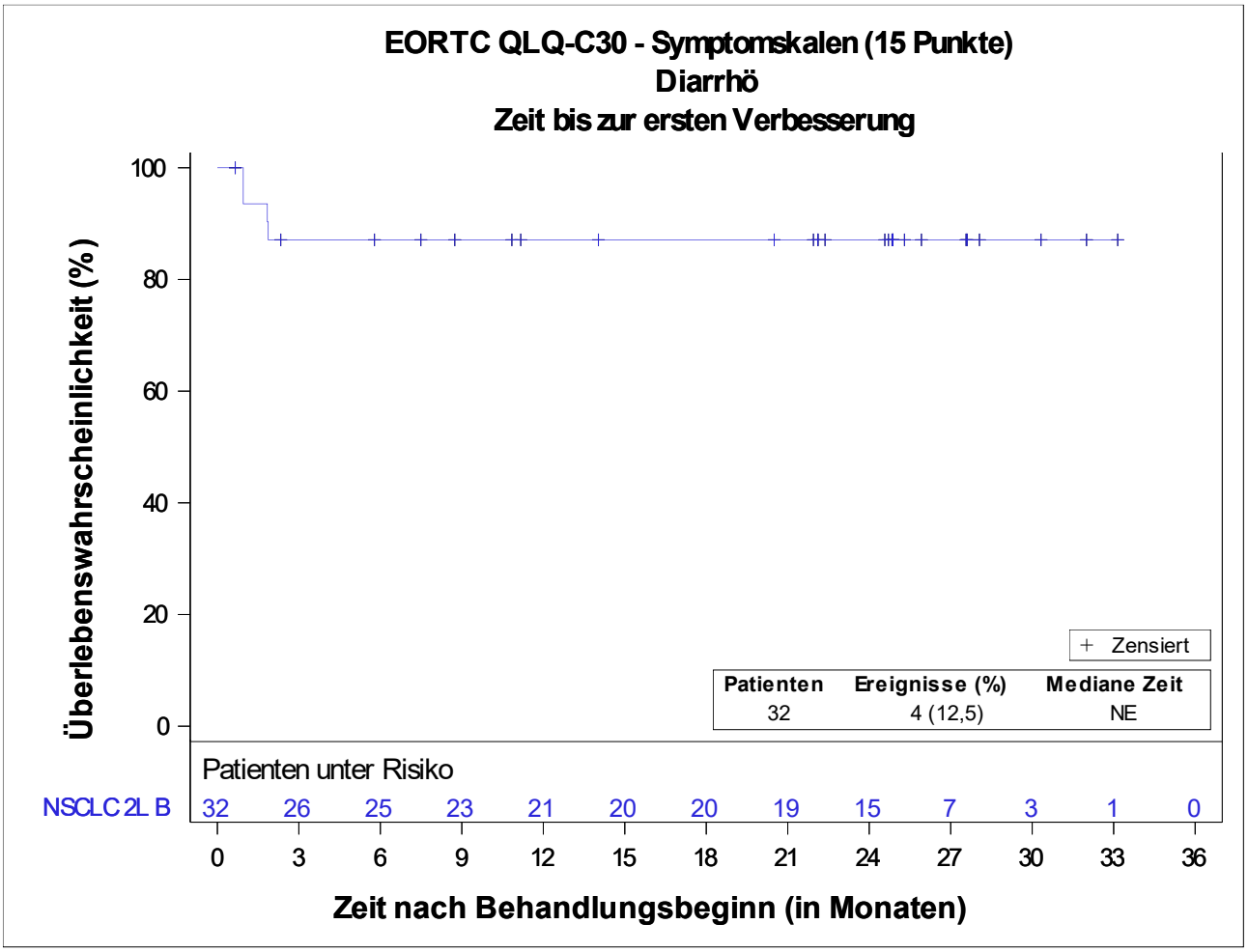
Abbildung 4-86a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfadi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

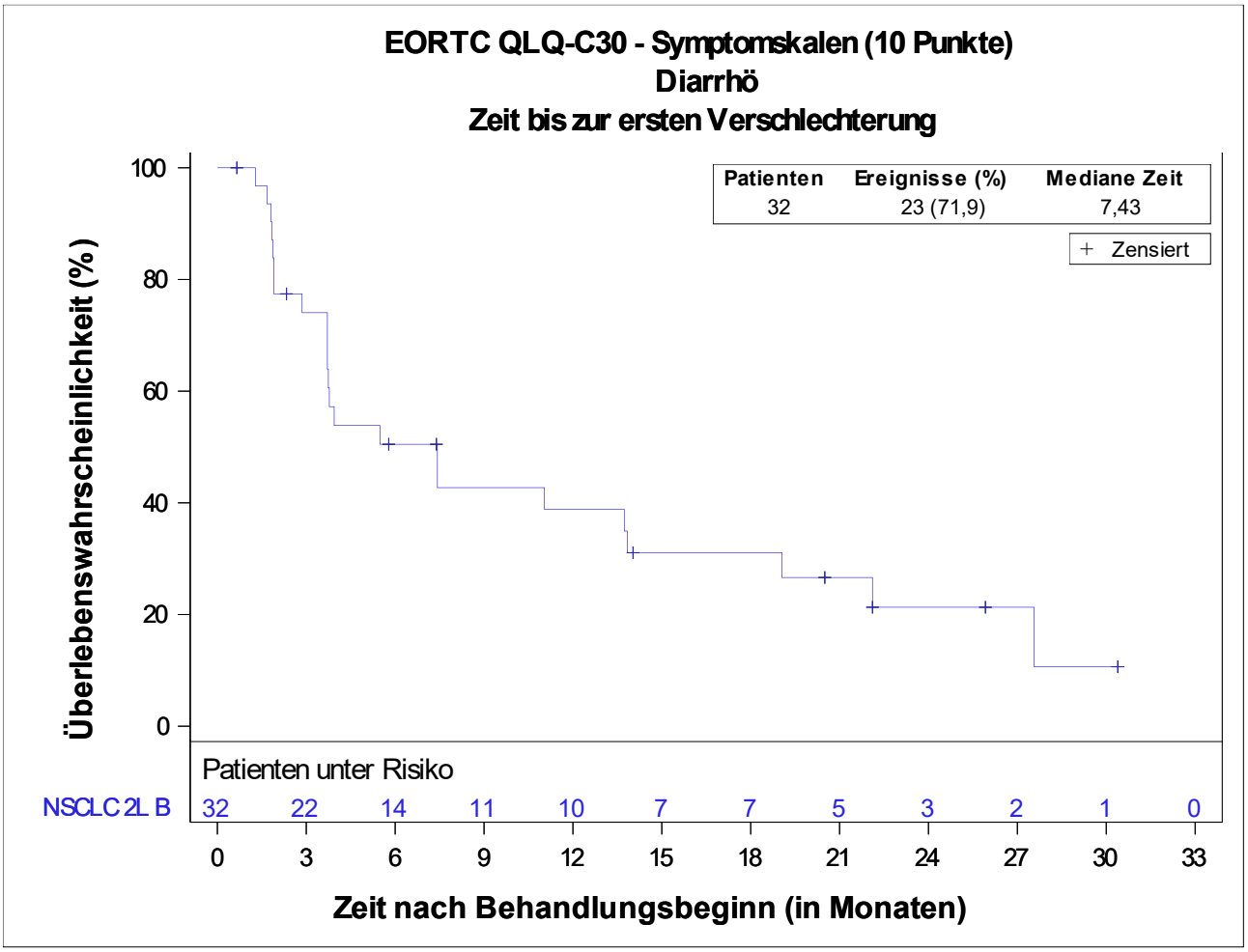
Abbildung 4-86a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfadi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

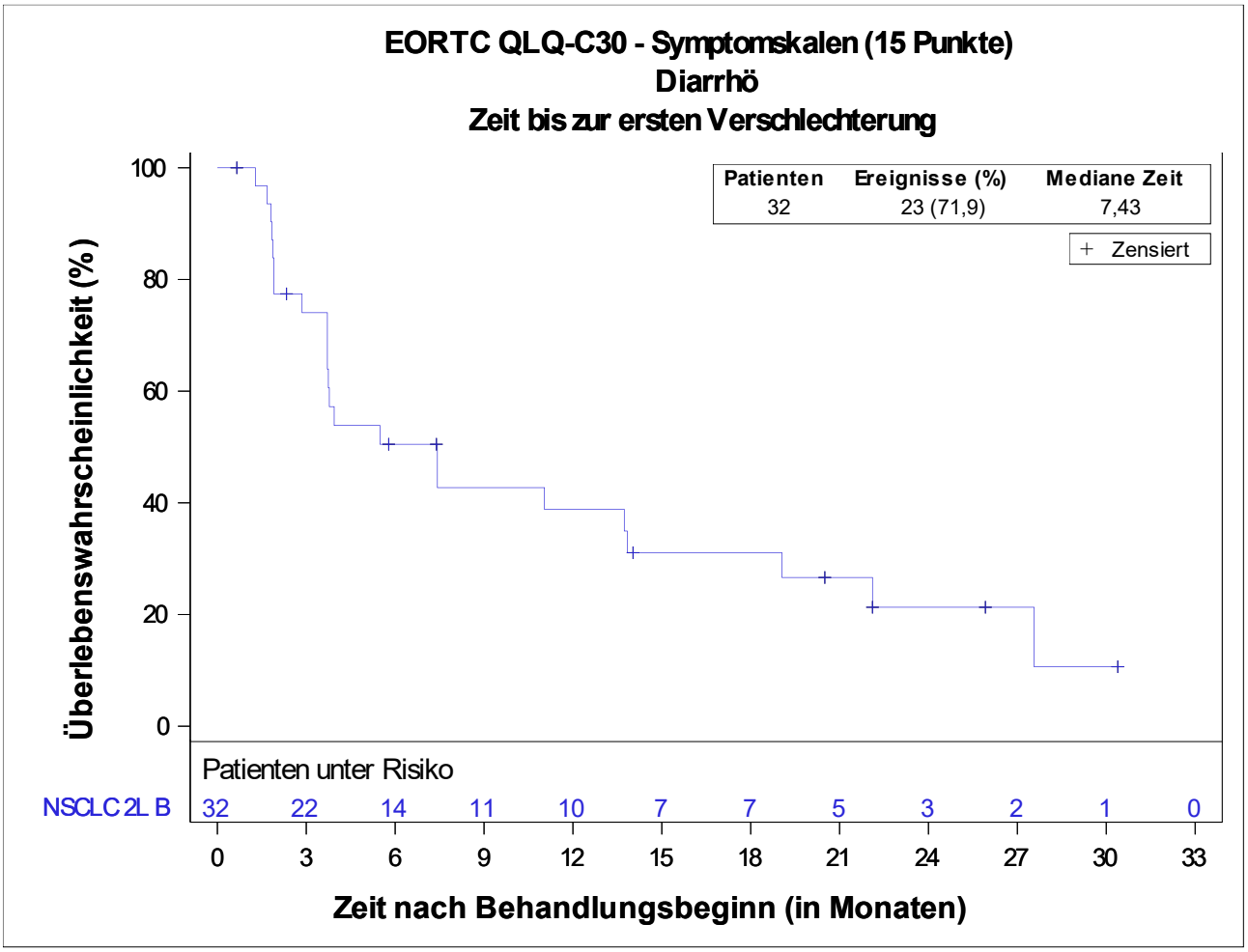
Abbildung 4-86b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbdi_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-86b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsttfbdi_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-87 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	257,1
Zyklus 5 Tag 1	160,0
Zyklus 7 Tag 1	237,5
Zyklus 9 Tag 1	283,3
Zyklus 11 Tag 1	300,0
Zyklus 13 Tag 1	187,5
Zyklus 16 Tag 1	150,0
Zyklus 19 Tag 1	137,5
Zyklus 22 Tag 1	112,5
Zyklus 25 Tag 1	112,5
Zyklus 28 Tag 1	120,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdibp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

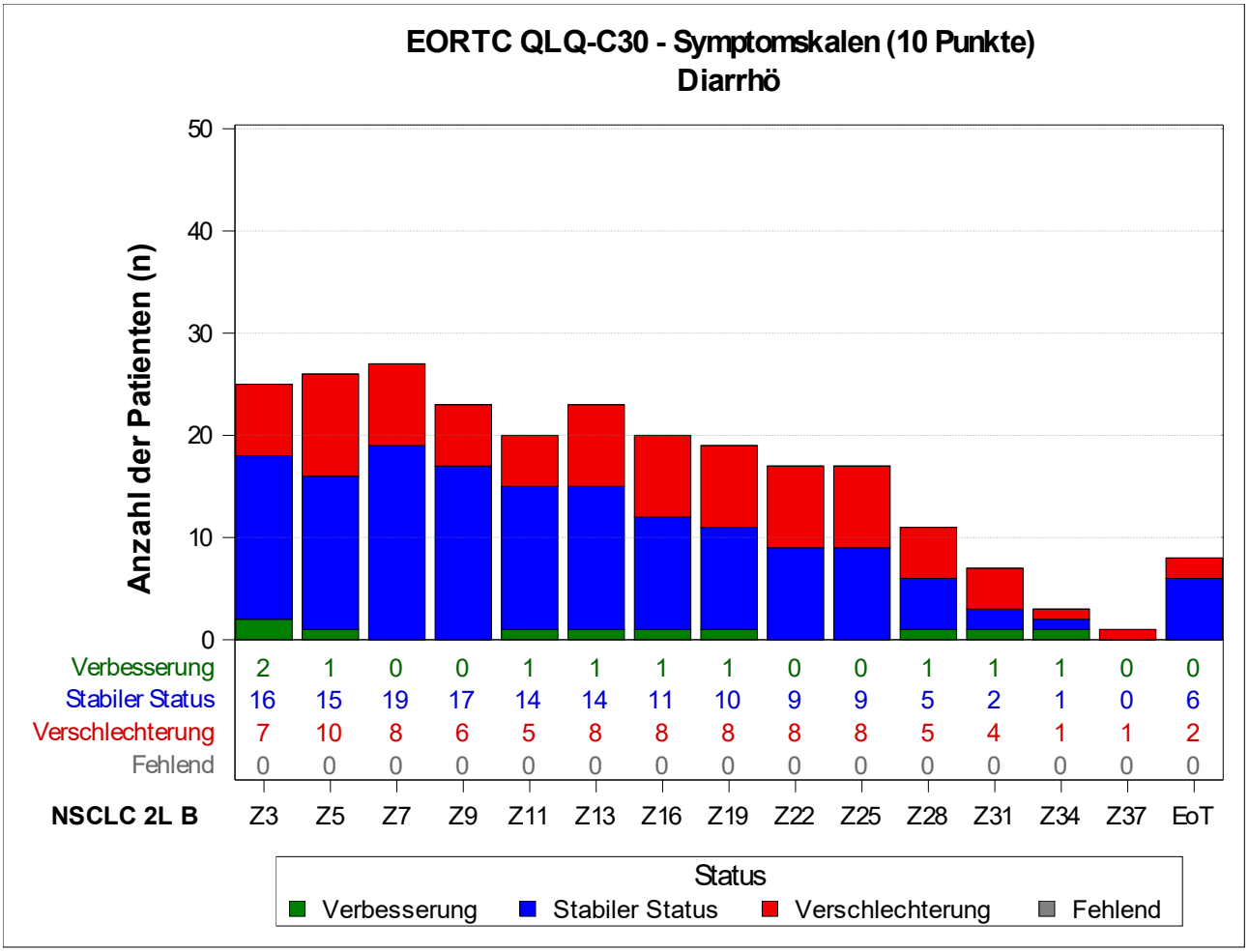
Tabelle 4-87 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Diarrhö	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	257,1
Zyklus 5 Tag 1	160,0
Zyklus 7 Tag 1	237,5
Zyklus 9 Tag 1	283,3
Zyklus 11 Tag 1	300,0
Zyklus 13 Tag 1	187,5
Zyklus 16 Tag 1	150,0
Zyklus 19 Tag 1	137,5
Zyklus 22 Tag 1	112,5
Zyklus 25 Tag 1	112,5
Zyklus 28 Tag 1	120,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdibp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

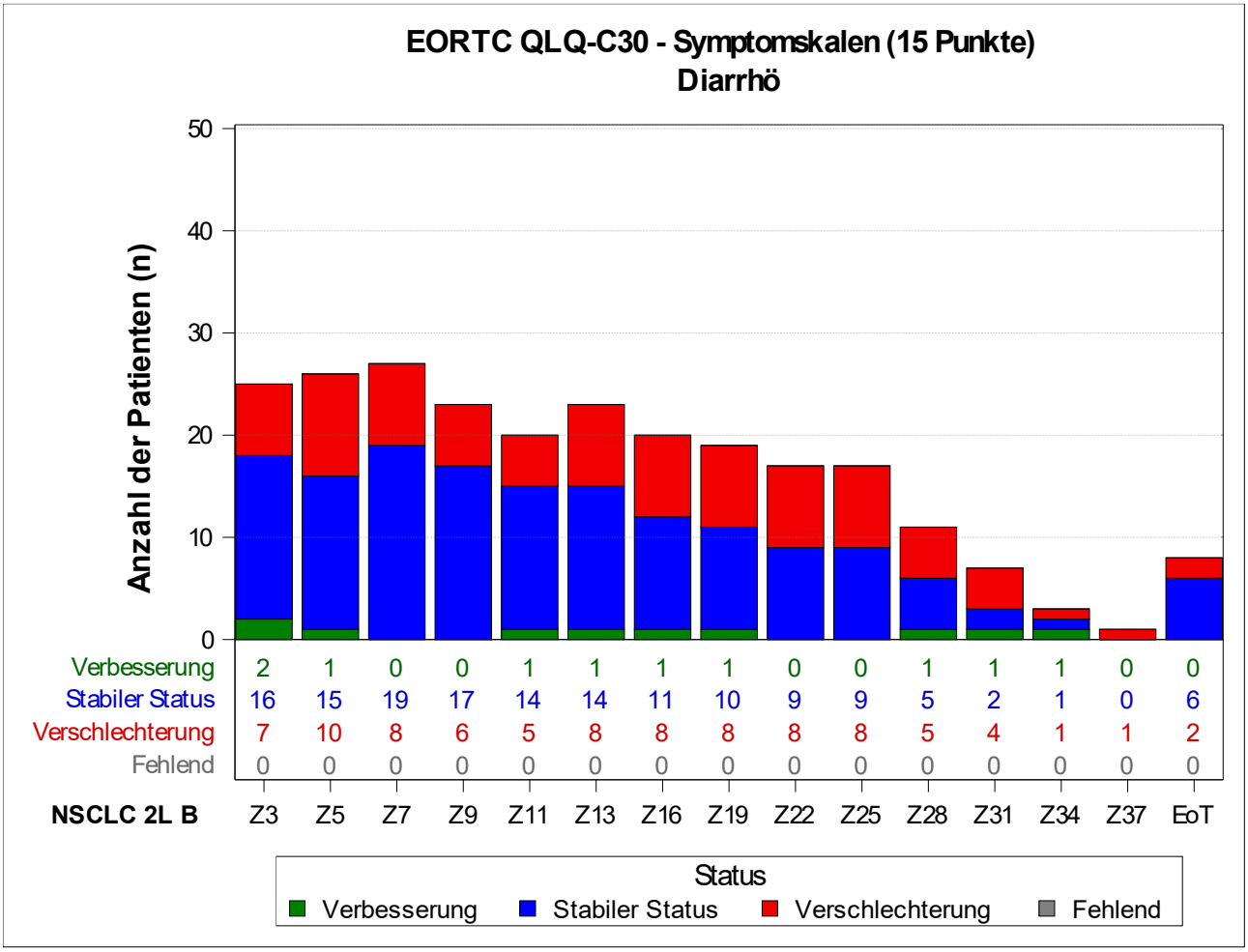
Abbildung 4-88 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdibc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-88 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdibc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-89 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

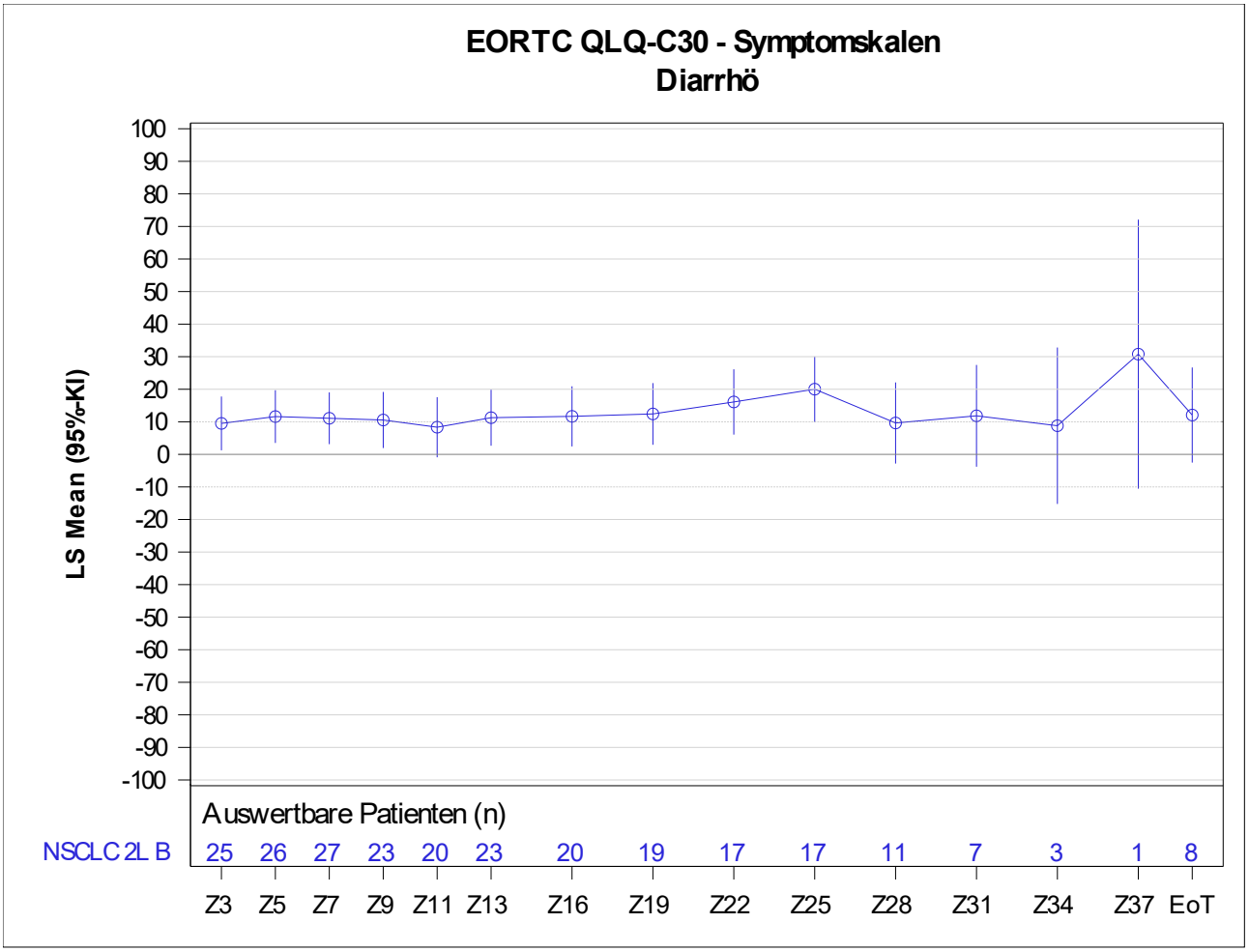
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	6,3 (17,84)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	9,51
[95%-KI]	[1,25, 17,77]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	11,61
[95%-KI]	[3,51, 19,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	11,08
[95%-KI]	[3,13, 19,03]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	10,56
[95%-KI]	[1,94, 19,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	8,34
[95%-KI]	[-0,90, 17,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	11,26
[95%-KI]	[2,65, 19,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	11,67
[95%-KI]	[2,44, 20,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	12,42
[95%-KI]	[2,94, 21,89]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	16,10
[95%-KI]	[6,07, 26,13]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	20,02
[95%-KI]	[9,99, 30,05]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	9,64
[95%-KI]	[-2,82, 22,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	11,84
[95%-KI]	[-3,79, 27,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	8,80
[95%-KI]	[-15,22, 32,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	30,78
[95%-KI]	[-10,53, 72,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	12,08
[95%-KI]	[-2,52, 26,68]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdirm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-90 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqsdilp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-91 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	6,3 (17,84)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	14,7 (21,69)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	9,3 (24,57)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (8,0)
Stabiler Status	16 (64,0)
Verschlechterung	7 (28,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	11,5 (18,72)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (3,8)
Stabiler Status	15 (57,7)
Verschlechterung	10 (38,5)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	16,0 (21,42)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	11,1 (18,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	19 (70,4)
Verschlechterung	8 (29,6)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	15,9 (28,19)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	10,1 (18,63)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	17 (73,9)
Verschlechterung	6 (26,1)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	13,3 (19,94)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	8,3 (21,29)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (5,0)
Stabiler Status	14 (70,0)
Verschlechterung	5 (25,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	15,9 (22,18)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	11,6 (21,58)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (4,3)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	8 (34,8)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	16,7 (20,23)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	11,7 (19,57)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (5,0)
Stabiler Status	11 (55,0)
Verschlechterung	8 (40,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	17,5 (17,10)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	12,3 (19,91)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (5,3)
Stabiler Status	10 (52,6)
Verschlechterung	8 (42,1)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	19,6 (20,61)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	17,6 (20,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	8 (47,1)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	23,5 (28,30)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	21,6 (28,73)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	8 (47,1)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	15,2 (17,41)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	9,1 (30,15)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (9,1)
Stabiler Status	5 (45,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	5 (45,5)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	19,0 (17,82)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	9,5 (37,09)
Median (min; max)	33,3 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	4 (57,1)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (19,25)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (33,33)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	33,3 (-)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	33,3 (-)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (100,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	16,7 (25,20)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	12,5 (24,80)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	6 (75,0)
Verschlechterung	2 (25,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqsdism_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-92 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (25,0)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (75,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,3)
Zensierte Patienten, n (%)	30 (93,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

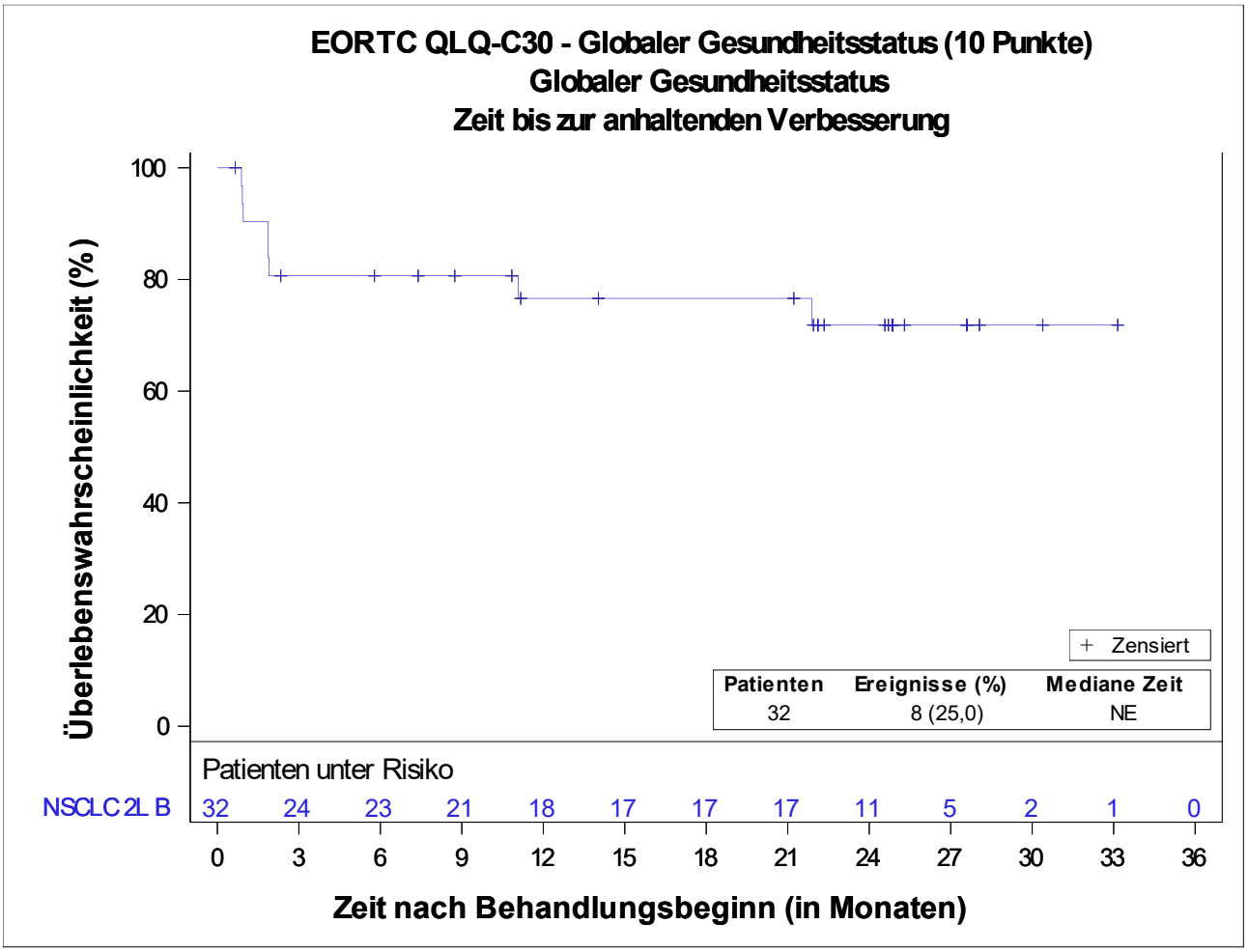
Tabelle 4-92 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (25,0)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (75,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,3)
Zensierte Patienten, n (%)	30 (93,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

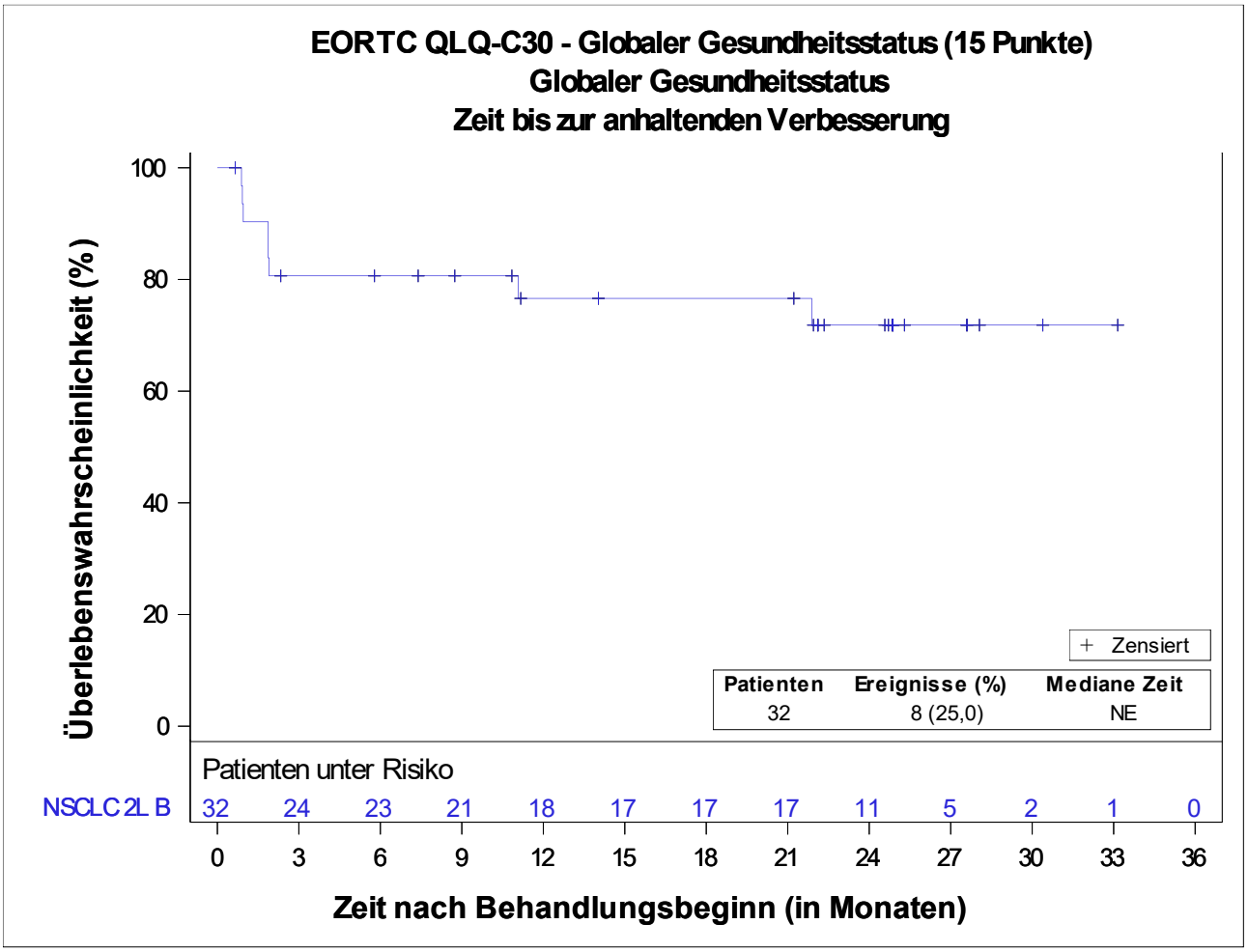
Abbildung 4-93a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdaql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

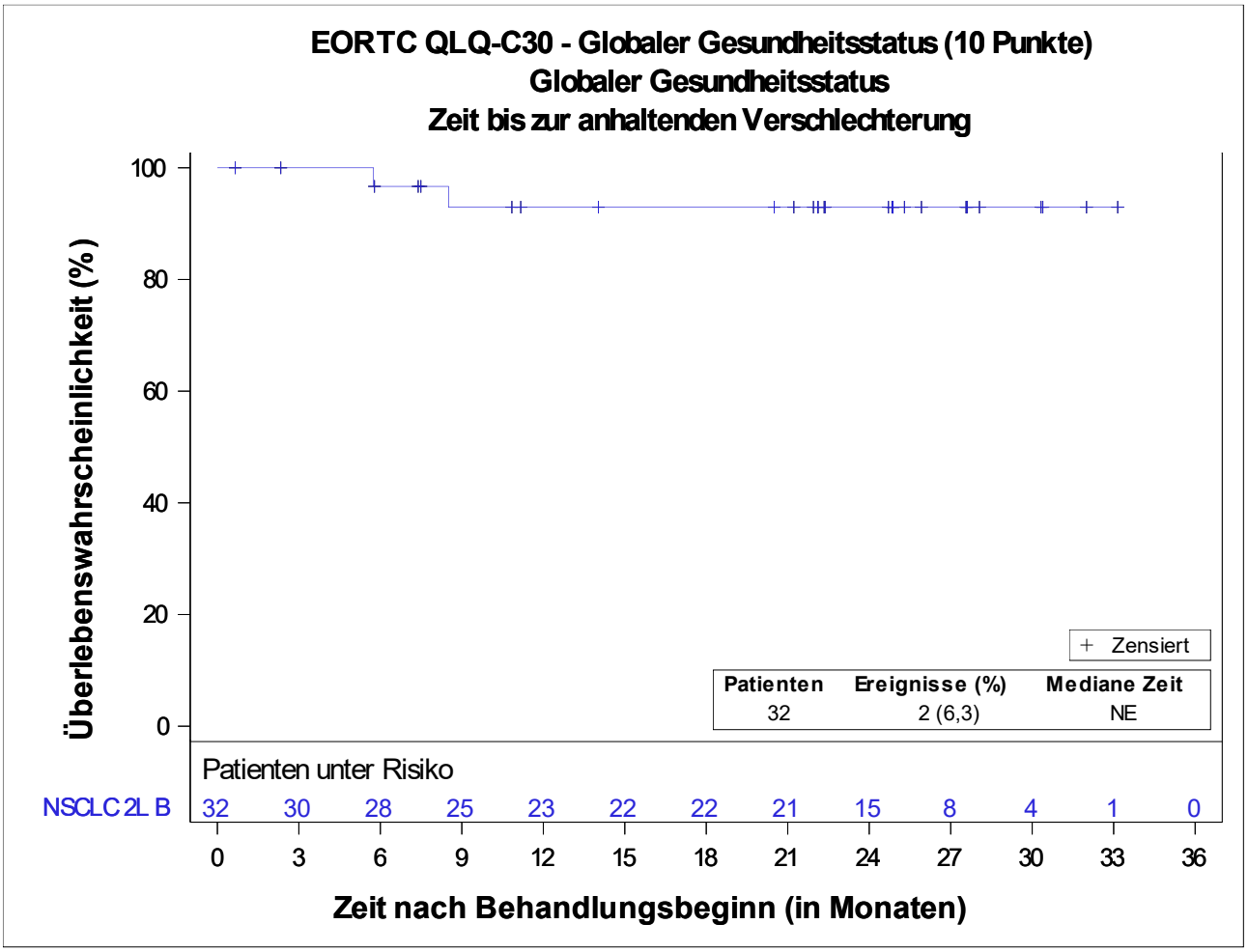
Abbildung 4-93a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdaql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

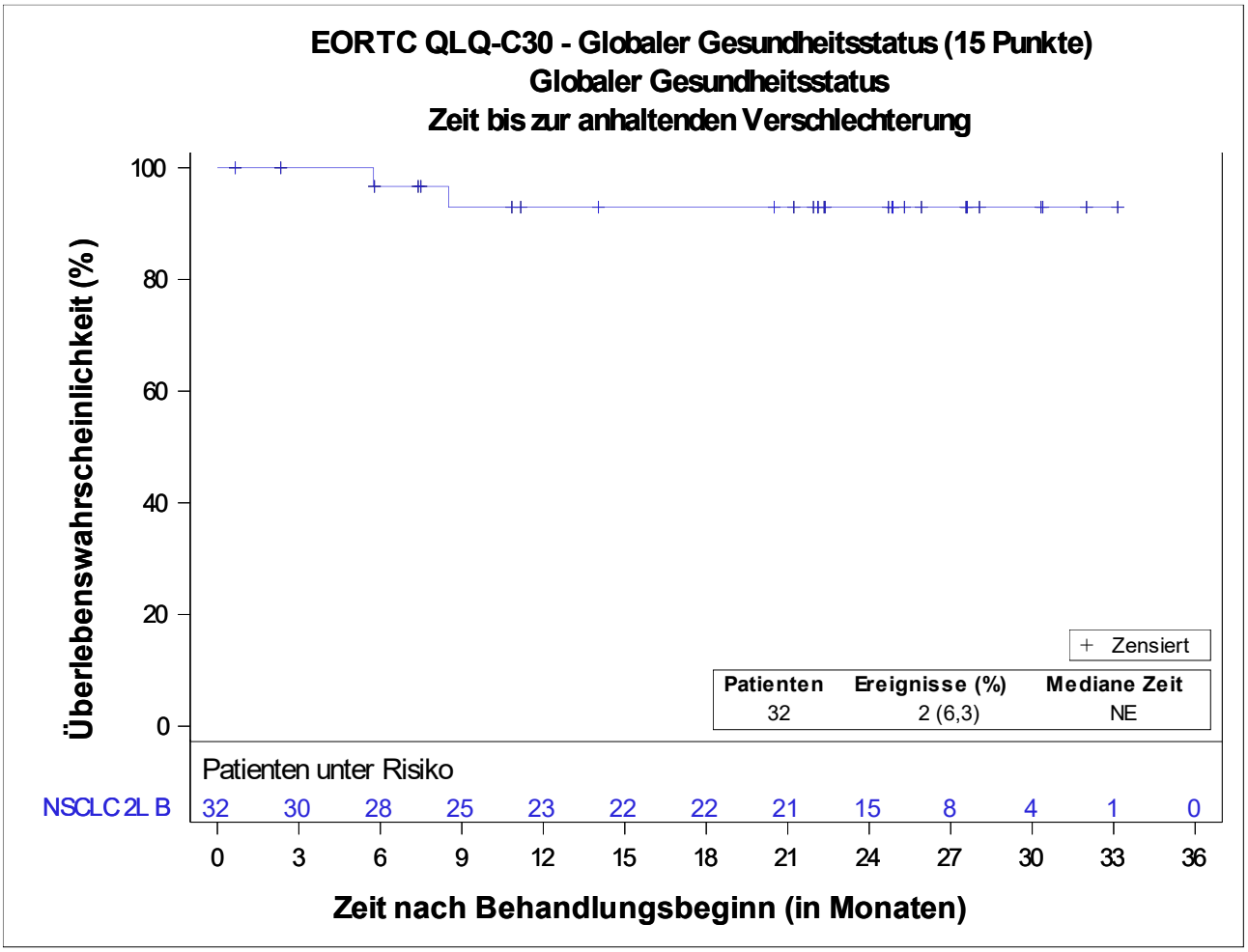
Abbildung 4-93b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-93b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-94 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (62,5)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (37,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,94 [1,91; 21,22]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,17 [5,55; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

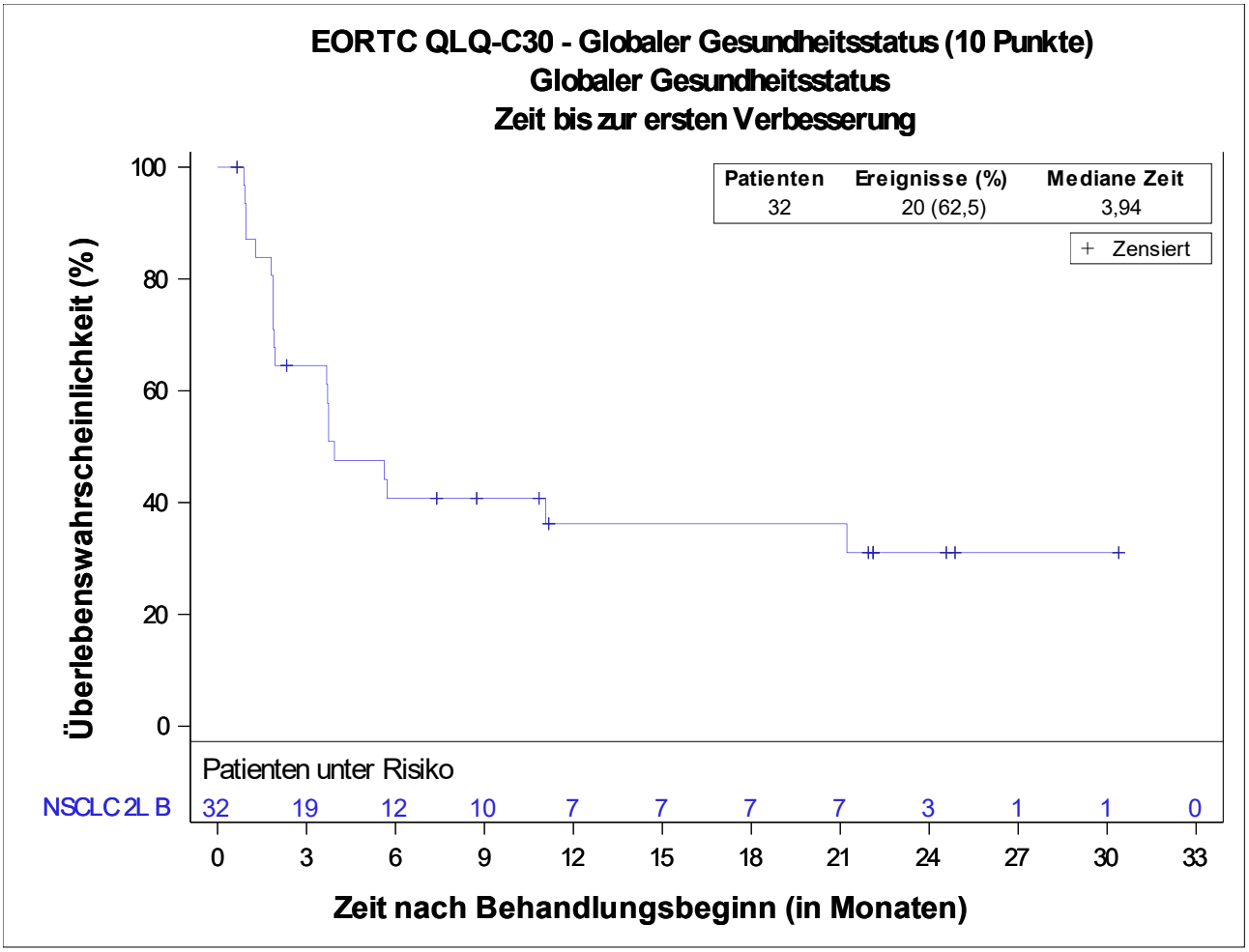
Tabelle 4-94 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (62,5)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (37,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,94 [1,91; 21,22]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,17 [5,55; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

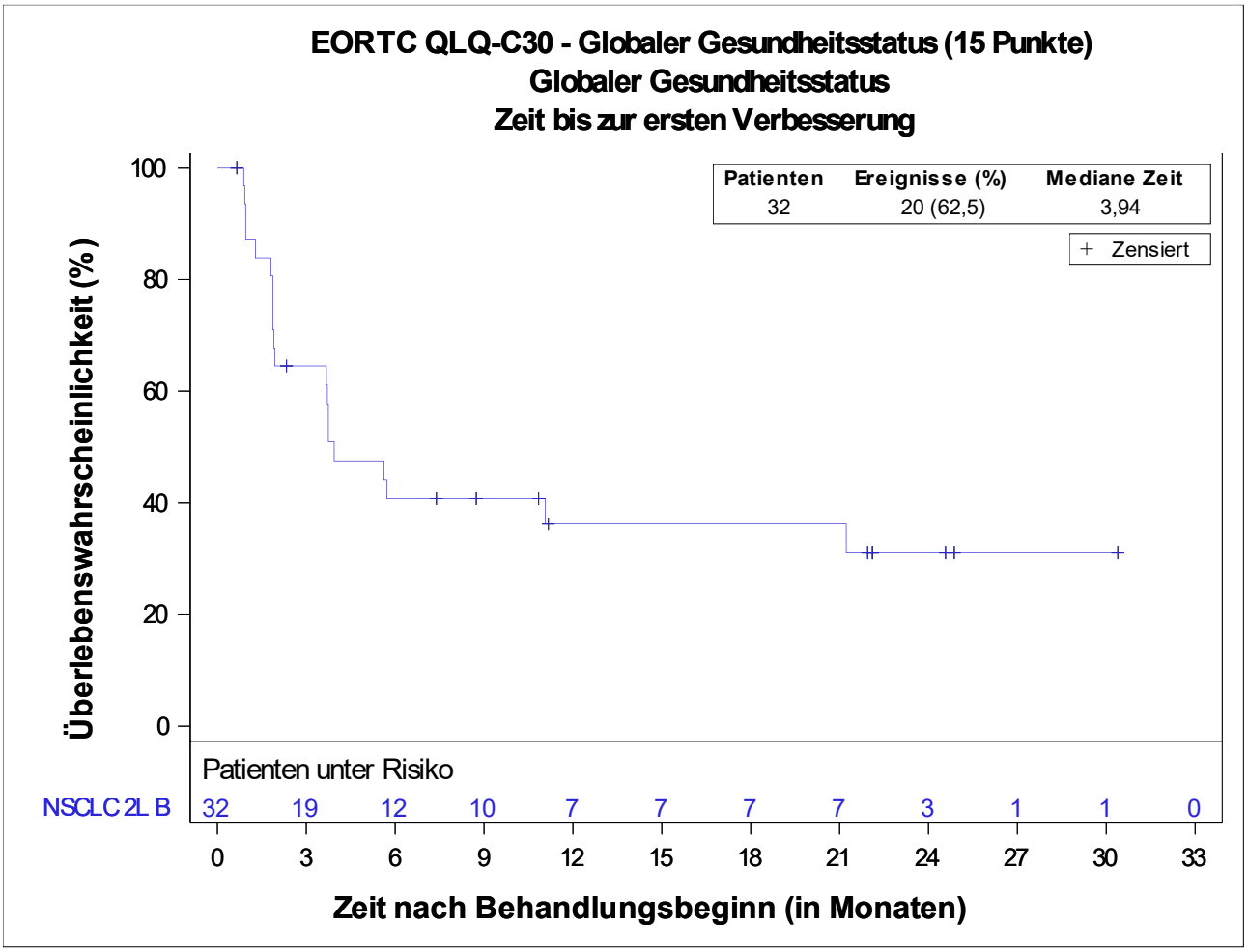
Abbildung 4-95a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfaql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

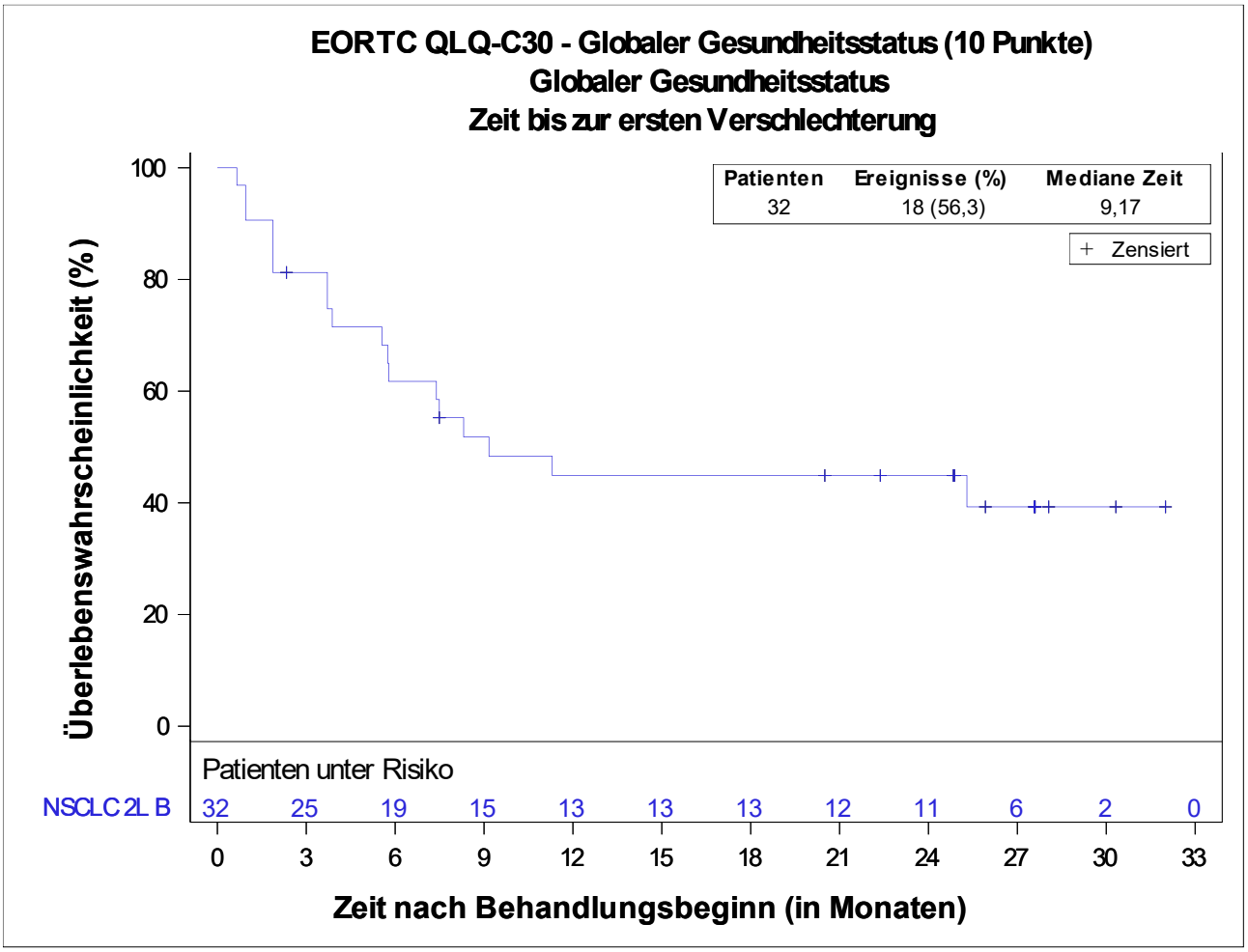
Abbildung 4-95a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfaql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

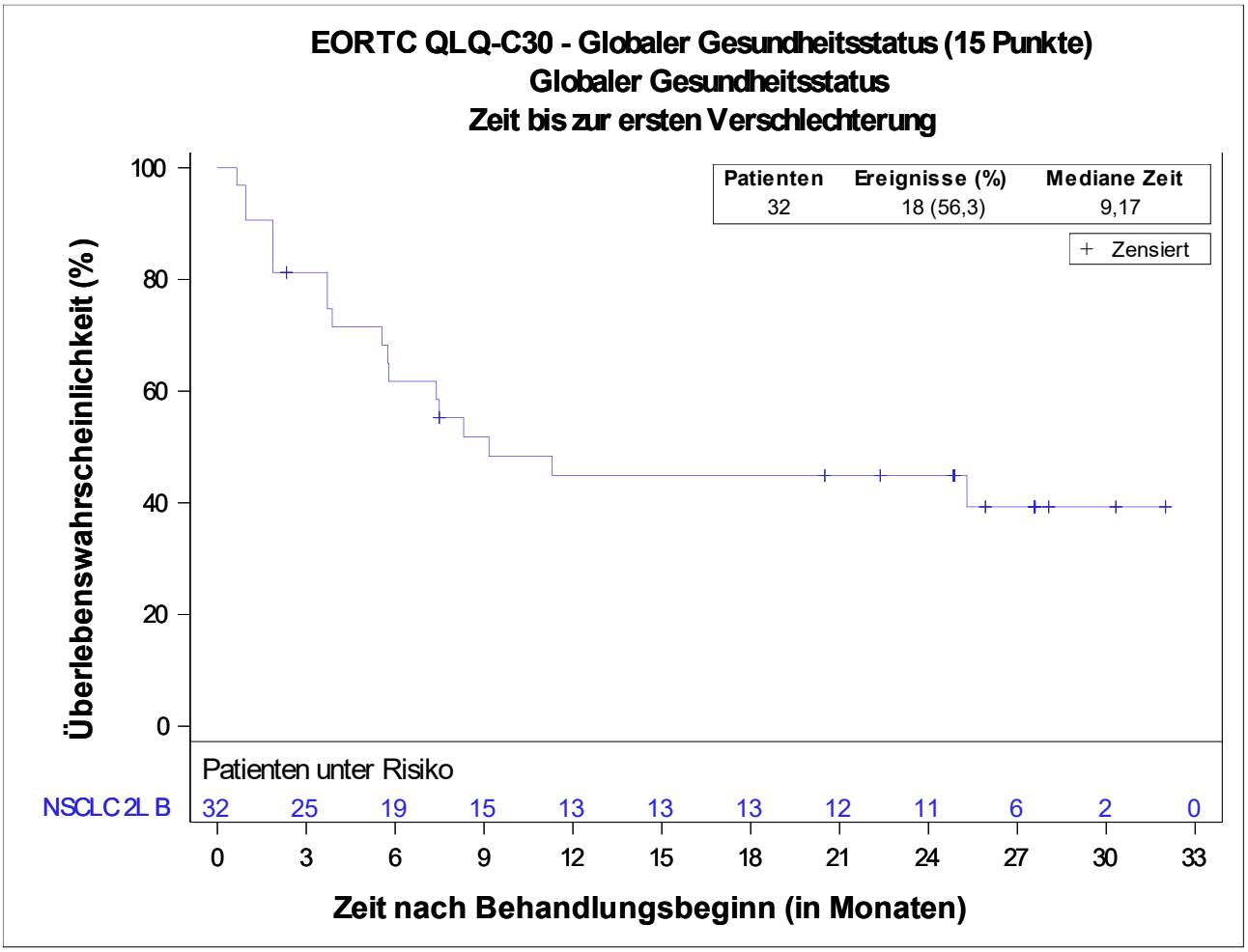
Abbildung 4-95b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbql2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-95b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbql2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-96 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	525,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	350,0
Zyklus 9 Tag 1	283,3
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	566,7
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	750,0
Zyklus 28 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	166,7

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfql2bp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

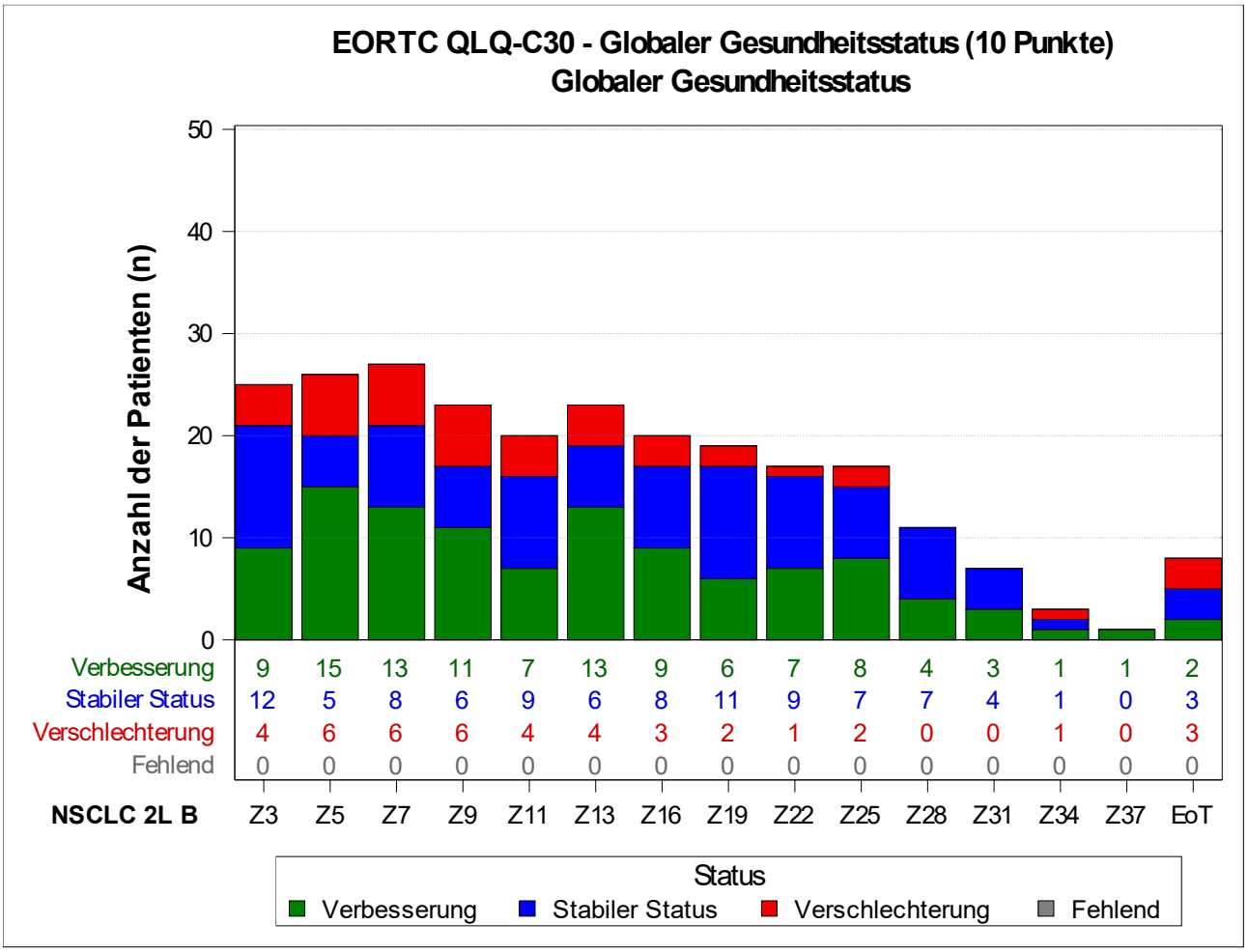
Tabelle 4-96 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	525,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	350,0
Zyklus 9 Tag 1	283,3
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	566,7
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	1.600,0
Zyklus 25 Tag 1	750,0
Zyklus 28 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	166,7

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfql2bp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

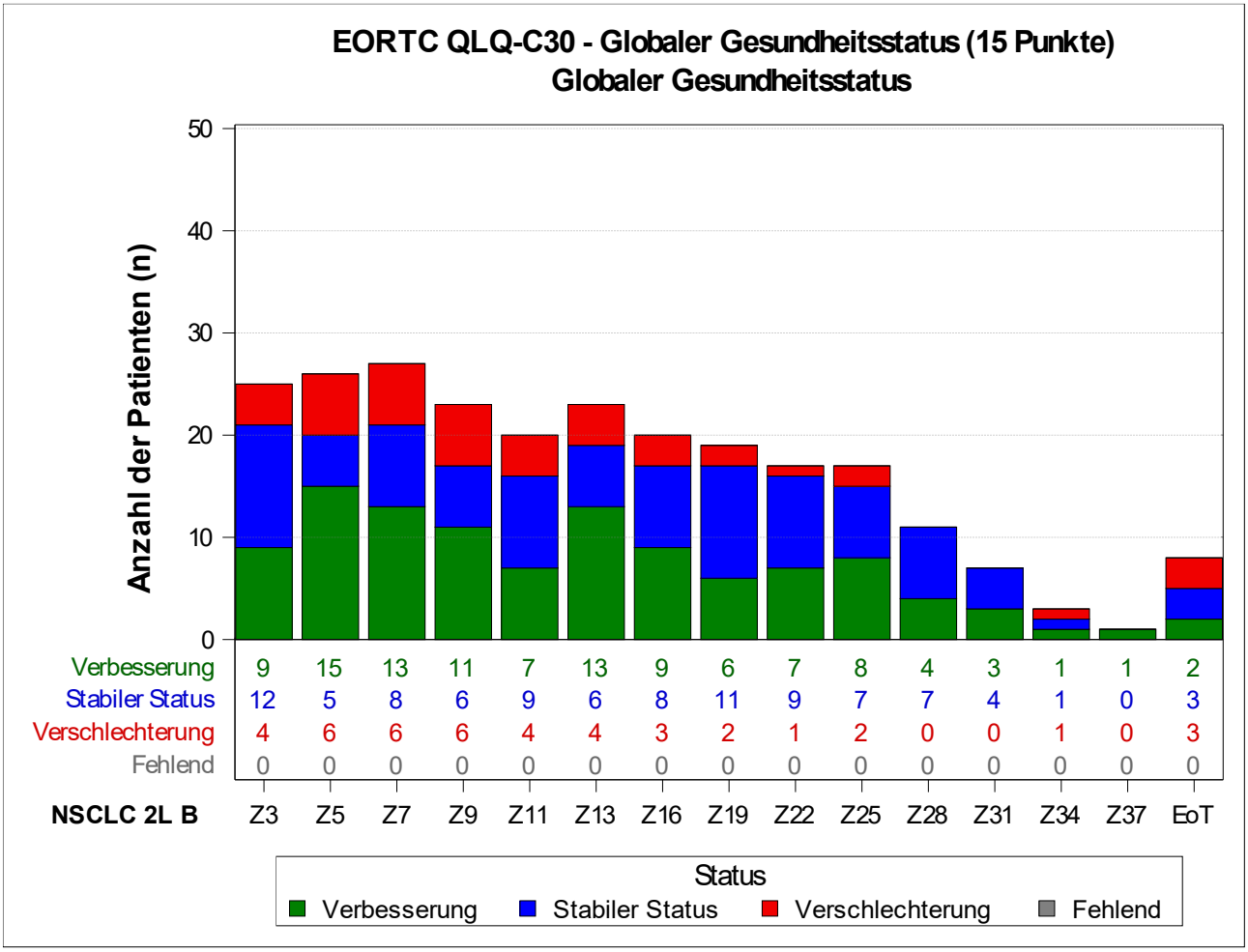
Abbildung 4-97 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfql2bc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-97 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfql2bc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-98 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

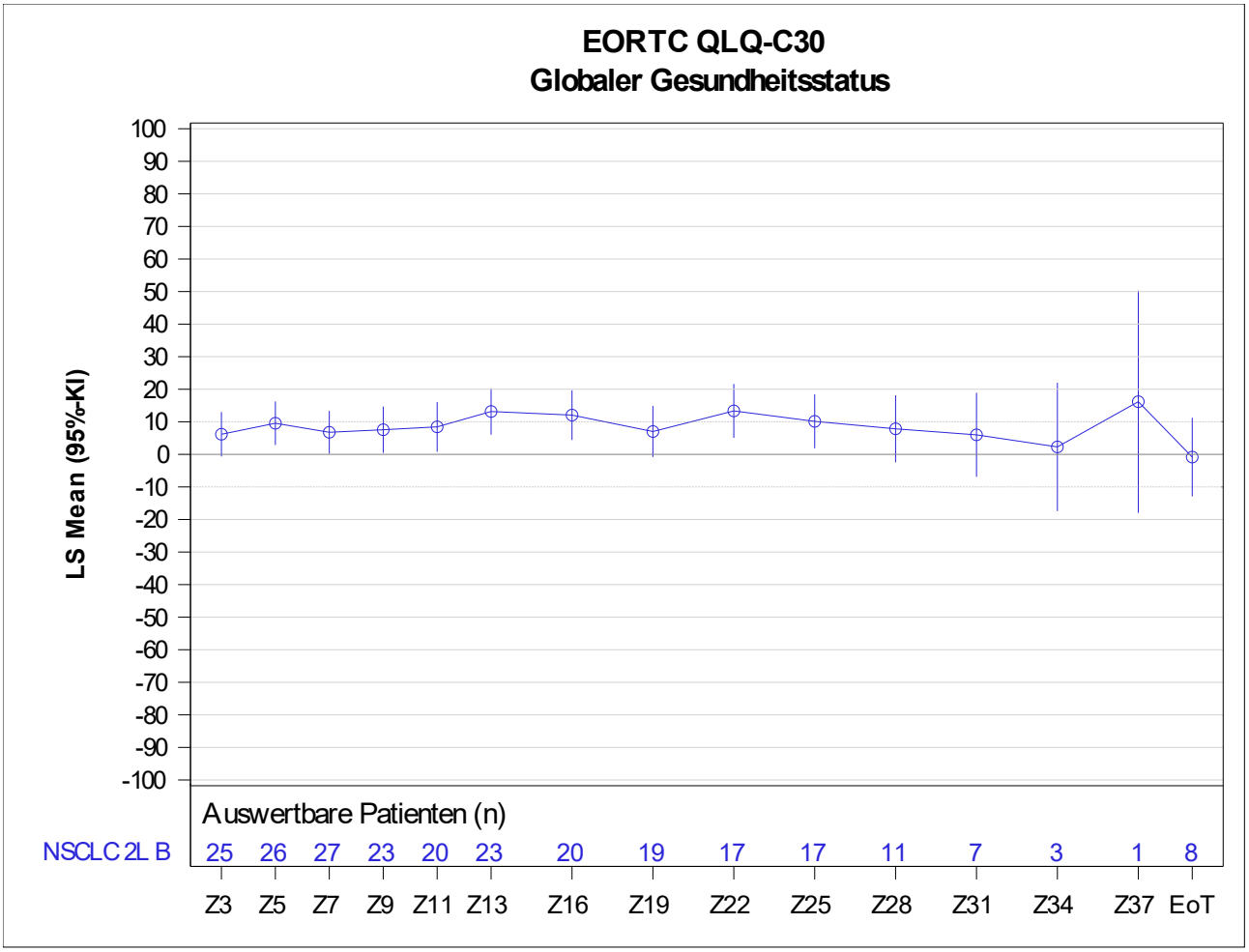
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	69,8 (21,97)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	6,18
[95%-KI]	[-0,65, 13,00]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	9,55
[95%-KI]	[2,86, 16,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	6,78
[95%-KI]	[0,21, 13,35]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	7,56
[95%-KI]	[0,45, 14,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	8,45
[95%-KI]	[0,81, 16,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	13,16
[95%-KI]	[6,04, 20,28]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	12,06
[95%-KI]	[4,43, 19,69]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	7,02
[95%-KI]	[-0,81, 14,85]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	13,35
[95%-KI]	[5,07, 21,62]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	10,13
[95%-KI]	[1,86, 18,41]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	7,85
[95%-KI]	[-2,44, 18,14]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	5,99
[95%-KI]	[-6,91, 18,89]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	2,29
[95%-KI]	[-17,41, 21,99]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	16,18
[95%-KI]	[-17,95, 50,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-0,83
[95%-KI]	[-12,90, 11,23]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfql2rm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-99 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfql2lp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-100 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Skala globaler Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	69,8 (21,97)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	73,3 (18,79)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	6,7 (19,09)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (36,0)
Stabiler Status	12 (48,0)
Verschlechterung	4 (16,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	76,3 (21,43)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	10,6 (22,68)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 58,3)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (57,7)
Stabiler Status	5 (19,2)
Verschlechterung	6 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	74,1 (23,72)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	7,1 (26,42)
Median (min; max)	8,3 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (48,1)
Stabiler Status	8 (29,6)
Verschlechterung	6 (22,2)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	75,4 (22,12)
Median (min; max)	75,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	7,2 (23,61)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (47,8)
Stabiler Status	6 (26,1)
Verschlechterung	6 (26,1)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	77,1 (20,21)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	7,1 (21,34)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-4,2-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	9 (45,0)
Verschlechterung	4 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	80,8 (17,12)
Median (min; max)	83,3 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	13,0 (20,07)
Median (min; max)	16,7 (-25,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (56,5)
Stabiler Status	6 (26,1)
Verschlechterung	4 (17,4)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	79,6 (18,23)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	12,1 (21,03)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 58,3)
Q1-Q3	0,0-20,8
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (45,0)
Stabiler Status	8 (40,0)
Verschlechterung	3 (15,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	74,6 (17,45)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	58,3-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	7,0 (17,18)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (31,6)
Stabiler Status	11 (57,9)
Verschlechterung	2 (10,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	81,4 (16,80)
Median (min; max)	83,3 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	12,7 (19,57)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	77,9 (17,66)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	9,8 (14,80)
Median (min; max)	8,3 (-16,7; 41,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (47,1)
Stabiler Status	7 (41,2)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	75,0 (21,08)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	8,3 (12,36)
Median (min; max)	8,3 (-8,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (36,4)
Stabiler Status	7 (63,6)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	72,6 (21,90)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	7,1 (10,12)
Median (min; max)	8,3 (-8,3; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (42,9)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	69,4 (12,73)
Median (min; max)	66,7 (58,3; 83,3)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	2,8 (29,27)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	-25,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	83,3 (-)
Median (min; max)	83,3 (83,3; 83,3)
Q1-Q3	83,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	16,7 (-)
Median (min; max)	16,7 (16,7; 16,7)
Q1-Q3	16,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	67,7 (21,10)
Median (min; max)	58,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-87,5
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-2,1 (32,96)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 58,3)
Q1-Q3	-25,0-12,5
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	3 (37,5)
Verschlechterung	3 (37,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfql2sm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-101 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (21,9)
Zensierte Patienten, n (%)	25 (78,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (15,6)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (84,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdpf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

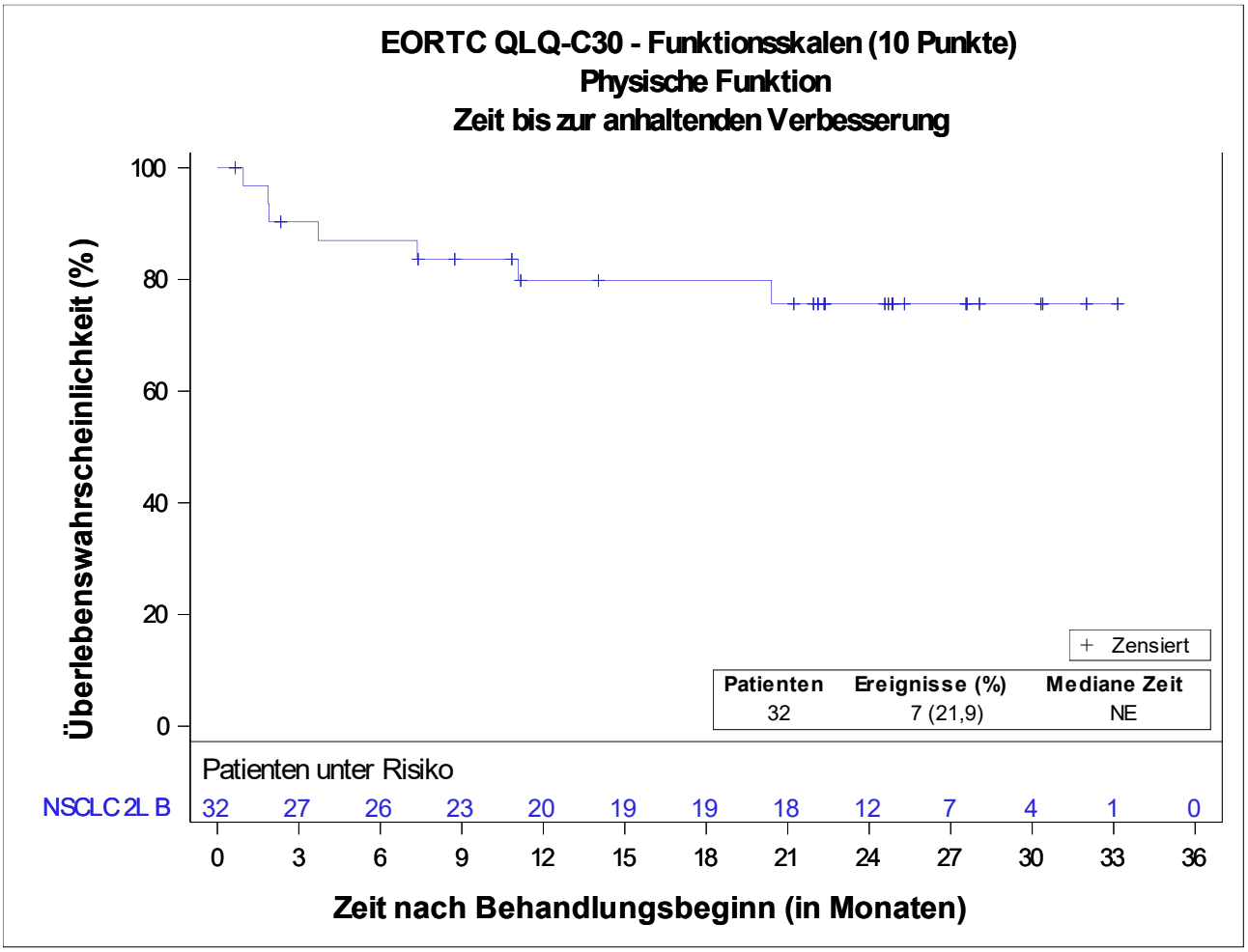
Tabelle 4-101 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Physische Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,1)
Zensierte Patienten, n (%)	31 (96,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdpf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

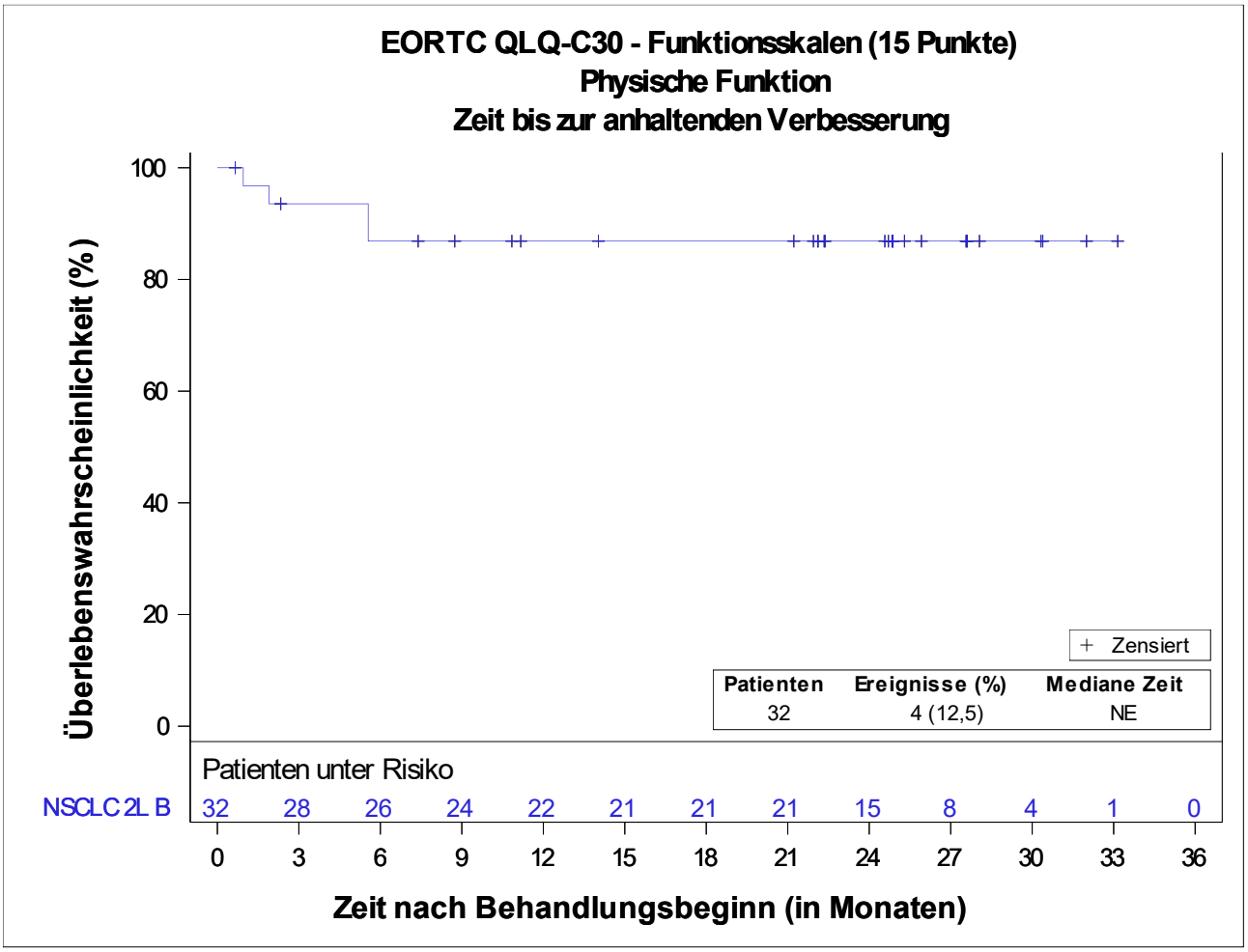
Abbildung 4-102a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdapf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

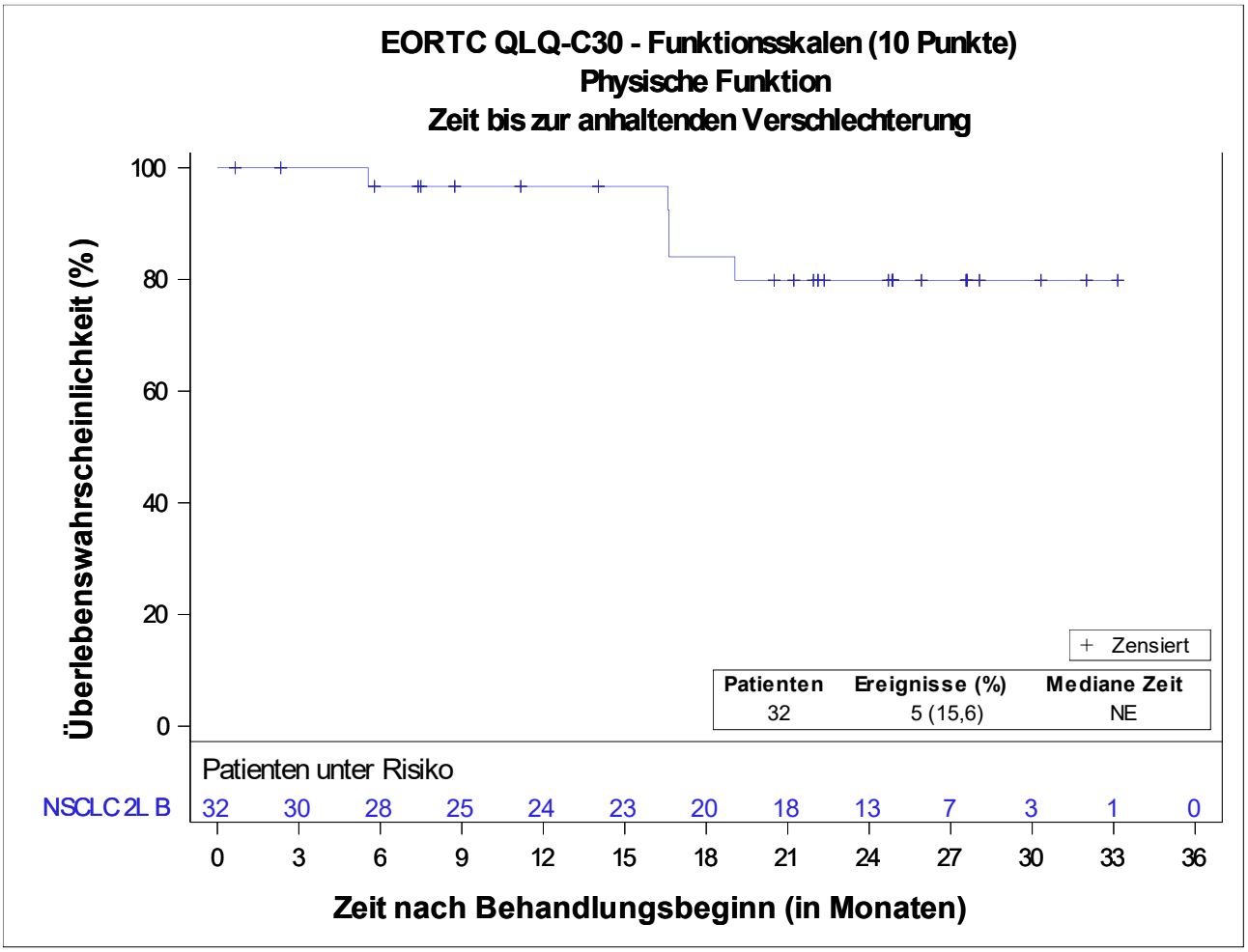
Abbildung 4-102a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdapf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

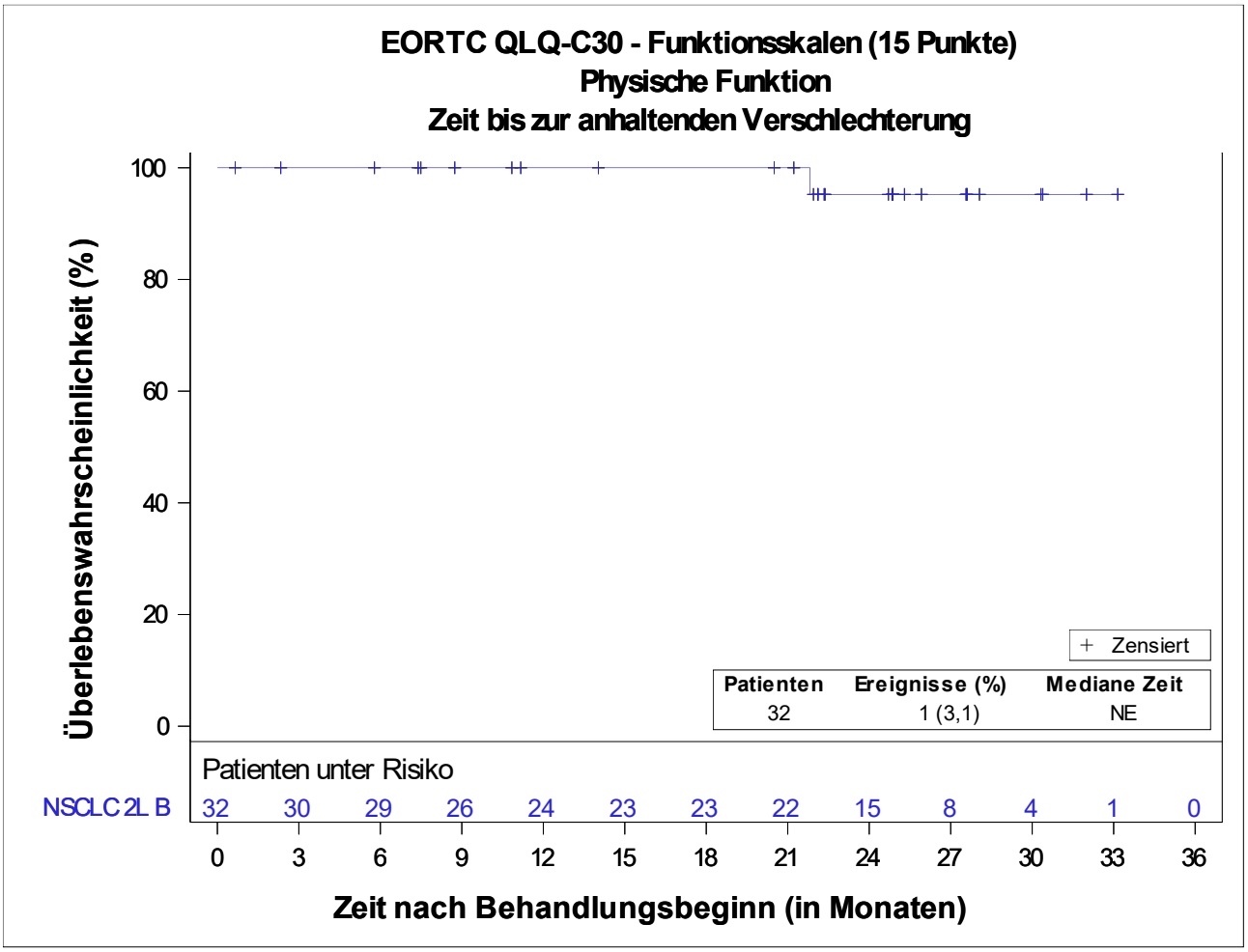
Abbildung 4-102b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbpf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-102b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbpf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-103 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [11,07; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	19,06 [9,20; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfpf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

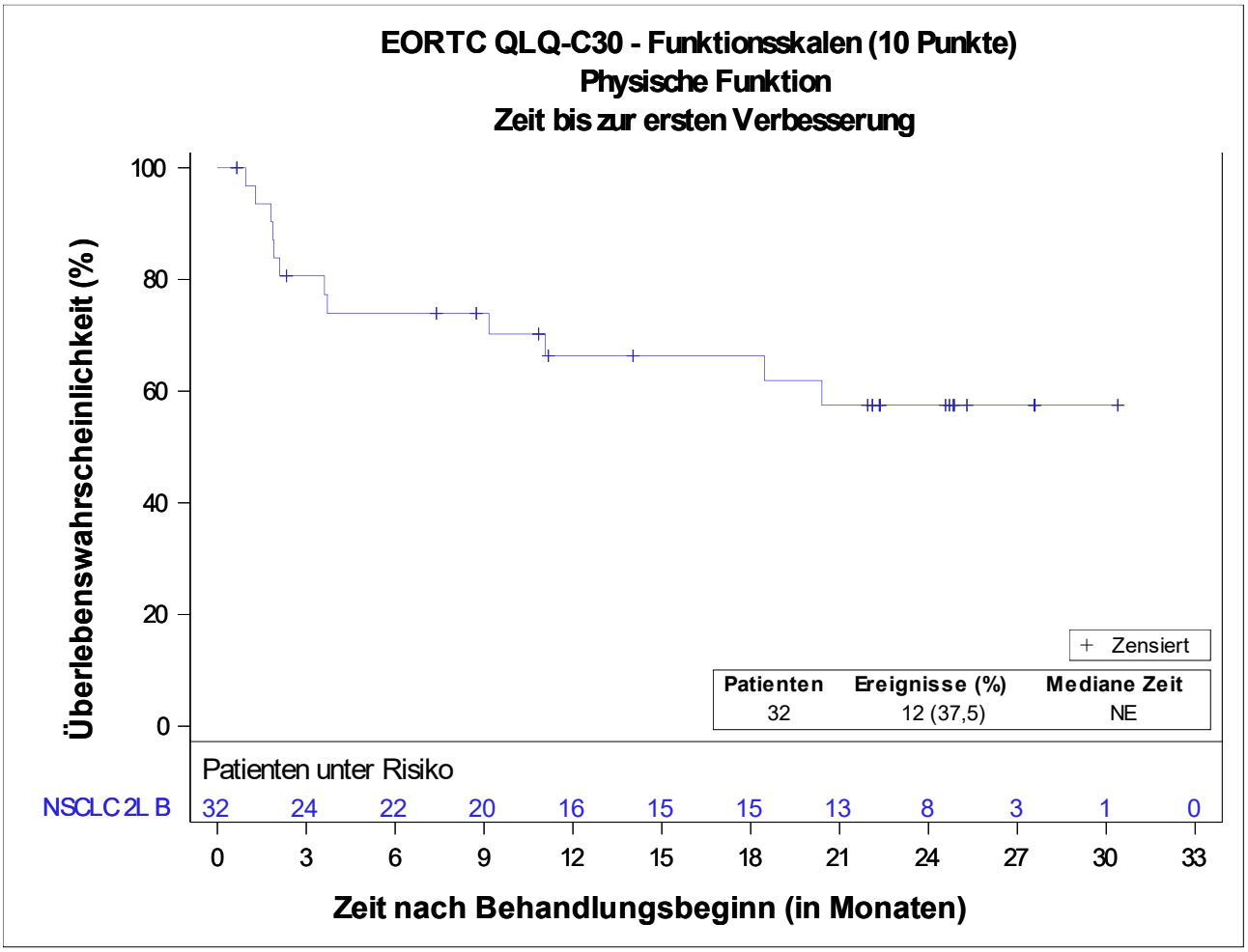
Tabelle 4-103 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Physische Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (21,9)
Zensierte Patienten, n (%)	25 (78,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	30,39 [21,82; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfpf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

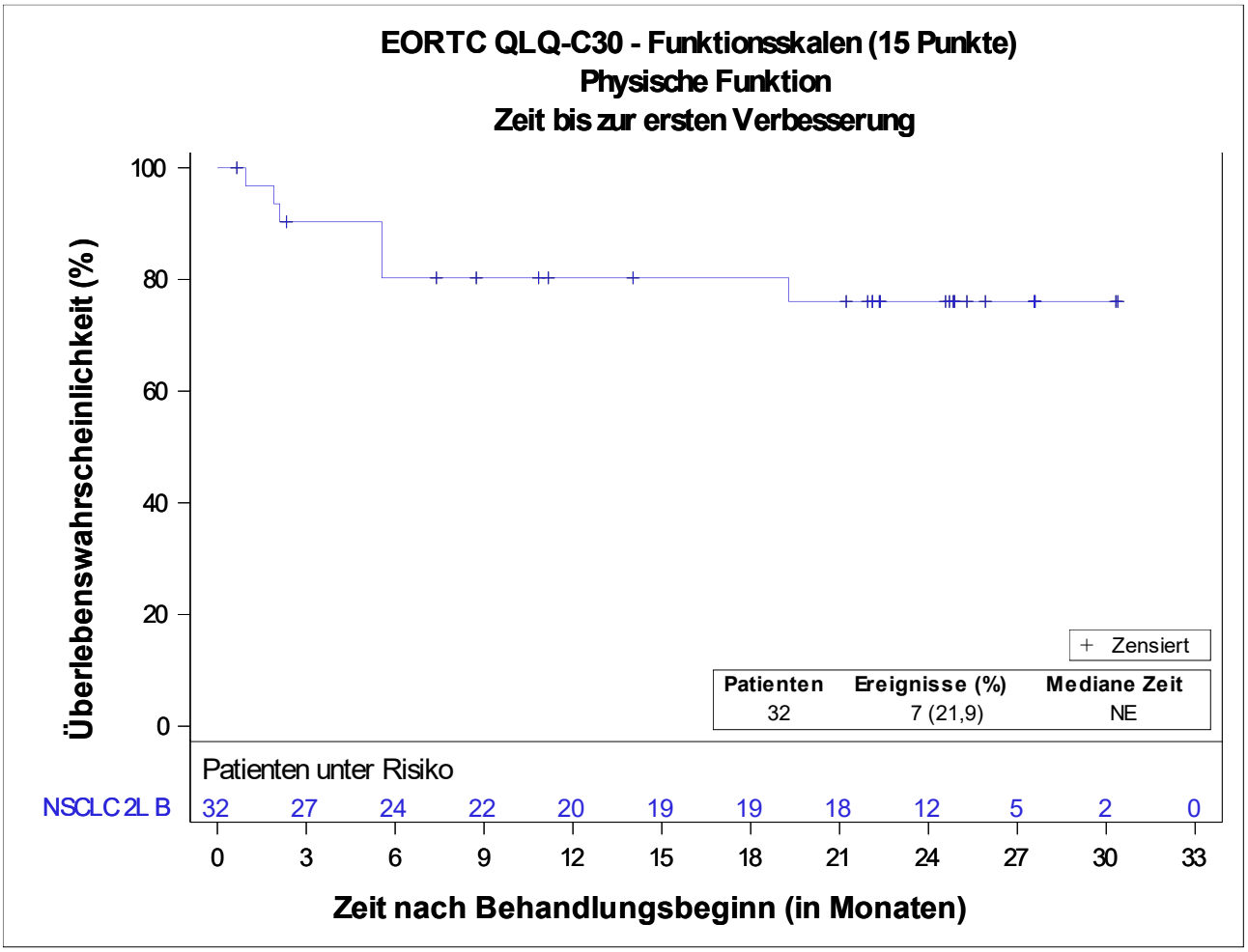
Abbildung 4-104a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfapf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

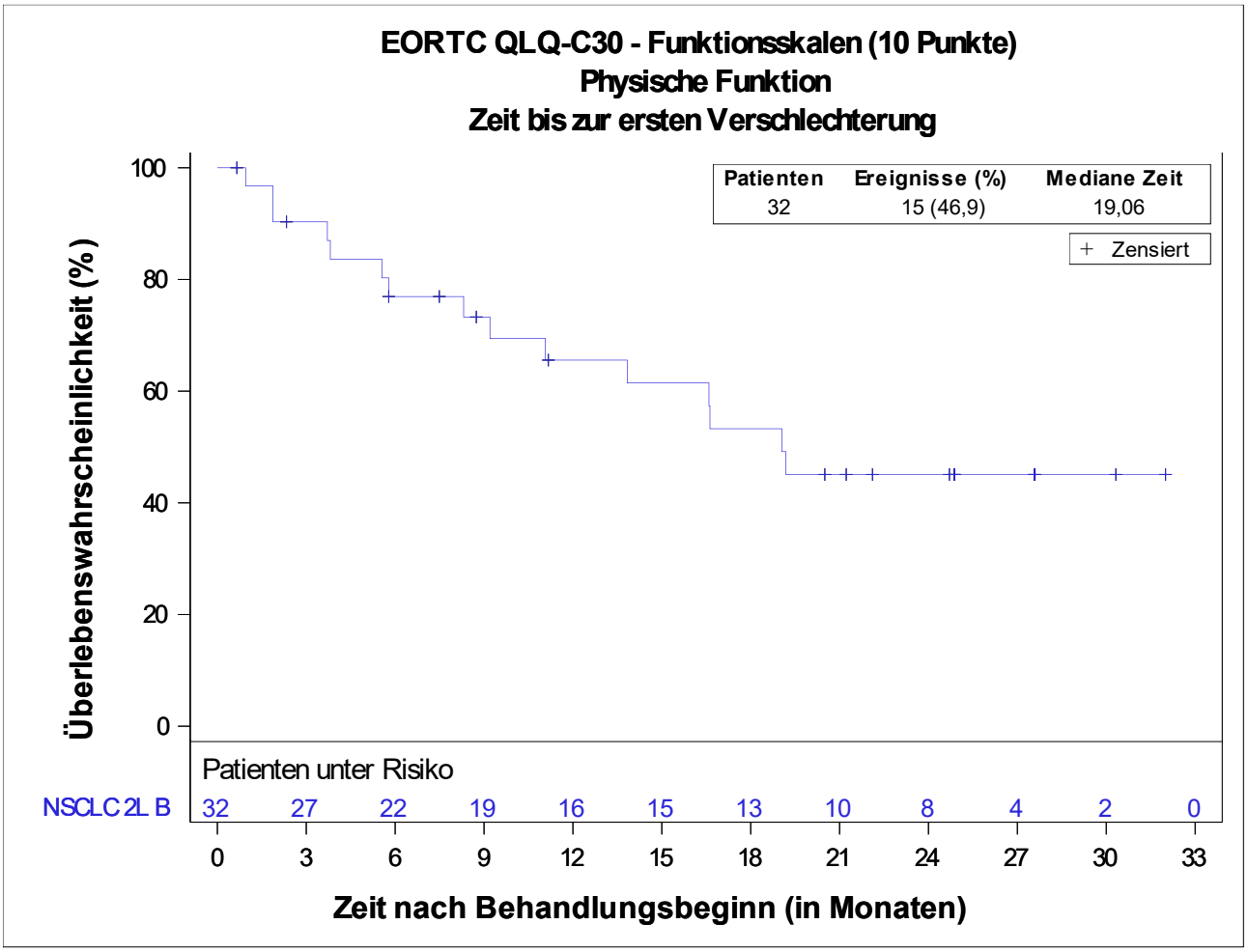
Abbildung 4-104a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfapf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

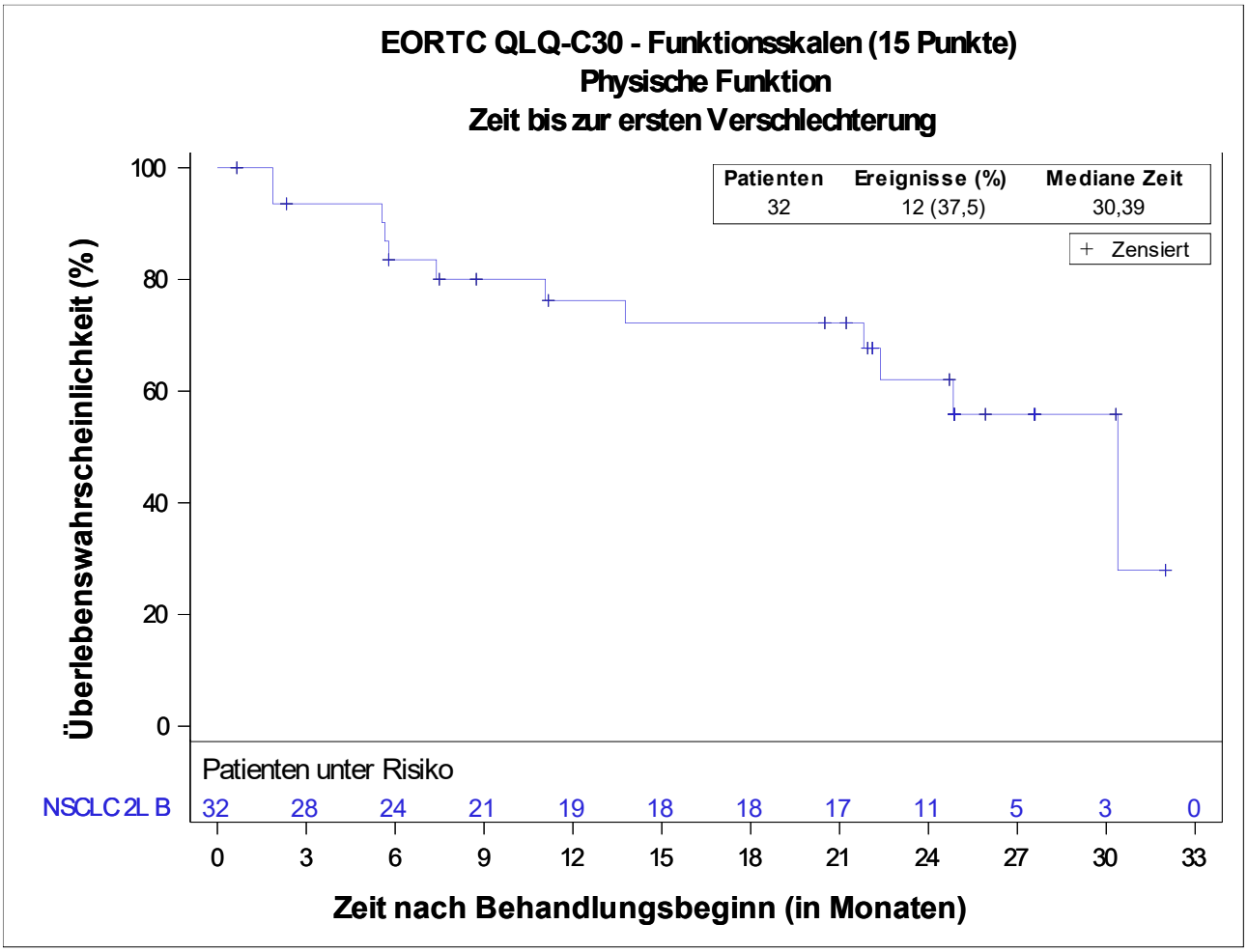
Abbildung 4-104b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbpf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-104b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbpf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-105 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	1.150,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	440,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	666,7
Zyklus 16 Tag 1	900,0
Zyklus 19 Tag 1	280,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	750,0
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	ND

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfpf2bp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

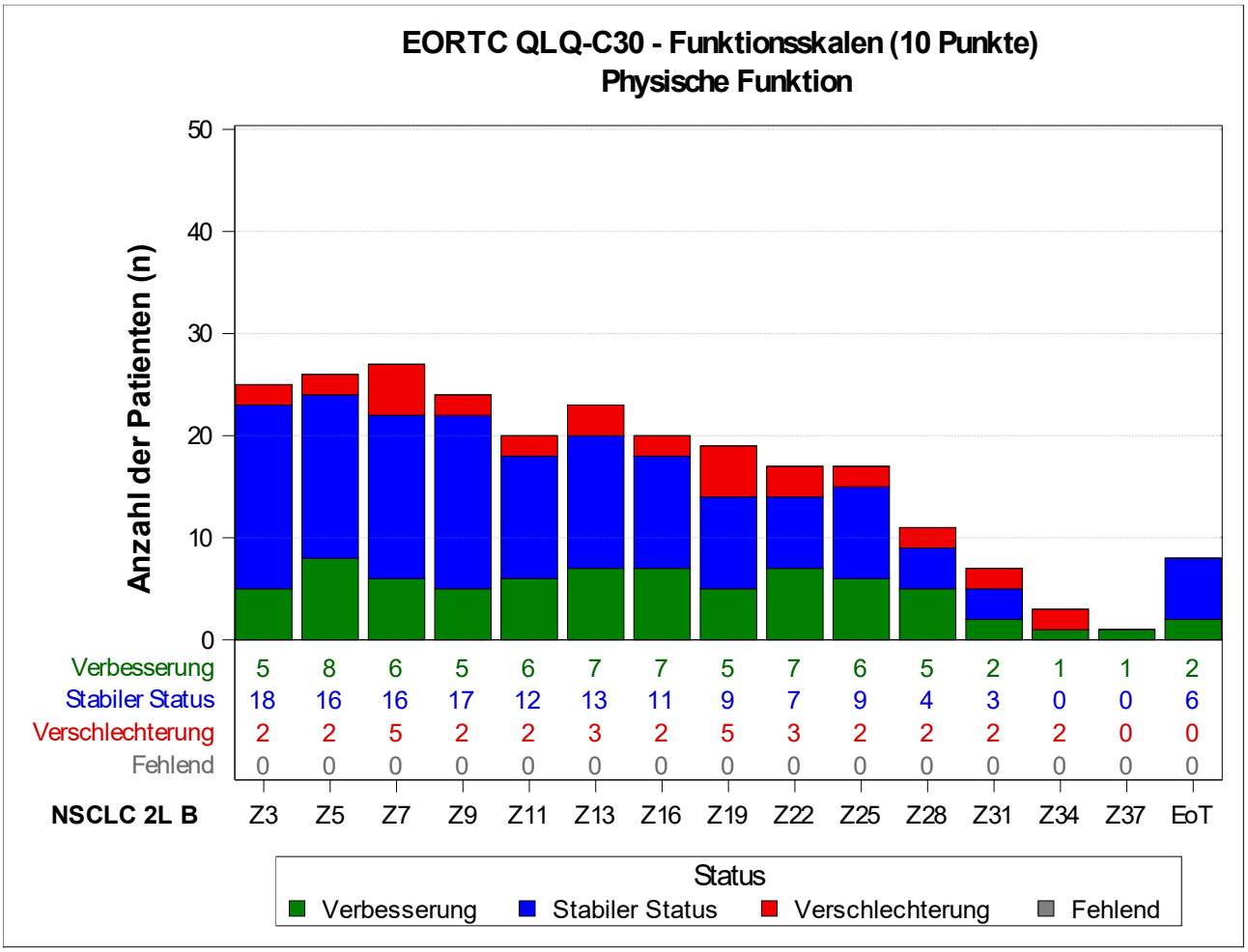
Tabelle 4-105 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Physische Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	1.150,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	800,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	2.200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.900,0
Zyklus 19 Tag 1	1.800,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	1.000,0
Visite zum Ende der Behandlung	ND

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfpf2bp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

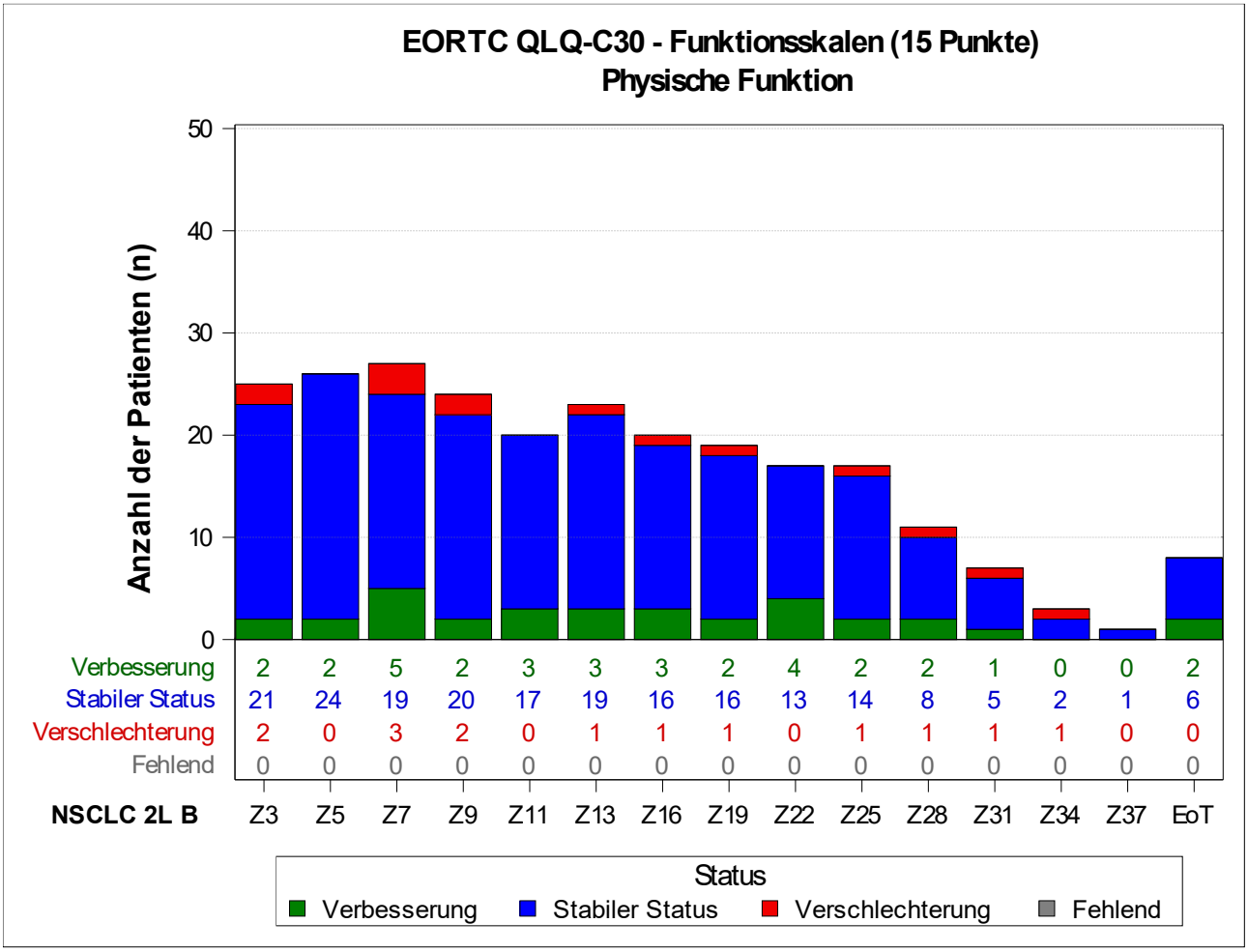
Abbildung 4-106 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfpf2bc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-106 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfpf2bc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-107 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

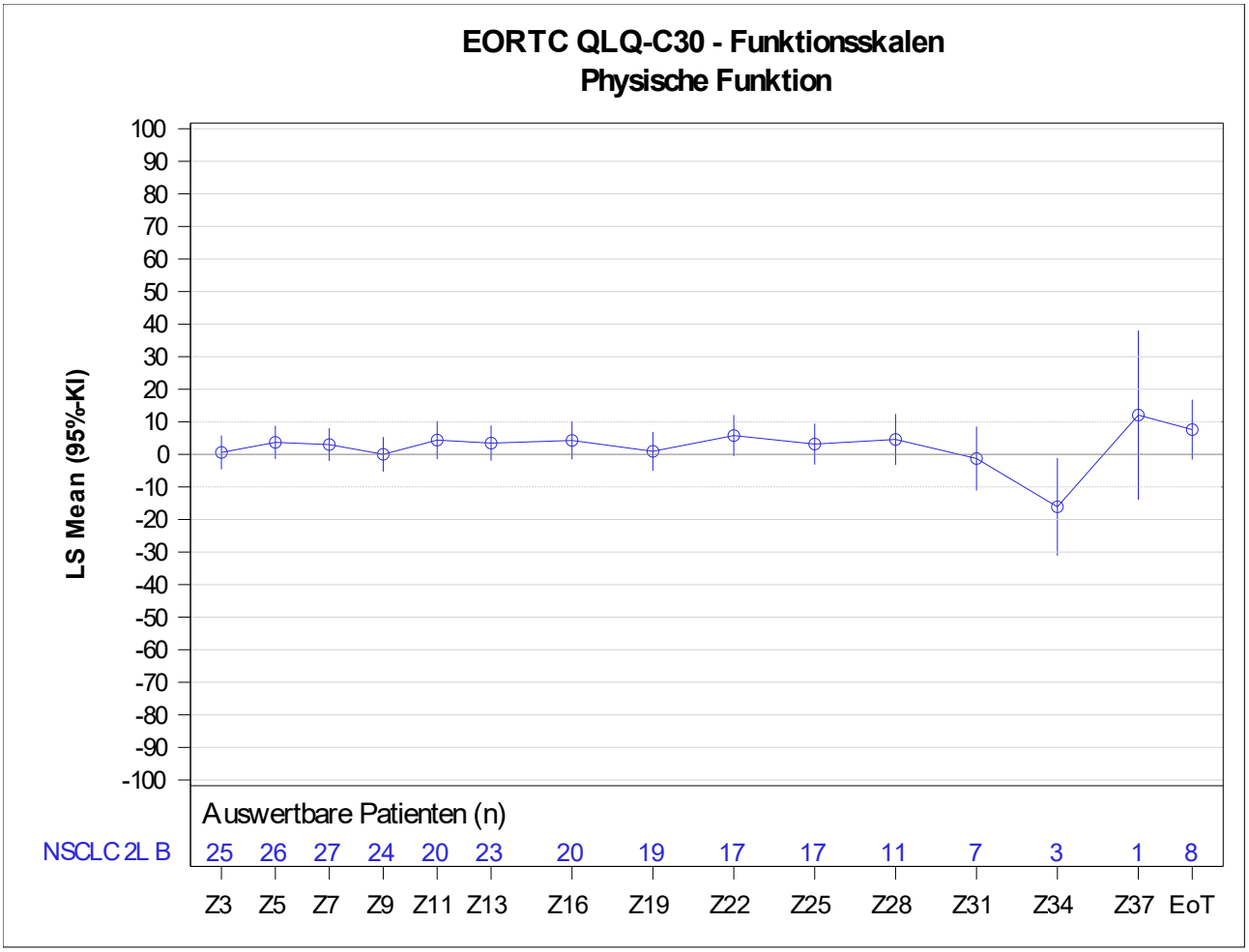
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	83,5 (20,11)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	0,59
[95%-KI]	[-4,61, 5,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	3,68
[95%-KI]	[-1,42, 8,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	3,00
[95%-KI]	[-2,00, 8,01]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	0,01
[95%-KI]	[-5,29, 5,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	4,38
[95%-KI]	[-1,43, 10,20]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	3,45
[95%-KI]	[-1,97, 8,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	4,27
[95%-KI]	[-1,54, 10,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	0,94
[95%-KI]	[-5,03, 6,90]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	5,78
[95%-KI]	[-0,53, 12,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	3,16
[95%-KI]	[-3,14, 9,46]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	4,58
[95%-KI]	[-3,26, 12,42]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-1,28
[95%-KI]	[-11,10, 8,54]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-16,11
[95%-KI]	[-31,12, -1,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	12,06
[95%-KI]	[-13,93, 38,05]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	7,61
[95%-KI]	[-1,58, 16,80]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfpf2rm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-108 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfpf2lp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-109 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 physischen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	83,5 (20,11)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	76,7-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	82,9 (21,69)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	1,3 (15,40)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-6,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (20,0)
Stabiler Status	18 (72,0)
Verschlechterung	2 (8,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	85,6 (19,11)
Median (min; max)	93,3 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	4,6 (13,30)
Median (min; max)	0,0 (-13,3; 46,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (30,8)
Stabiler Status	16 (61,5)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	85,4 (20,51)
Median (min; max)	93,3 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	3,7 (16,98)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-6,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (22,2)
Stabiler Status	16 (59,3)
Verschlechterung	5 (18,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	83,9 (19,55)
Median (min; max)	86,7 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	76,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	0,0 (13,19)
Median (min; max)	0,0 (-40,0; 26,7)
Q1-Q3	-6,7-6,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (20,8)
Stabiler Status	17 (70,8)
Verschlechterung	2 (8,3)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	89,7 (13,06)
Median (min; max)	93,3 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	86,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	3,7 (11,94)
Median (min; max)	0,0 (-13,3; 33,3)
Q1-Q3	-3,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (30,0)
Stabiler Status	12 (60,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	88,4 (13,81)
Median (min; max)	93,3 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	2,9 (13,15)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 33,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (30,4)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	3 (13,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	89,3 (14,89)
Median (min; max)	93,3 (40,0; 100,0)
Q1-Q3	86,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	3,7 (11,94)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 26,7)
Q1-Q3	-3,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	11 (55,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	86,0 (15,85)
Median (min; max)	86,7 (40,0; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	0,4 (12,86)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 26,7)
Q1-Q3	-13,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (26,3)
Stabiler Status	9 (47,4)
Verschlechterung	5 (26,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	90,2 (14,93)
Median (min; max)	100,0 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	5,5 (12,74)
Median (min; max)	6,7 (-13,3; 26,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	7 (41,2)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	87,8 (14,76)
Median (min; max)	93,3 (53,3; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	2,7 (14,15)
Median (min; max)	0,0 (-26,7; 33,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	87,9 (15,44)
Median (min; max)	100,0 (60,0; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	4,8 (14,01)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 26,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (45,5)
Stabiler Status	4 (36,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	2 (18,2)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	81,9 (27,14)
Median (min; max)	93,3 (26,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-1,0 (17,82)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 20,0)
Q1-Q3	-13,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	71,1 (39,06)
Median (min; max)	86,7 (26,7; 100,0)
Q1-Q3	26,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-17,8 (33,55)
Median (min; max)	-13,3 (-53,3; 13,3)
Q1-Q3	-53,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	93,3 (-)
Median (min; max)	93,3 (93,3; 93,3)
Q1-Q3	93,3-93,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	13,3 (-)
Median (min; max)	13,3 (13,3; 13,3)
Q1-Q3	13,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	91,7 (13,69)
Median (min; max)	96,7 (60,0; 100,0)
Q1-Q3	90,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	7,5 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-6,7; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	6 (75,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfpf2sm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-110 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

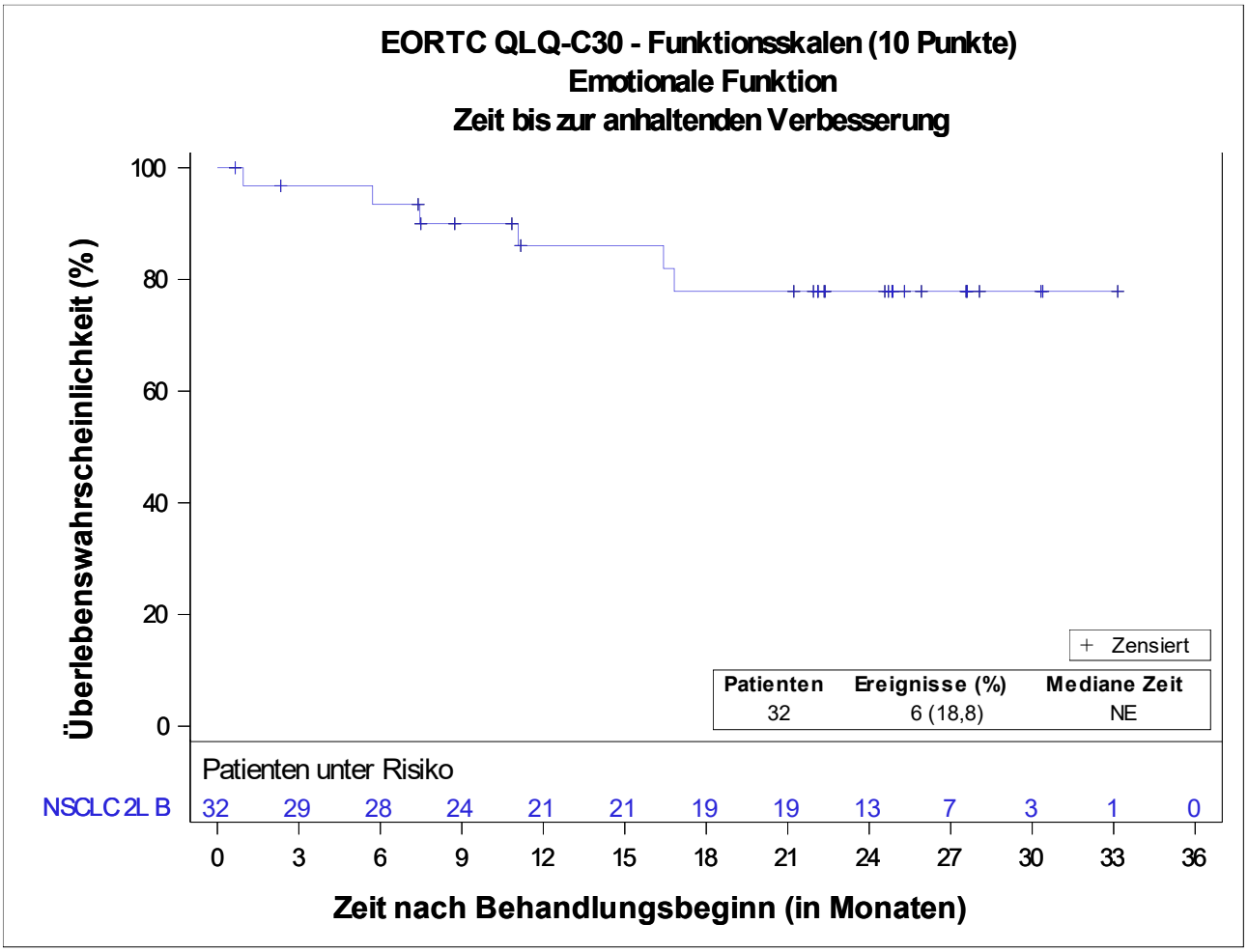
Tabelle 4-110 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

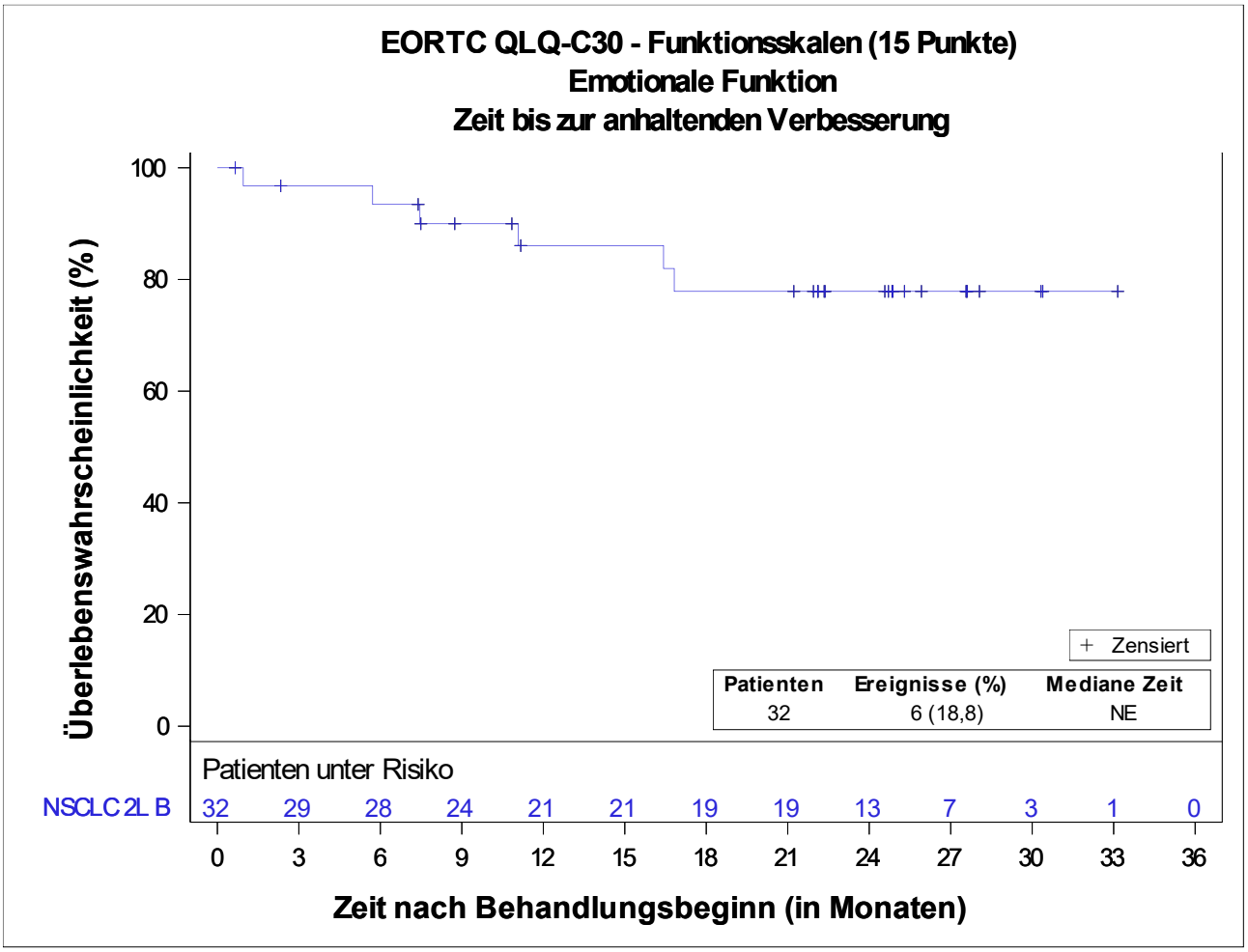
Abbildung 4-111a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdaef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

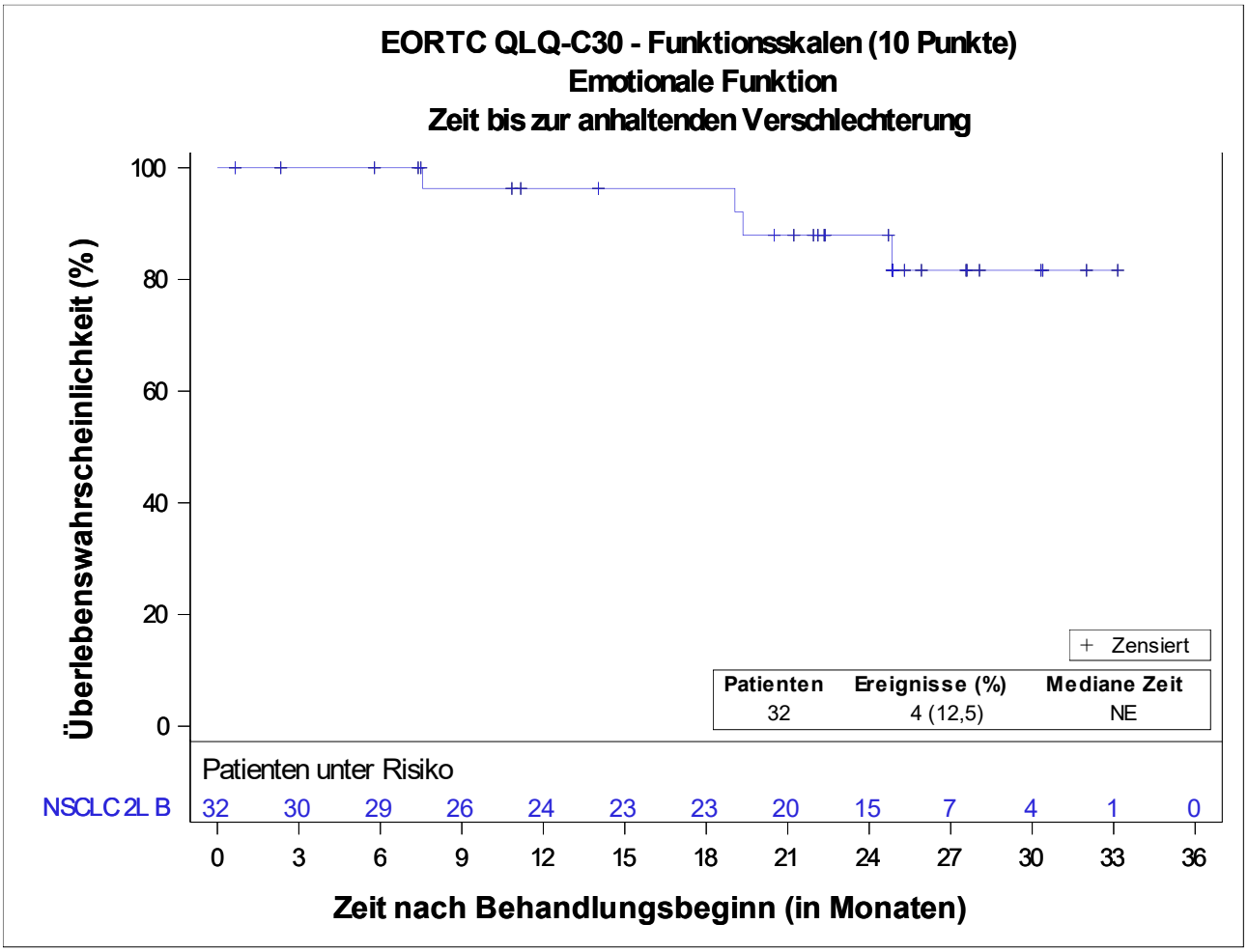
Abbildung 4-111a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdaef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

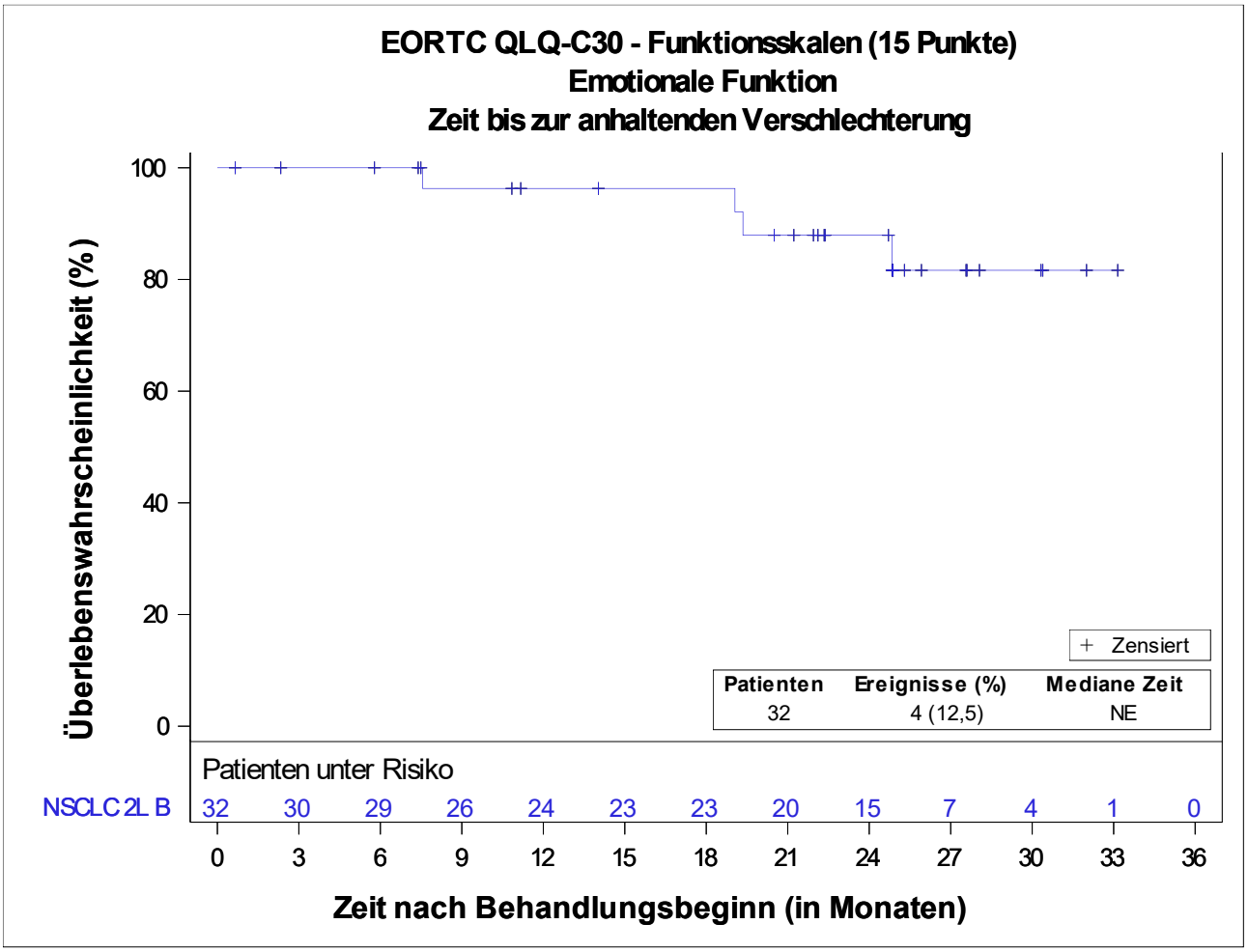
Abbildung 4-111b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-111b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-112 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,72; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (43,8)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (56,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,17; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

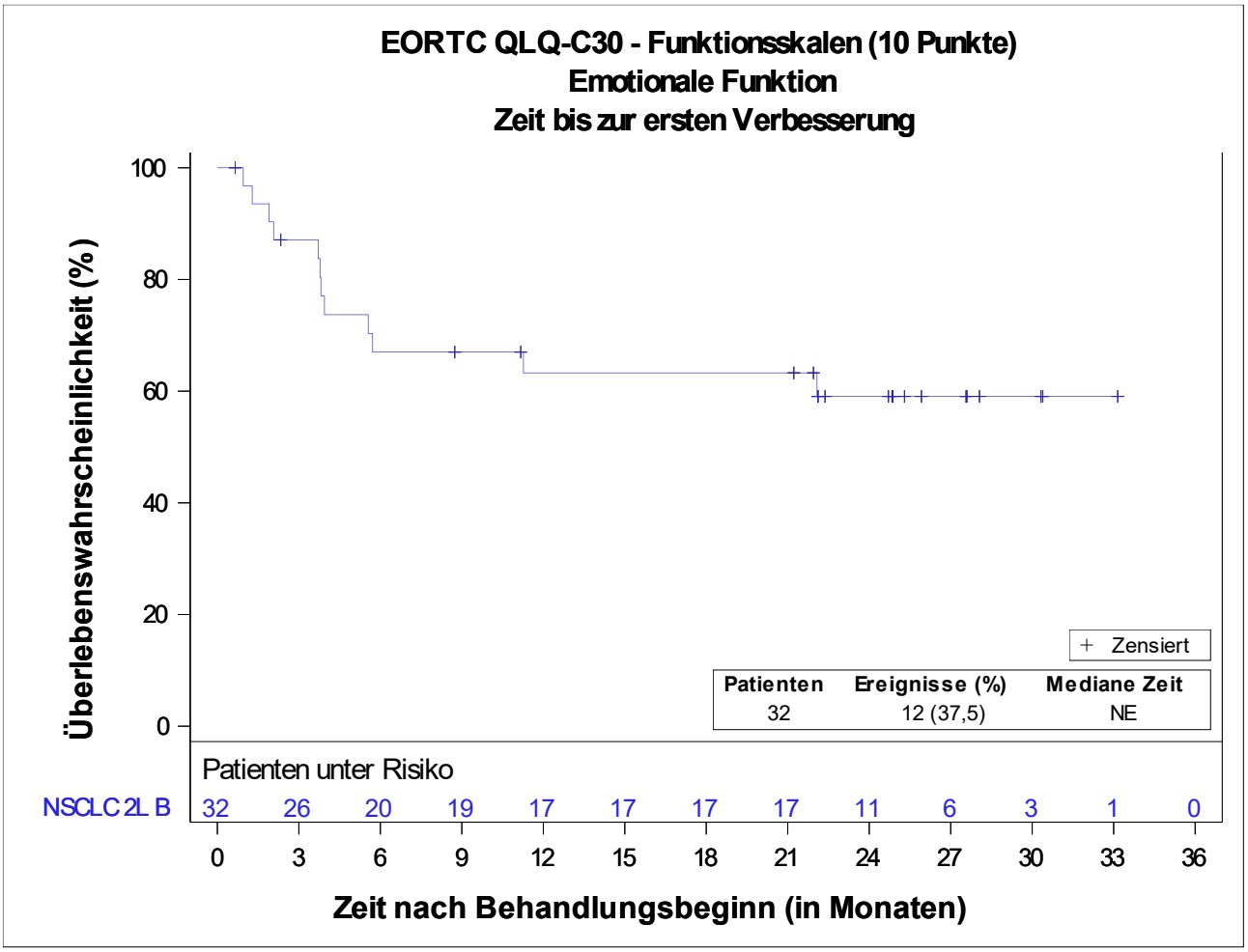
Tabelle 4-112 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (37,5)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (62,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,72; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (43,8)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (56,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,17; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

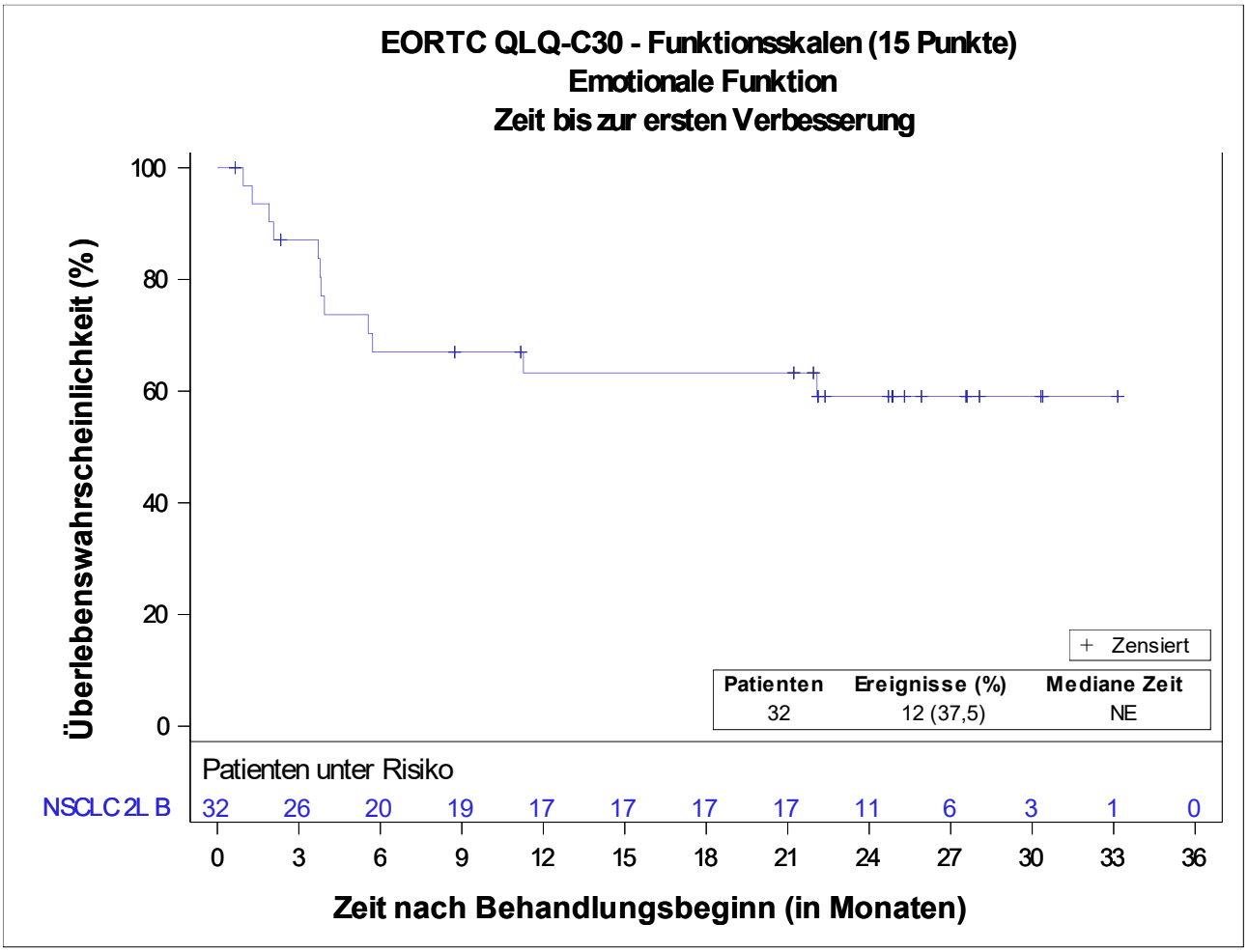
Abbildung 4-113a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfaef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

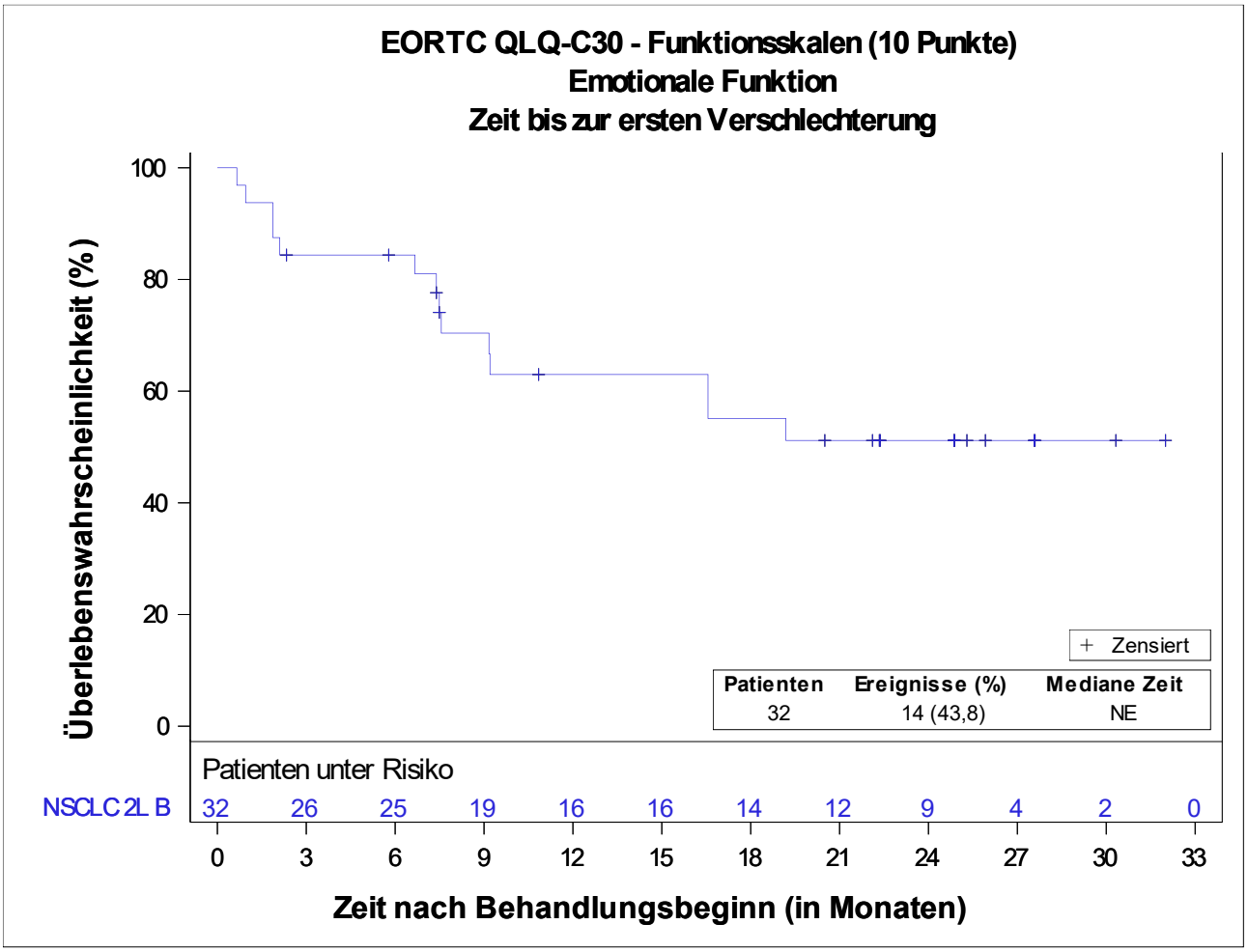
Abbildung 4-113a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfaef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

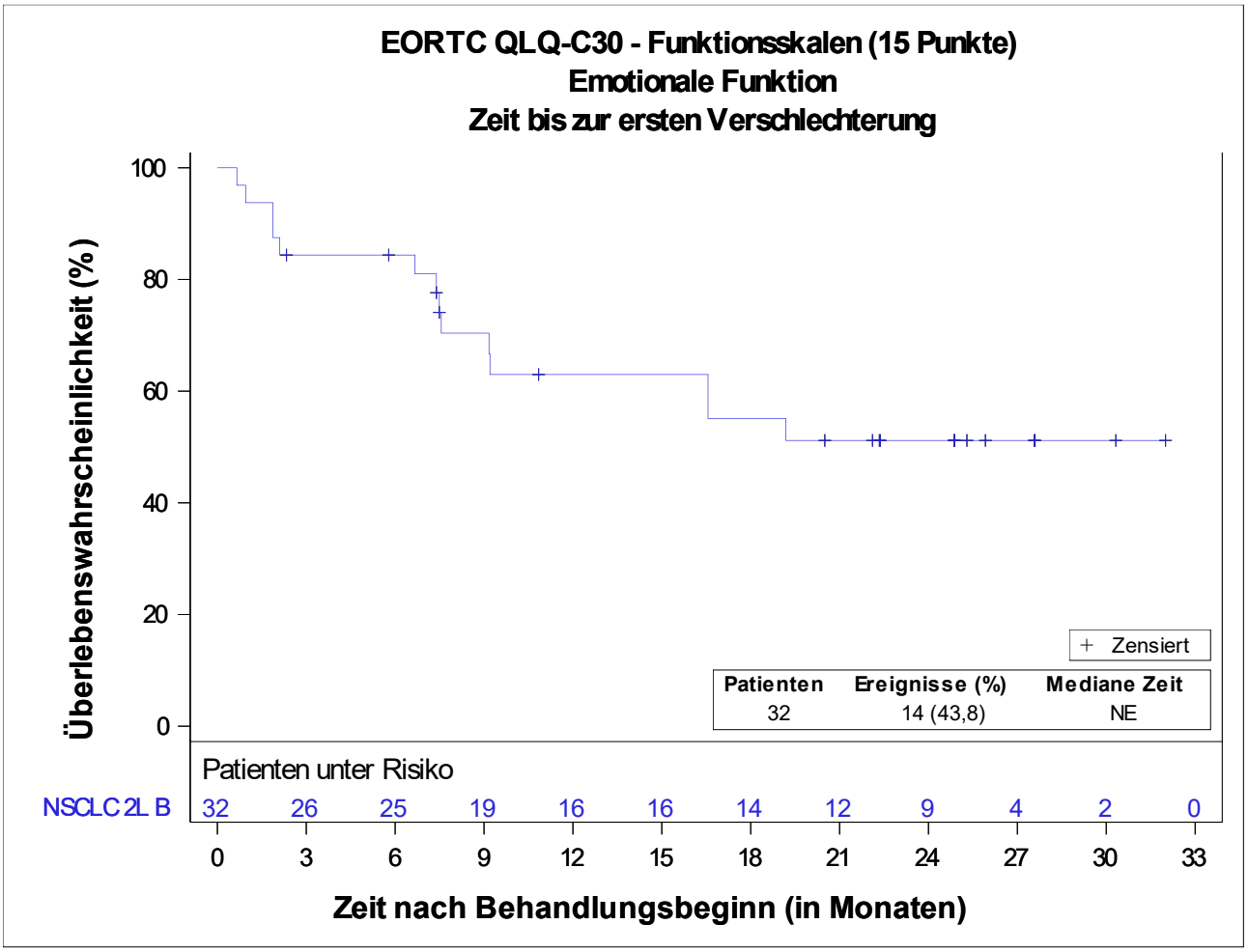
Abbildung 4-113b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbef_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-113b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbef_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-114 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	666,7
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	166,7

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfefbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

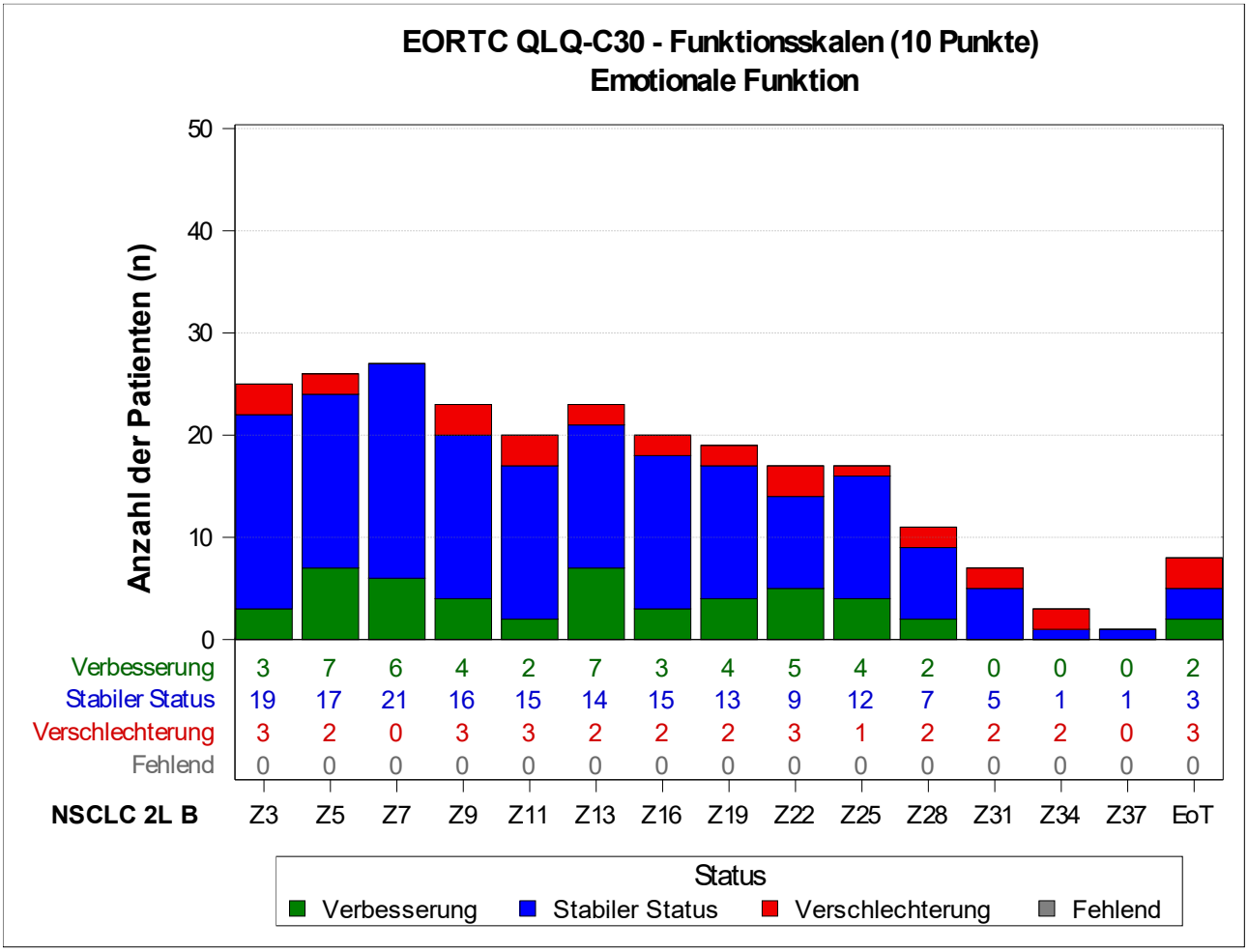
Tabelle 4-114 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	666,7
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	1.050,0
Zyklus 16 Tag 1	900,0
Zyklus 19 Tag 1	850,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	1.600,0
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	166,7

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfefbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

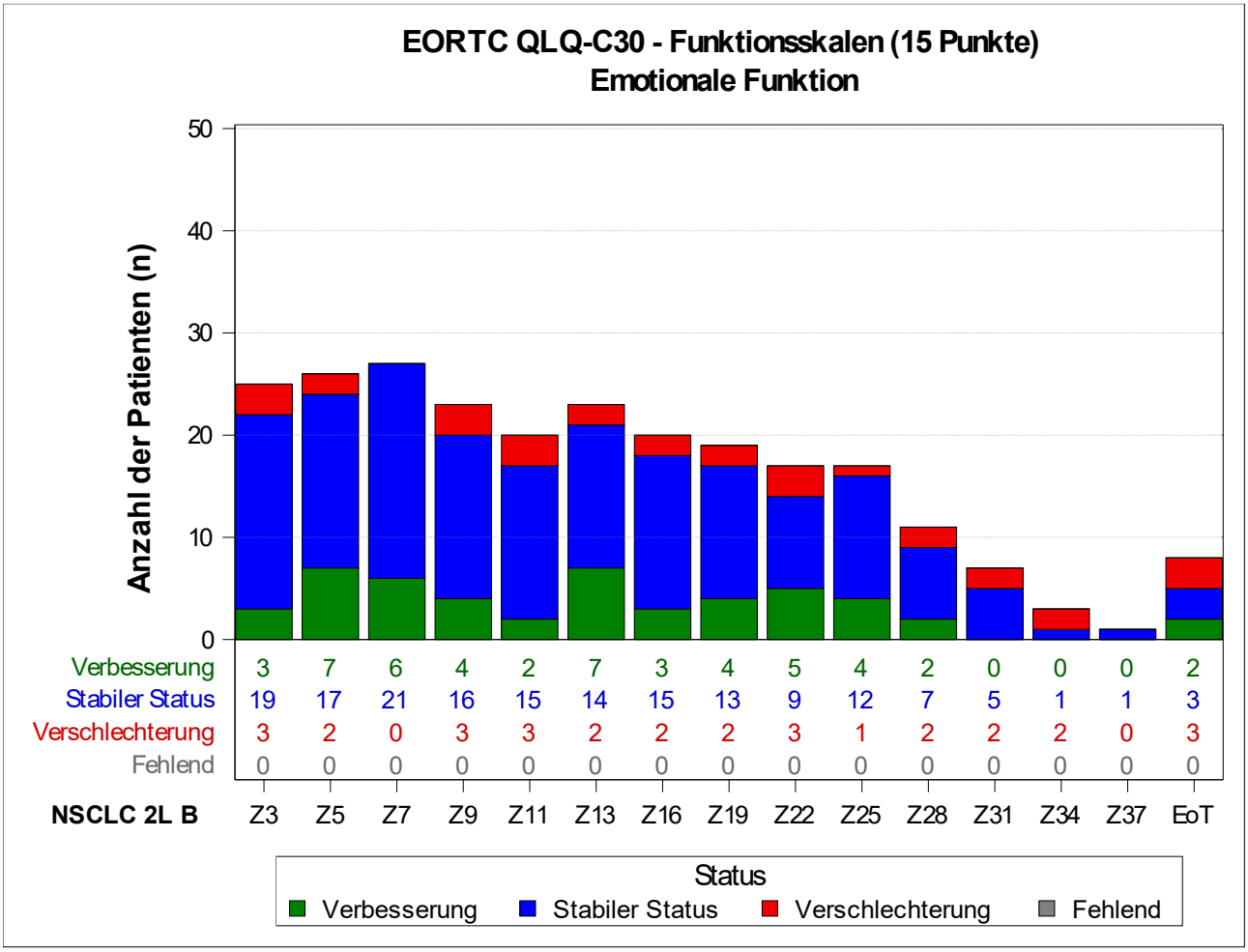
Abbildung 4-115 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfefbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-115 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfefbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-116 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

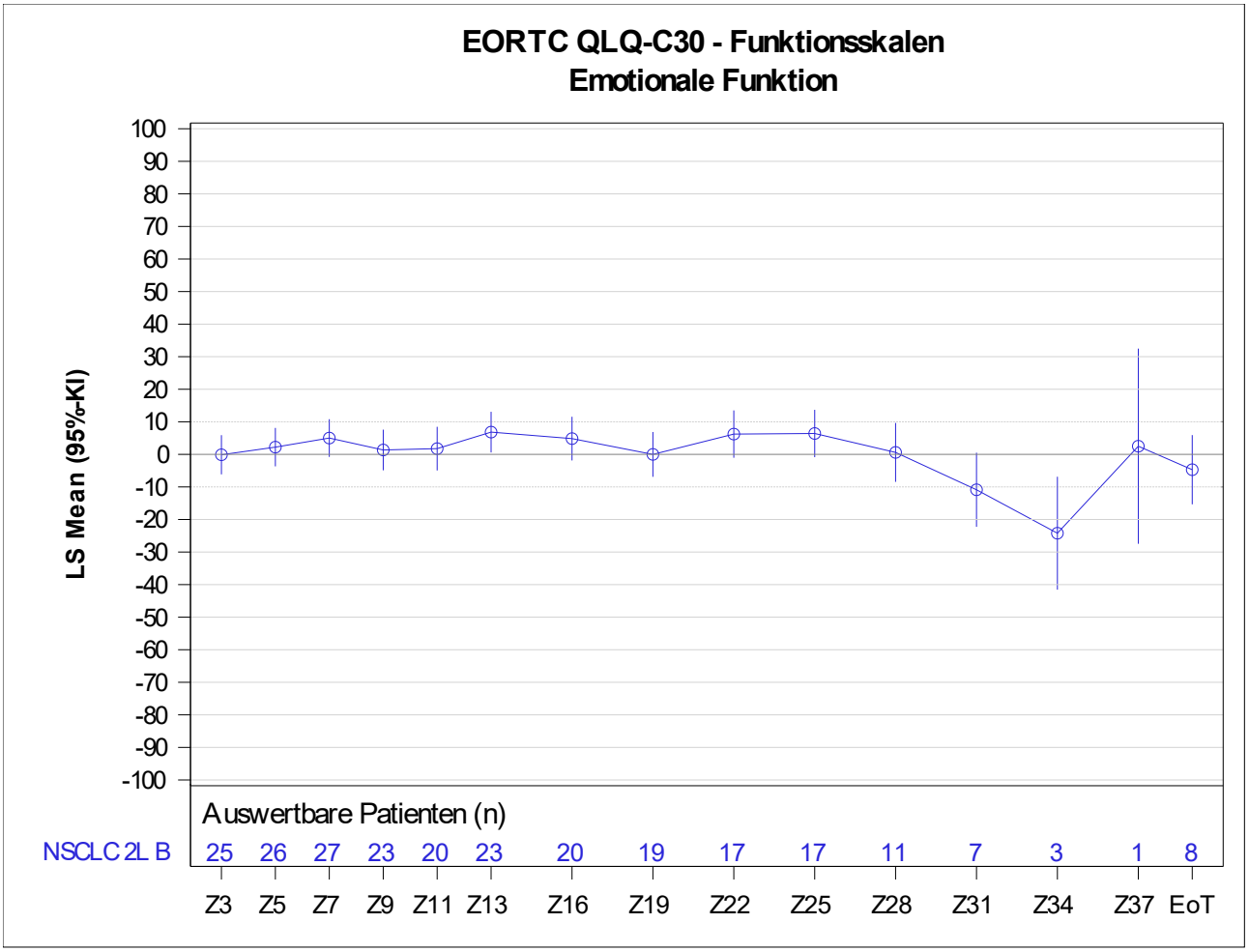
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	82,8 (16,11)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-0,12
[95%-KI]	[-6,15, 5,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	2,22
[95%-KI]	[-3,68, 8,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	5,01
[95%-KI]	[-0,78, 10,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	1,35
[95%-KI]	[-4,90, 7,59]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	1,76
[95%-KI]	[-4,94, 8,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	6,83
[95%-KI]	[0,58, 13,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	4,84
[95%-KI]	[-1,87, 11,54]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-0,01
[95%-KI]	[-6,89, 6,87]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	6,23
[95%-KI]	[-1,04, 13,50]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	6,41
[95%-KI]	[-0,86, 13,69]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	0,60
[95%-KI]	[-8,44, 9,65]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-10,87
[95%-KI]	[-22,26, 0,51]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-24,22
[95%-KI]	[-41,55, -6,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	2,51
[95%-KI]	[-27,46, 32,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-4,71
[95%-KI]	[-15,34, 5,92]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfefrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-117 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfeflp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-118 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 emotionalen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	82,8 (16,11)
Median (min; max)	87,5 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-95,8
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	82,0 (20,79)
Median (min; max)	91,7 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	1,7 (12,95)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (12,0)
Stabiler Status	19 (76,0)
Verschlechterung	3 (12,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	84,6 (20,23)
Median (min; max)	91,7 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	3,8 (13,79)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (26,9)
Stabiler Status	17 (65,4)
Verschlechterung	2 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	87,7 (16,07)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	6,5 (11,86)
Median (min; max)	0,0 (-8,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (22,2)
Stabiler Status	21 (77,8)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	86,2 (19,07)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	1,4 (14,79)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (17,4)
Stabiler Status	16 (69,6)
Verschlechterung	3 (13,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	88,3 (14,66)
Median (min; max)	95,8 (58,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	0,8 (11,11)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 16,7)
Q1-Q3	-4,2-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (10,0)
Stabiler Status	15 (75,0)
Verschlechterung	3 (15,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	92,4 (12,03)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	6,5 (16,85)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 41,7)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (30,4)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	2 (8,7)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	91,7 (11,15)
Median (min; max)	95,8 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	87,5-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	3,8 (13,65)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (15,0)
Stabiler Status	15 (75,0)
Verschlechterung	2 (10,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	86,7 (19,61)
Median (min; max)	91,7 (22,2; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-1,0 (19,95)
Median (min; max)	0,0 (-69,4; 25,0)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (21,1)
Stabiler Status	13 (68,4)
Verschlechterung	2 (10,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	92,6 (10,98)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	91,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	5,4 (16,12)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (29,4)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	93,1 (10,31)
Median (min; max)	100,0 (75,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	5,4 (13,16)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (23,5)
Stabiler Status	12 (70,6)
Verschlechterung	1 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	87,9 (23,97)
Median (min; max)	100,0 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-0,8 (23,41)
Median (min; max)	0,0 (-58,3; 25,0)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (18,2)
Stabiler Status	7 (63,6)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	2 (18,2)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	79,8 (37,22)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-14,3 (34,93)
Median (min; max)	0,0 (-91,7; 8,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	5 (71,4)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (33,33)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-27,8 (29,27)
Median (min; max)	-25,0 (-58,3; 0,0)
Q1-Q3	-58,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	91,7 (-)
Median (min; max)	91,7 (91,7; 91,7)
Q1-Q3	91,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	76,0 (17,50)
Median (min; max)	70,8 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	-2,1 (20,77)
Median (min; max)	4,2 (-33,3; 25,0)
Q1-Q3	-20,8-12,5
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	3 (37,5)
Verschlechterung	3 (37,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfefsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-119 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [21,82; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdrf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

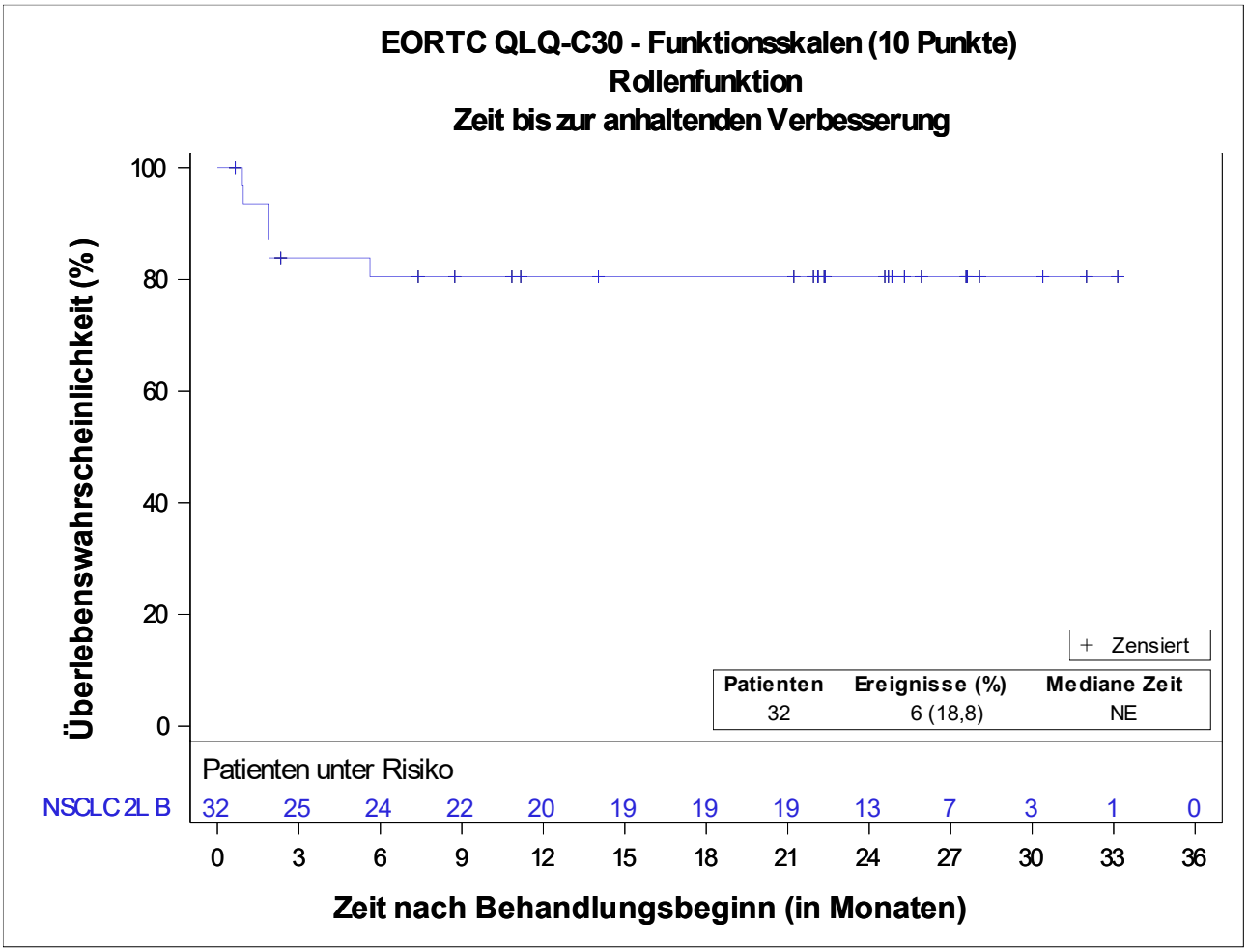
Tabelle 4-119 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Rollenfunktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (18,8)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (81,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (31,3)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [21,82; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdrf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

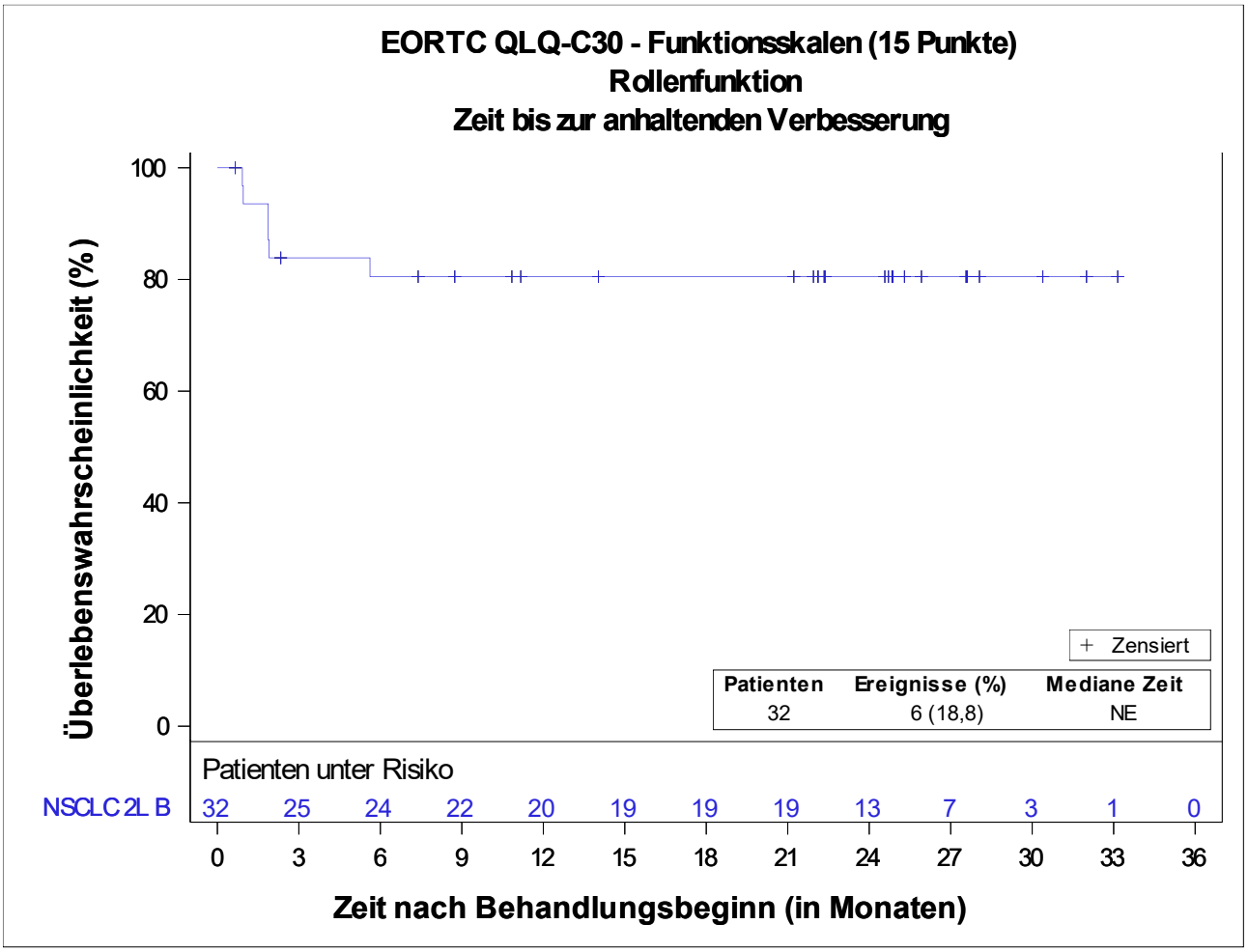
Abbildung 4-120a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdarf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

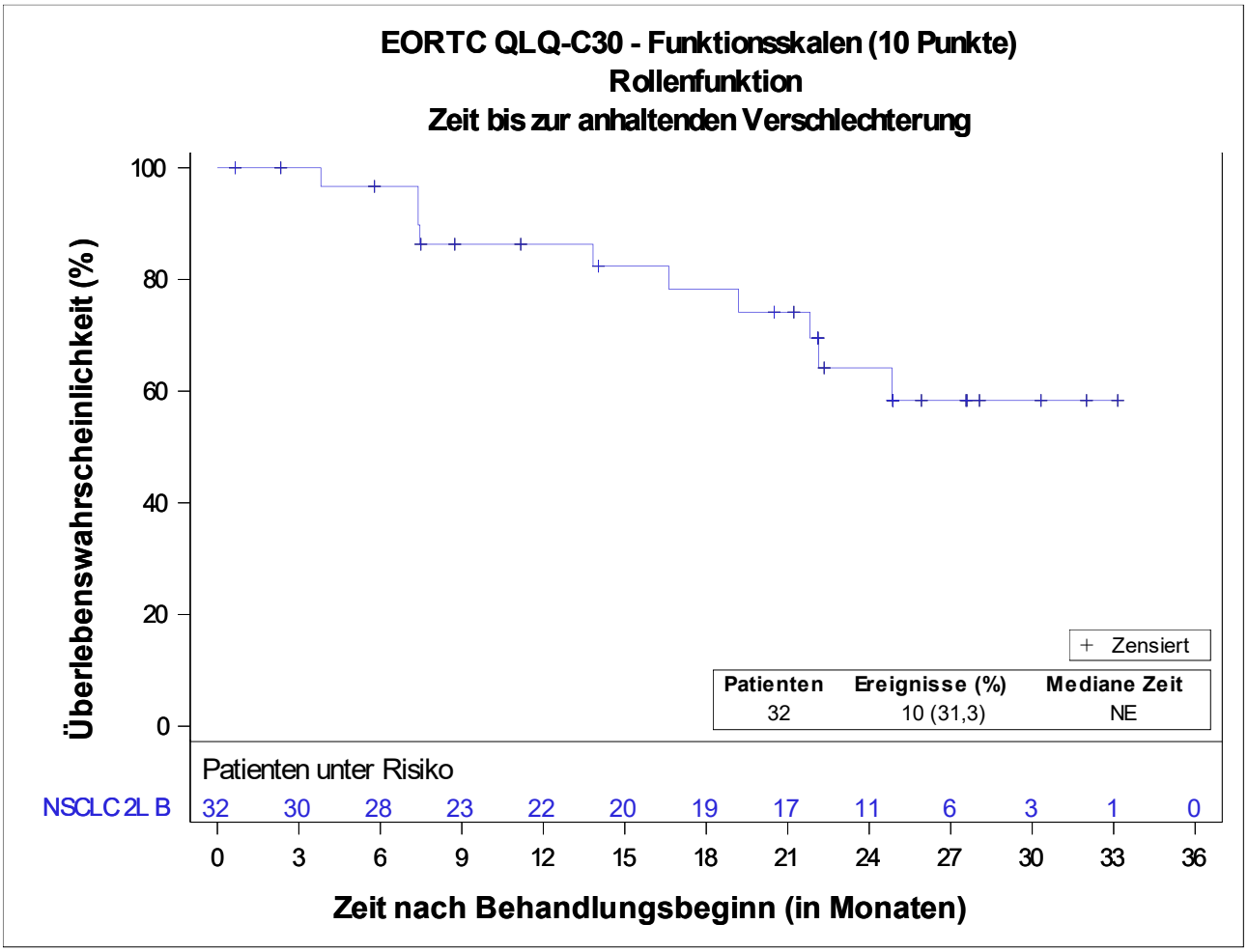
Abbildung 4-120a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdarf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

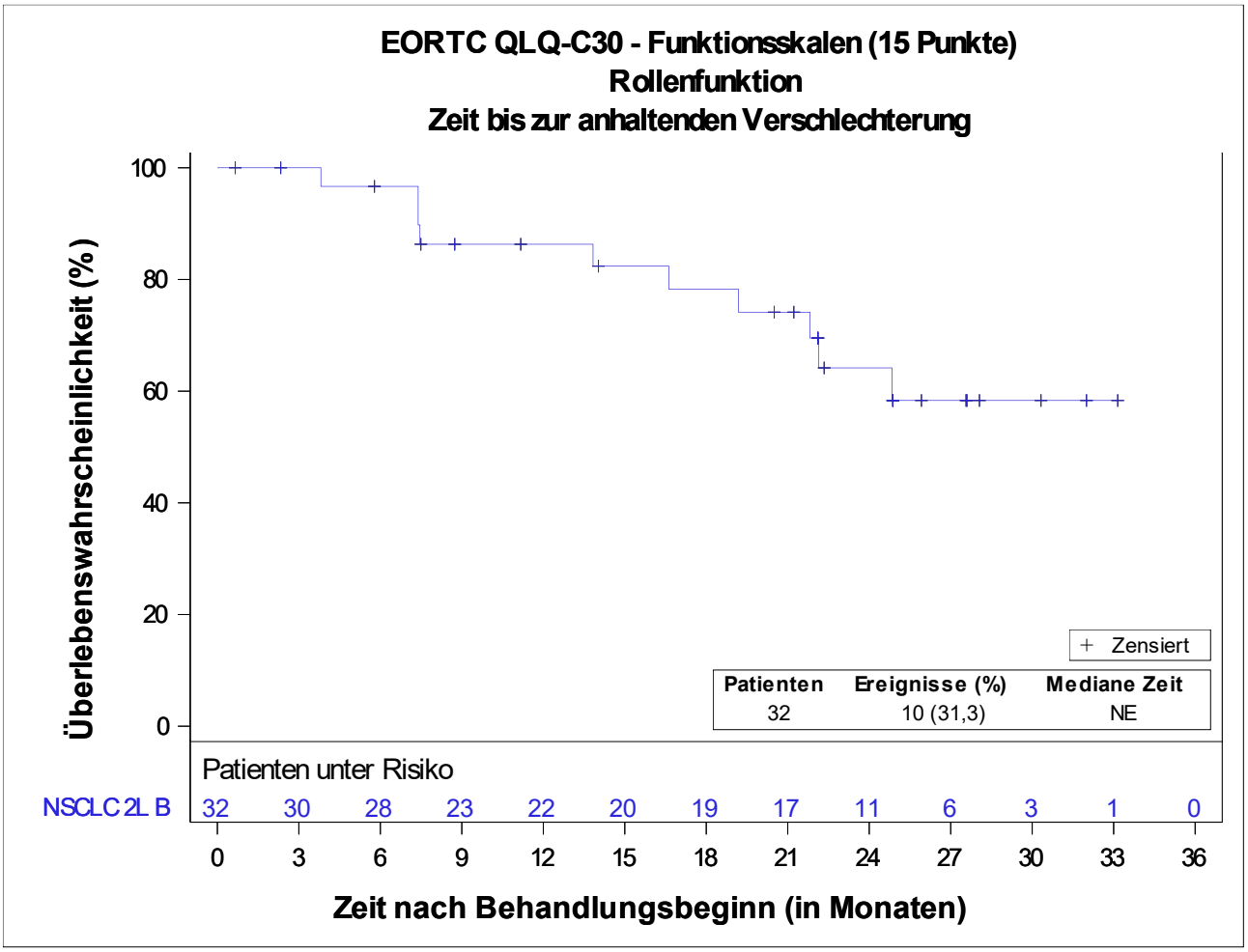
Abbildung 4-120b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbrf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-120b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbrf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-121 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (40,6)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (59,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,07 [7,36; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfrf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

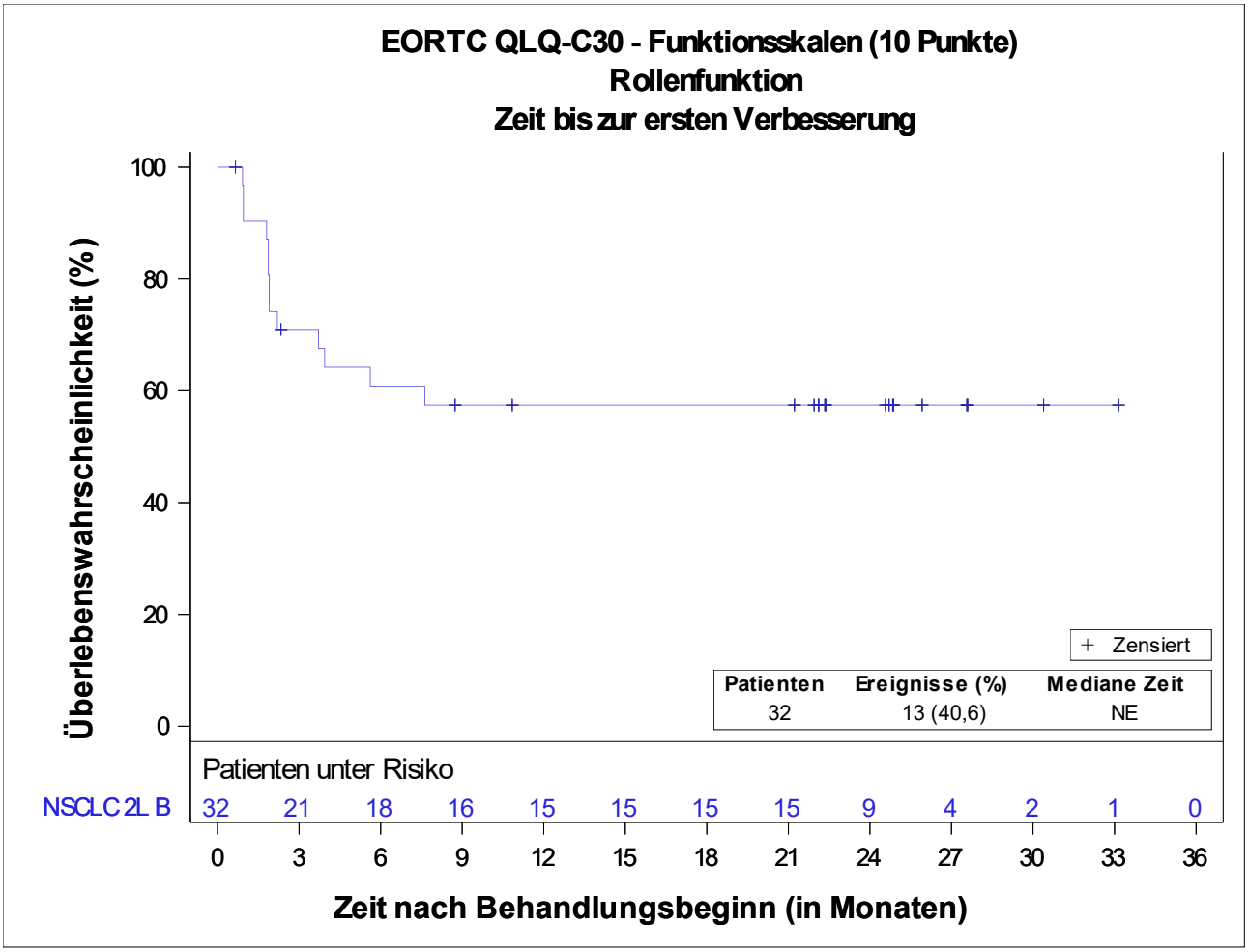
Tabelle 4-121 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Rollenfunktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (40,6)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (59,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (56,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (43,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,07 [7,36; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfrf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

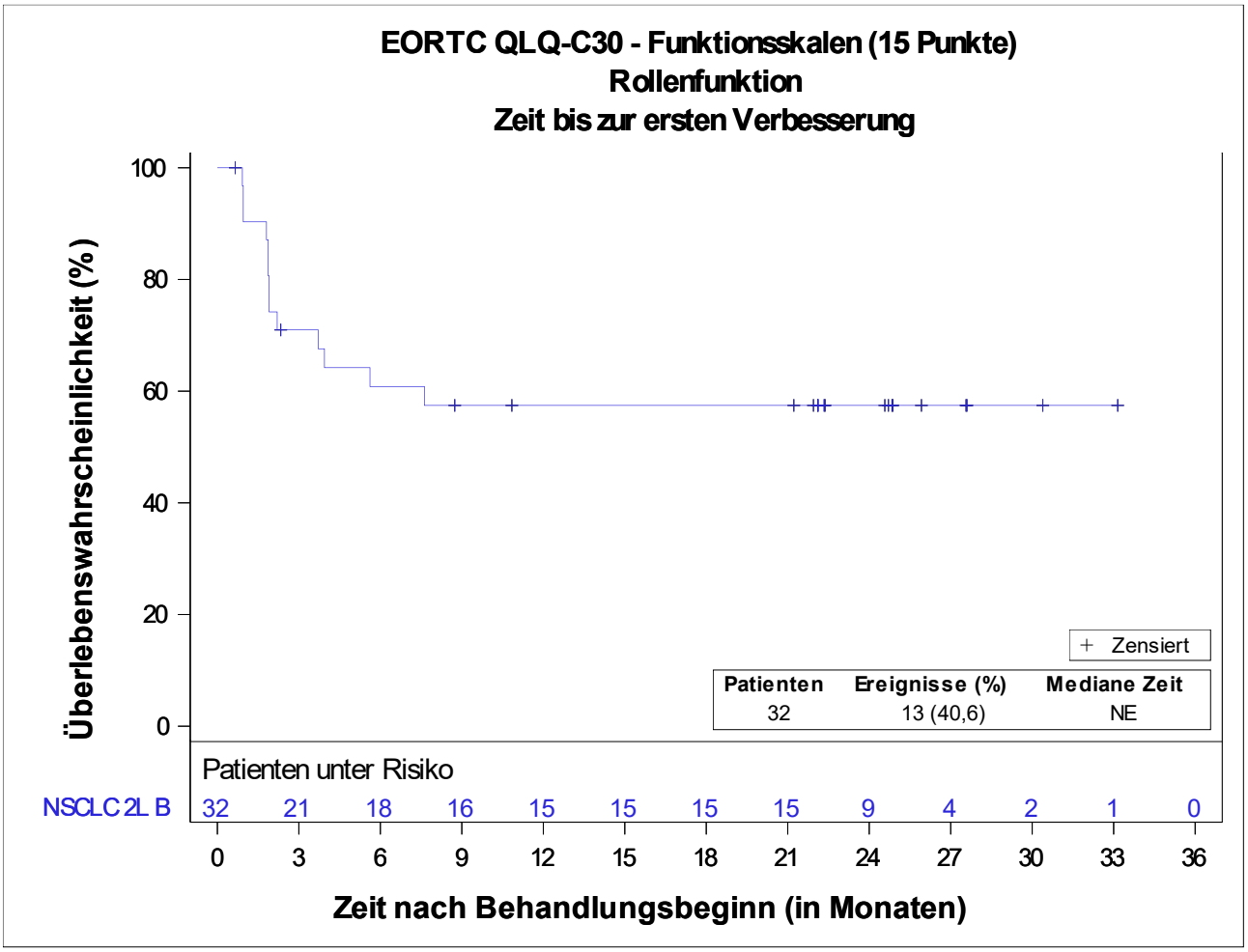
Abbildung 4-122a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfarf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

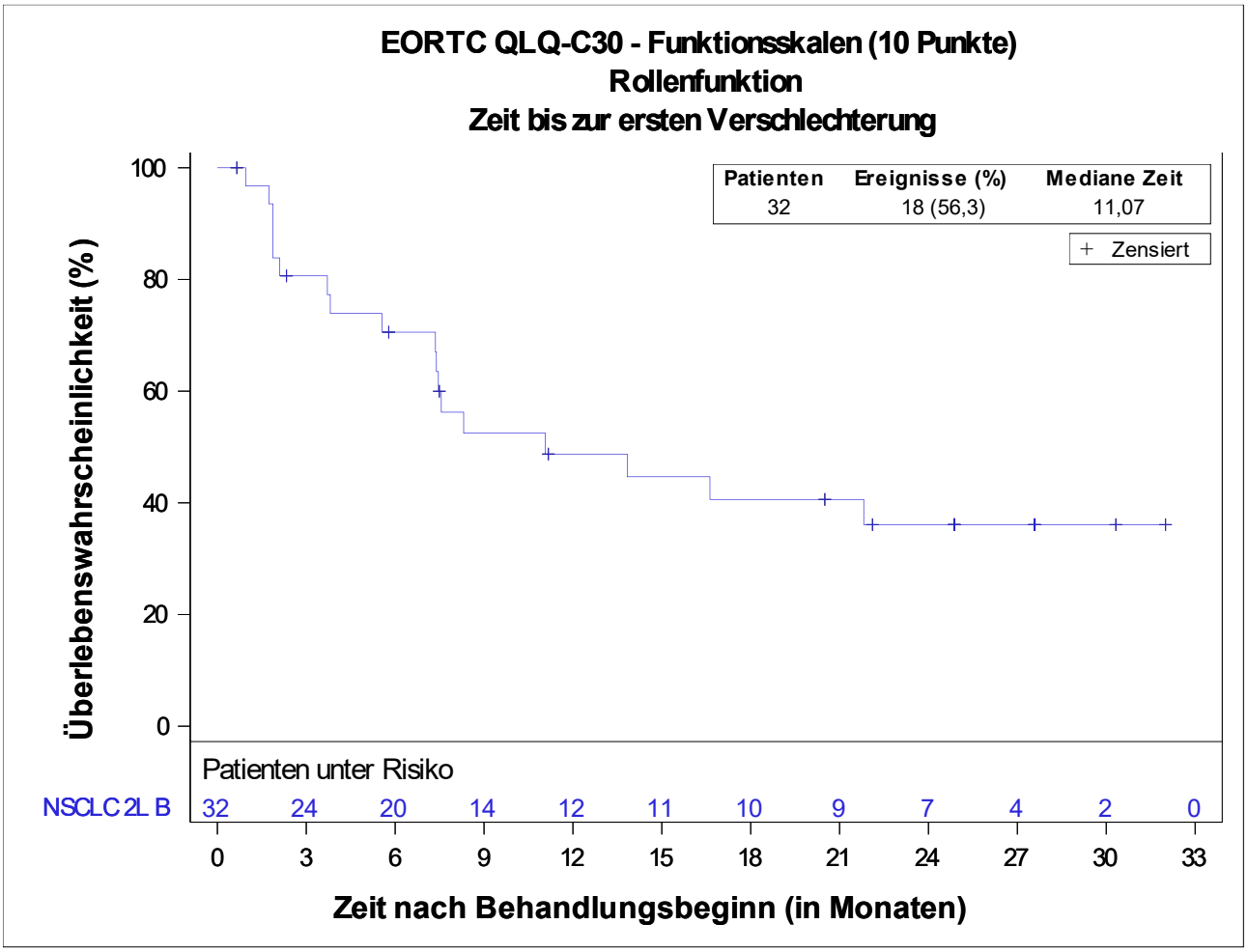
Abbildung 4-122a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfarf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

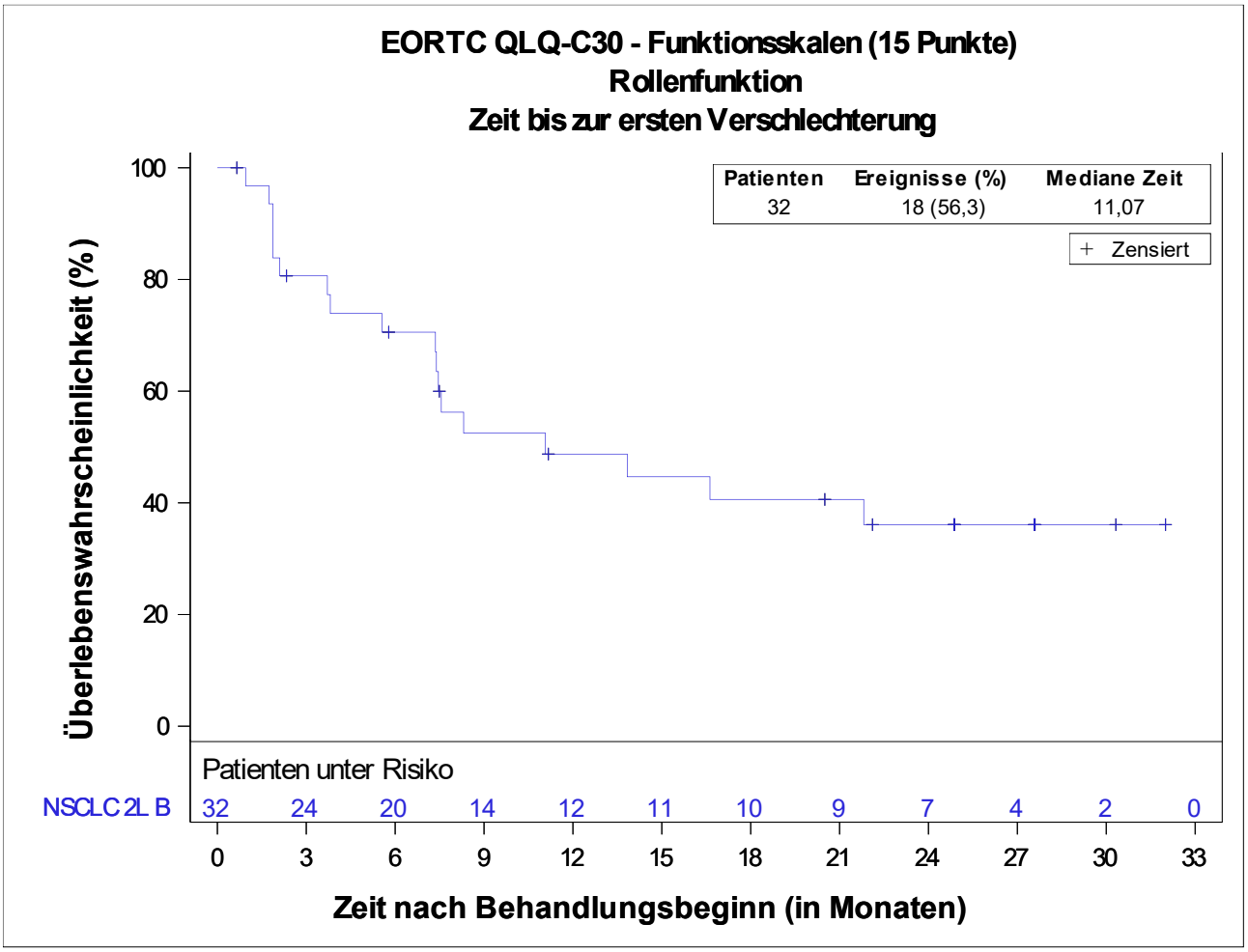
Abbildung 4-122b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbrf2_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-122b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbrf2_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-123 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	440,0
Zyklus 9 Tag 1	200,0
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	233,3
Zyklus 19 Tag 1	280,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	325,0
Zyklus 28 Tag 1	175,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfrf2bp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

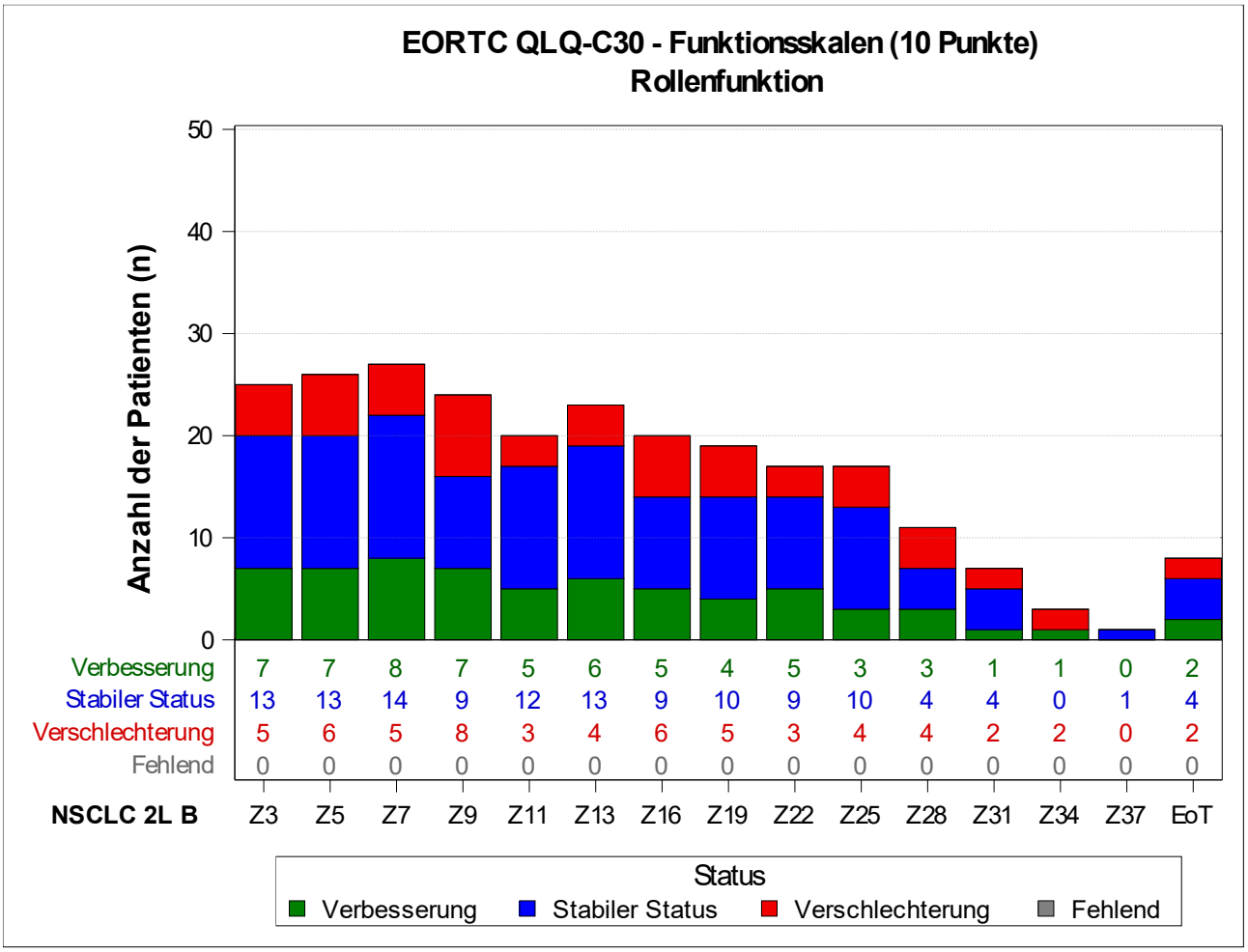
Tabelle 4-123 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Rollenfunktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	440,0
Zyklus 9 Tag 1	200,0
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	233,3
Zyklus 19 Tag 1	280,0
Zyklus 22 Tag 1	466,7
Zyklus 25 Tag 1	325,0
Zyklus 28 Tag 1	175,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfrf2bp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

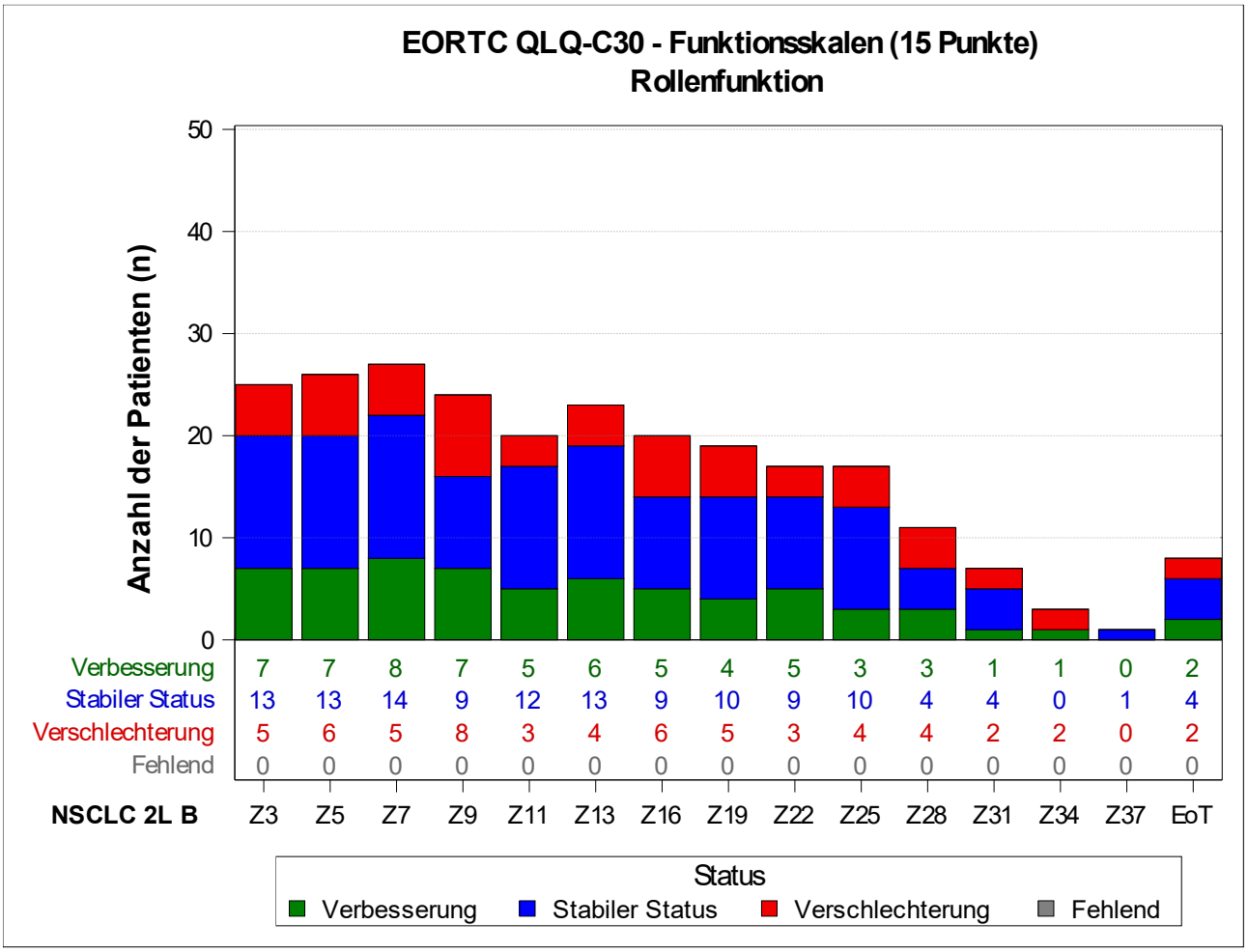
Abbildung 4-124 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfrf2bc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-124 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfrf2bc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-125 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

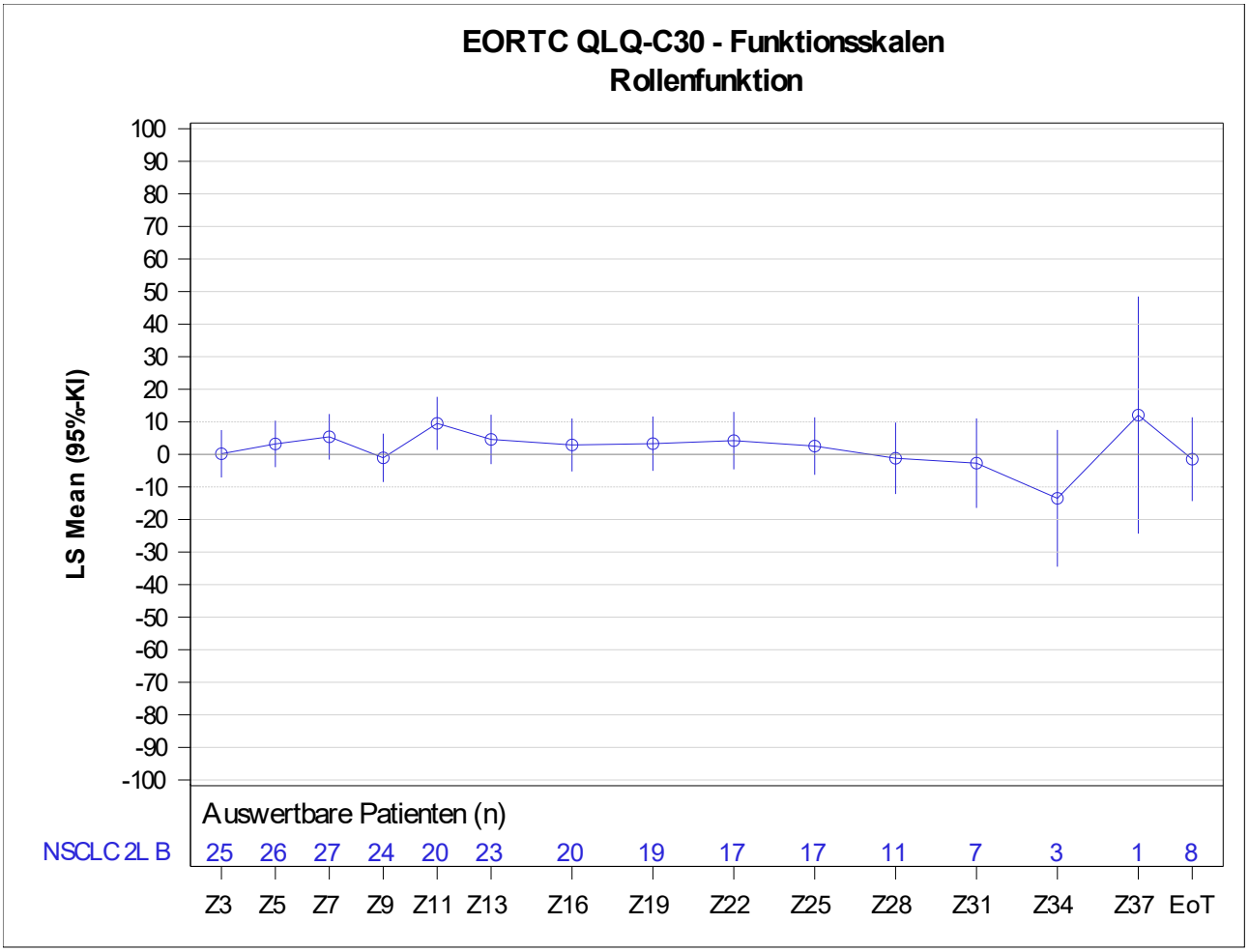
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	82,3 (23,92)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	0,19
[95%-KI]	[-7,09, 7,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	3,21
[95%-KI]	[-3,92, 10,34]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	5,39
[95%-KI]	[-1,61, 12,39]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	24
LS Mean	-1,07
[95%-KI]	[-8,49, 6,35]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	9,52
[95%-KI]	[1,37, 17,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	4,59
[95%-KI]	[-2,99, 12,18]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	2,89
[95%-KI]	[-5,24, 11,02]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	3,28
[95%-KI]	[-5,06, 11,63]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	4,21
[95%-KI]	[-4,61, 13,03]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	2,55
[95%-KI]	[-6,27, 11,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-1,20
[95%-KI]	[-12,17, 9,77]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-2,71
[95%-KI]	[-16,45, 11,04]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-13,50
[95%-KI]	[-34,50, 7,50]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	12,06
[95%-KI]	[-24,35, 48,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	-1,49
[95%-KI]	[-14,34, 11,37]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfrf2rm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-126 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfrf2lp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-127 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Rollenfunktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	82,3 (23,92)
Median (min; max)	100,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	80,7 (24,85)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	2,0 (18,21)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (28,0)
Stabiler Status	13 (52,0)
Verschlechterung	5 (20,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	84,0 (20,27)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	4,5 (21,89)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (26,9)
Stabiler Status	13 (50,0)
Verschlechterung	6 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	86,4 (19,08)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	6,2 (23,64)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	14 (51,9)
Verschlechterung	5 (18,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	80,6 (20,06)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	24
Mittelwert (STD)	-1,4 (26,88)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (29,2)
Stabiler Status	9 (37,5)
Verschlechterung	8 (33,3)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	92,5 (17,50)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	100,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	6,7 (25,01)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (25,0)
Stabiler Status	12 (60,0)
Verschlechterung	3 (15,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	87,0 (19,43)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	2,9 (23,92)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (26,1)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	4 (17,4)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	85,0 (17,85)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	1,7 (25,88)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (25,0)
Stabiler Status	9 (45,0)
Verschlechterung	6 (30,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	85,1 (16,57)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	2,6 (21,70)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (21,1)
Stabiler Status	10 (52,6)
Verschlechterung	5 (26,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	85,3 (20,31)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	4,9 (27,49)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (29,4)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	84,3 (17,15)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	2,0 (21,96)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (17,6)
Stabiler Status	10 (58,8)
Verschlechterung	4 (23,5)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	78,8 (25,92)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	1,5 (32,88)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (27,3)
Stabiler Status	4 (36,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	4 (36,4)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	78,6 (24,93)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-2,4 (20,25)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (33,33)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (69,39)
Median (min; max)	-33,3 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	100,0 (-)
Median (min; max)	100,0 (100,0; 100,0)
Q1-Q3	100,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	0,0 (-)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	79,2 (24,80)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	0,0 (19,92)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (25,0)
Stabiler Status	4 (50,0)
Verschlechterung	2 (25,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfrf2sm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-128 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (21,9)
Zensierte Patienten, n (%)	25 (78,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	27,66 [27,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdcf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

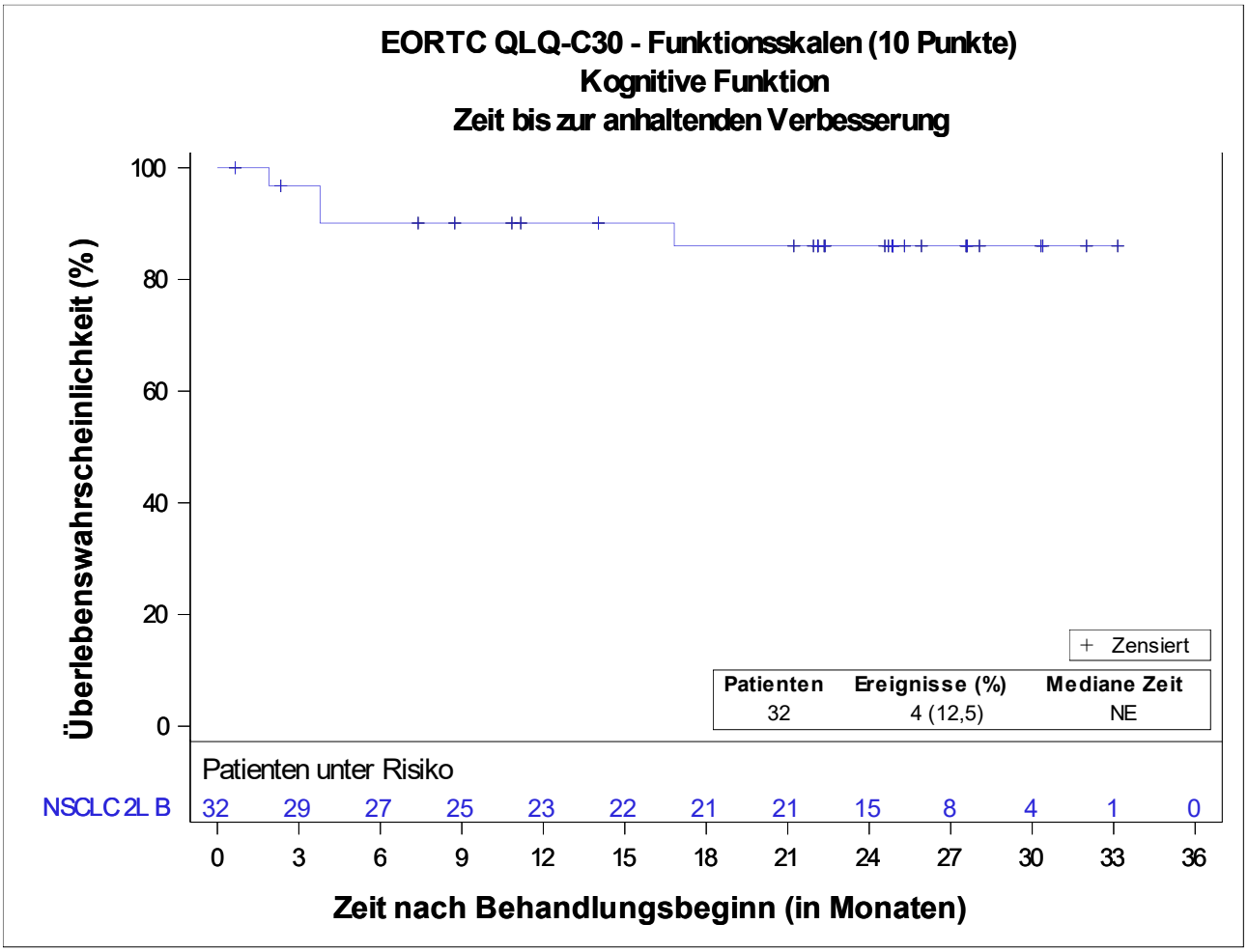
Tabelle 4-128 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (12,5)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (87,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (21,9)
Zensierte Patienten, n (%)	25 (78,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	27,66 [27,56; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdcf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

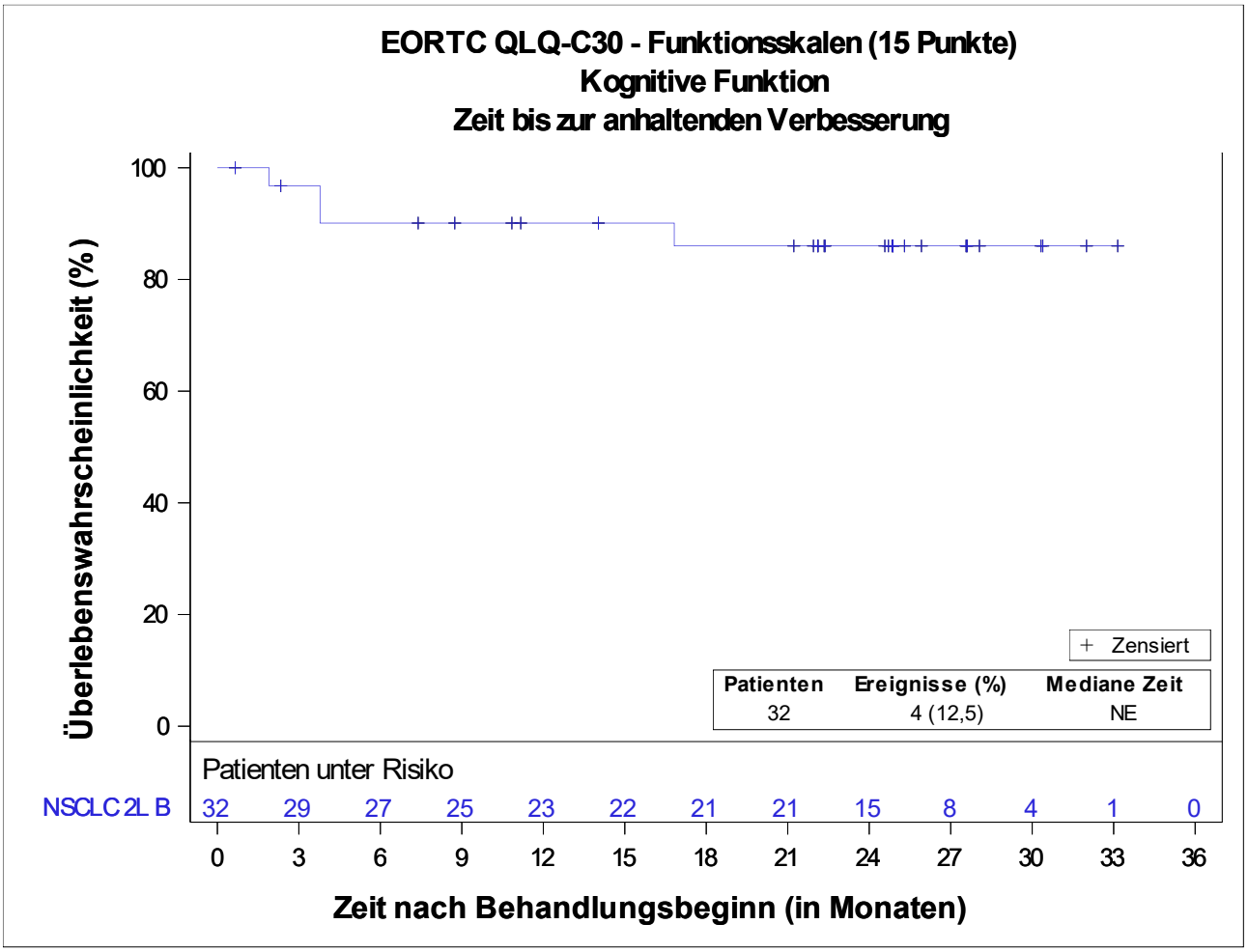
Abbildung 4-129a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdacf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

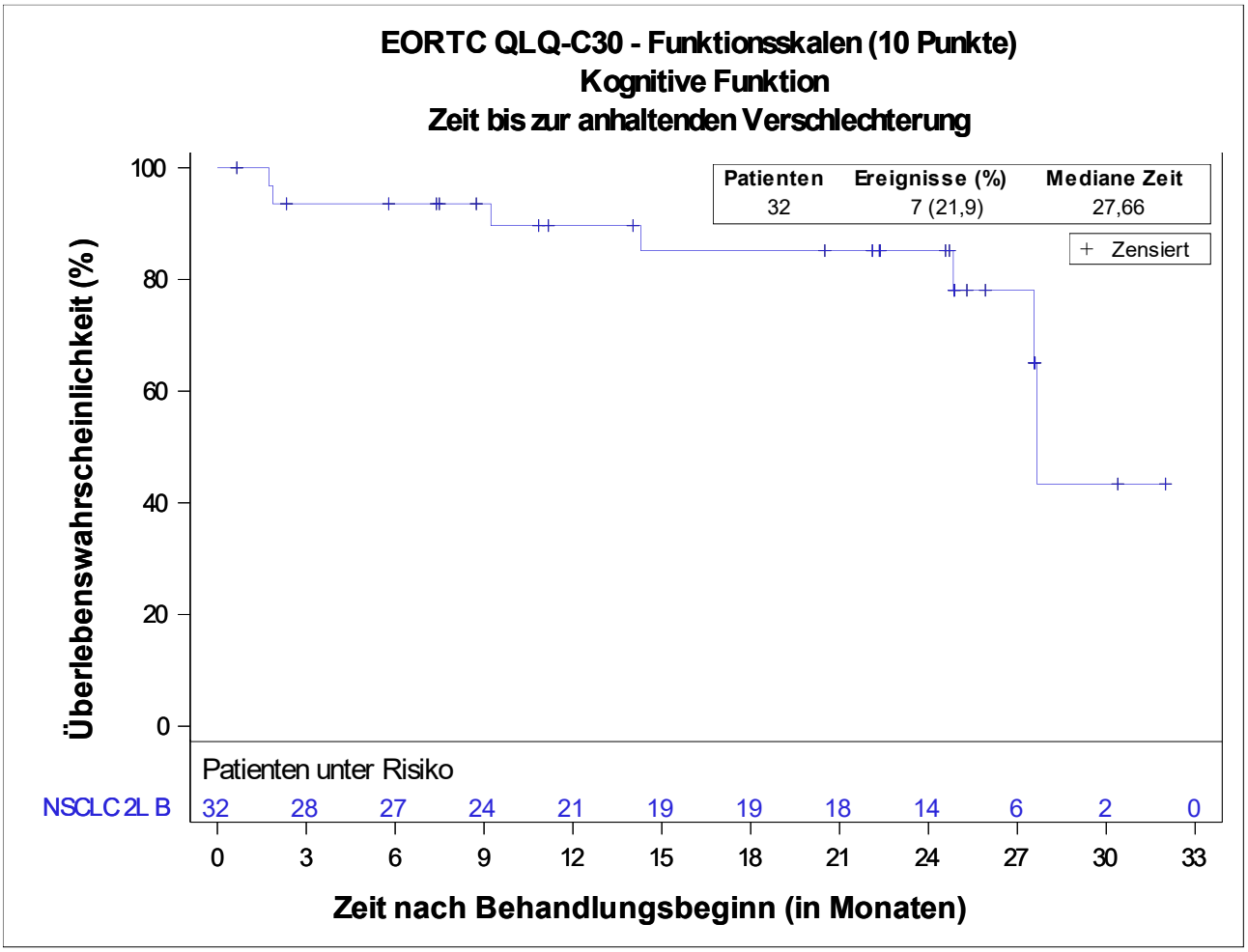
Abbildung 4-129a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdacf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

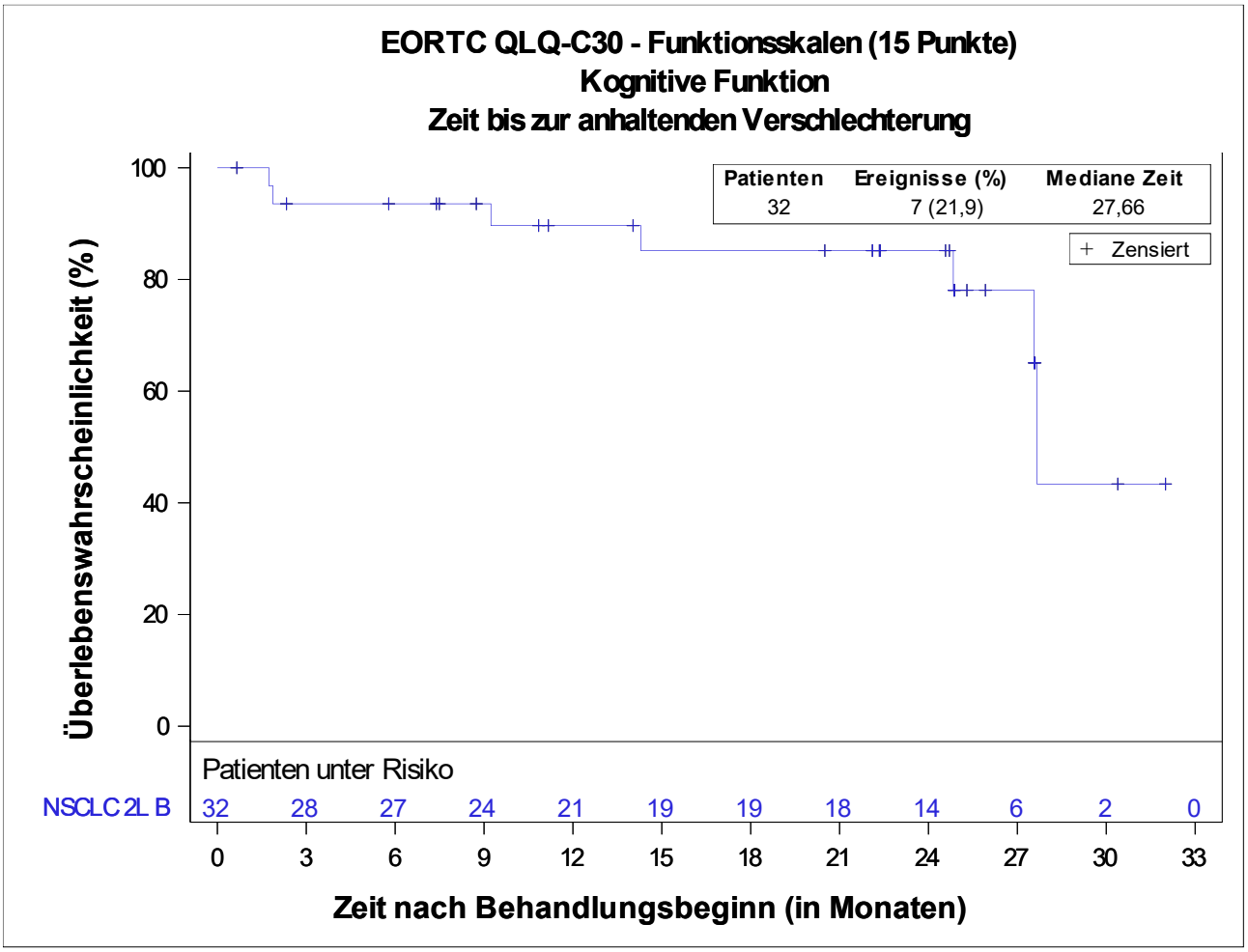
Abbildung 4-129b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbcf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-129b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbcf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-130 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,92 [3,78; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	21 (65,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (34,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,17 [3,78; 16,39]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfcf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

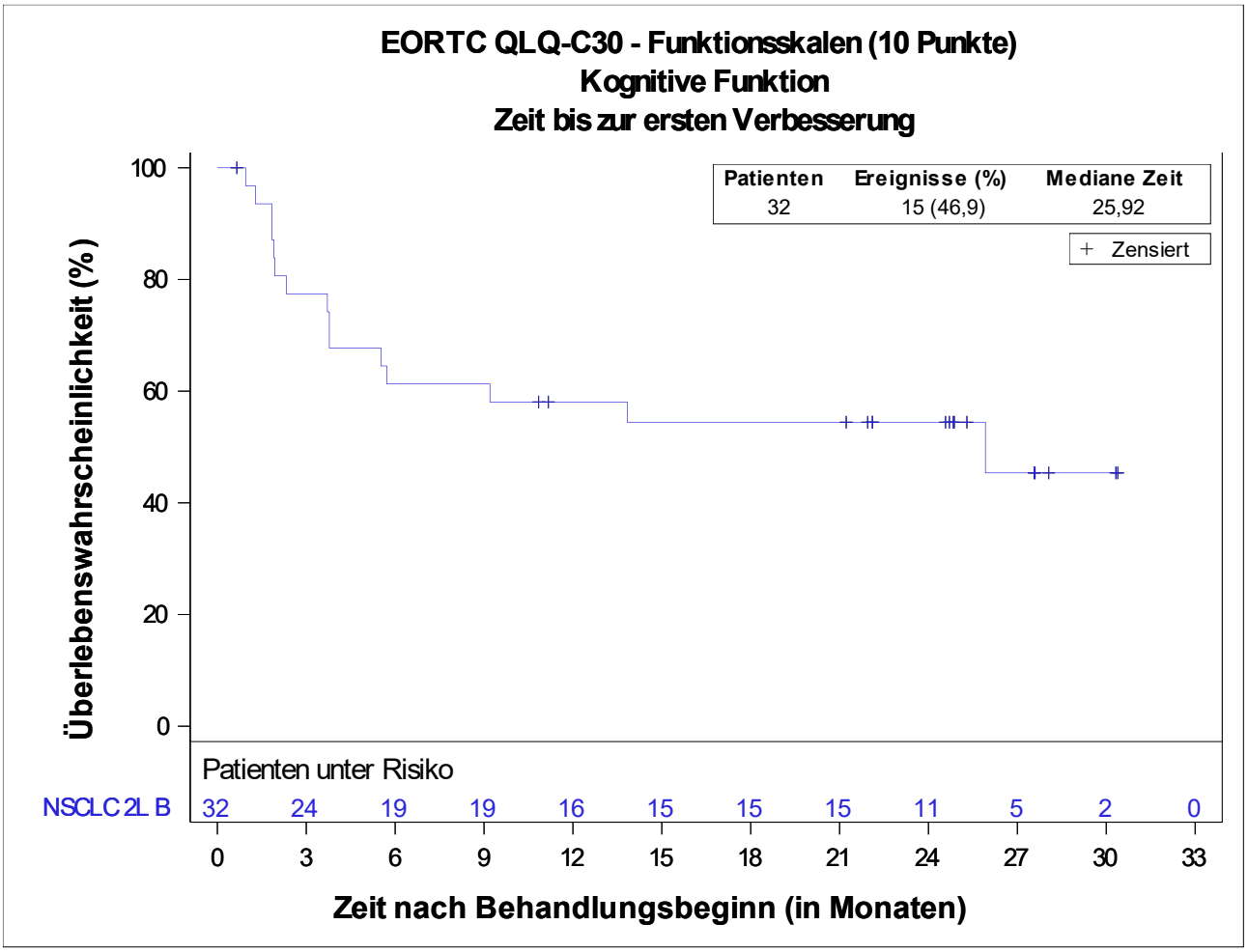
Tabelle 4-130 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,92 [3,78; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	21 (65,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (34,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,17 [3,78; 16,39]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfcf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

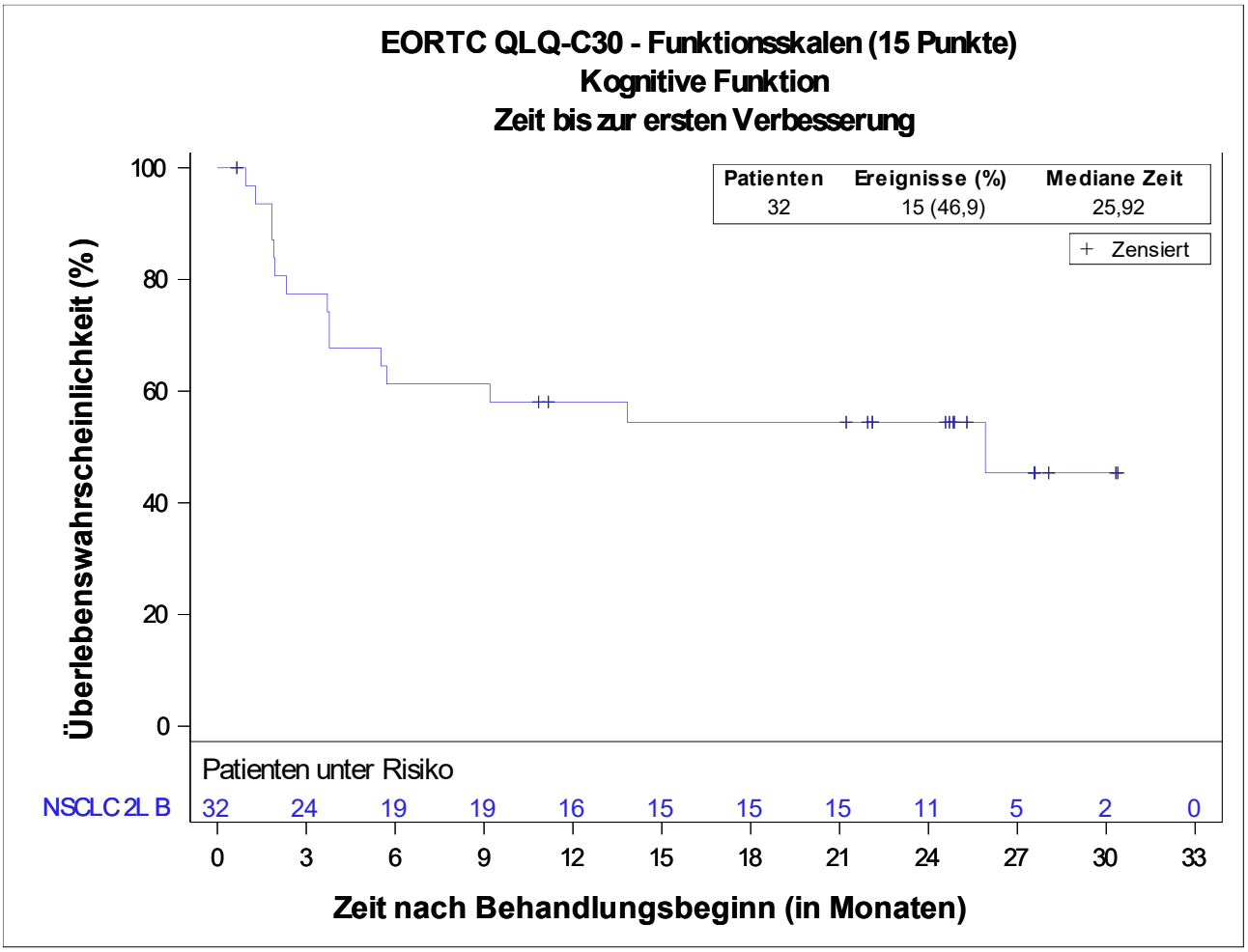
Abbildung 4-131a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfacf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

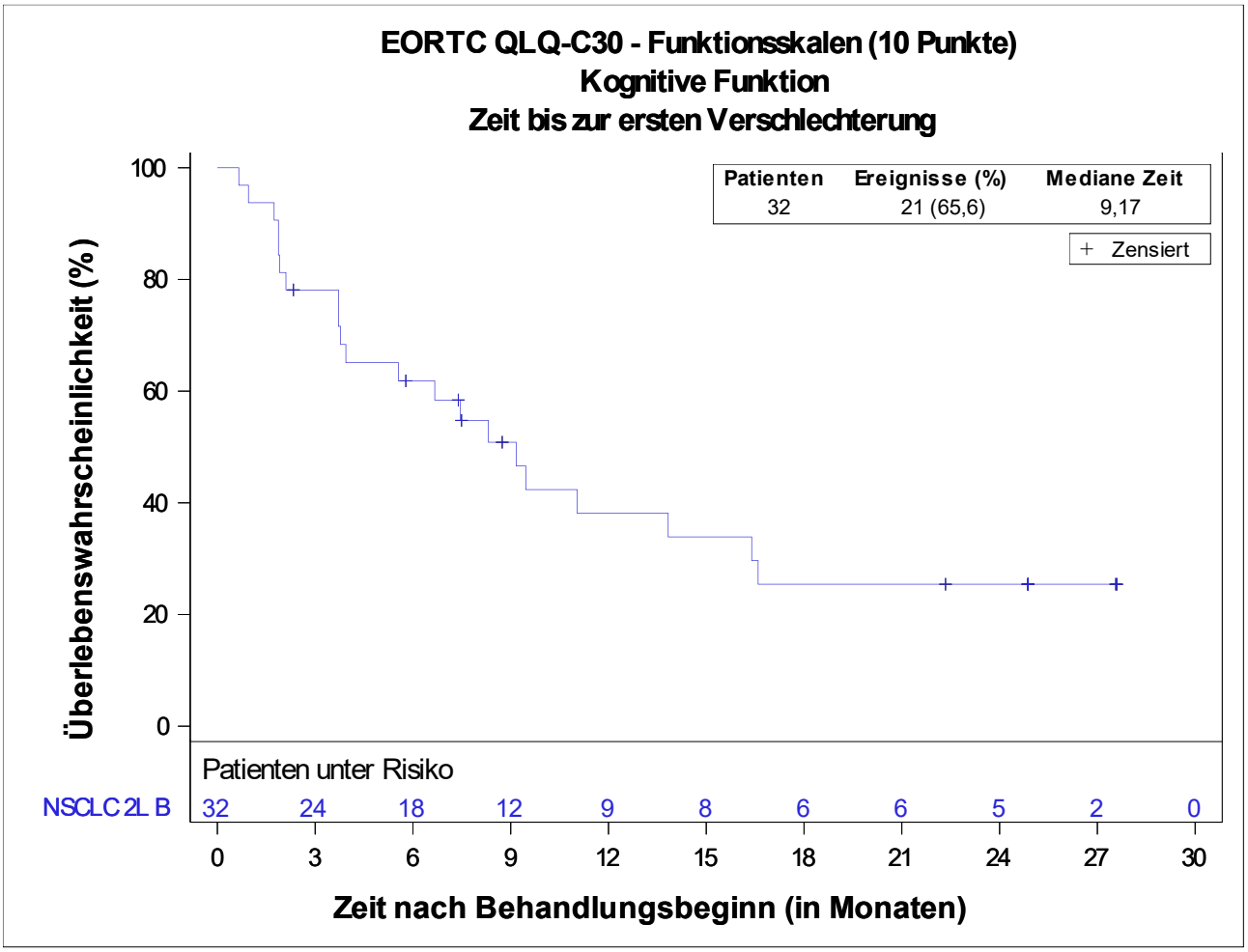
Abbildung 4-131a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfacf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

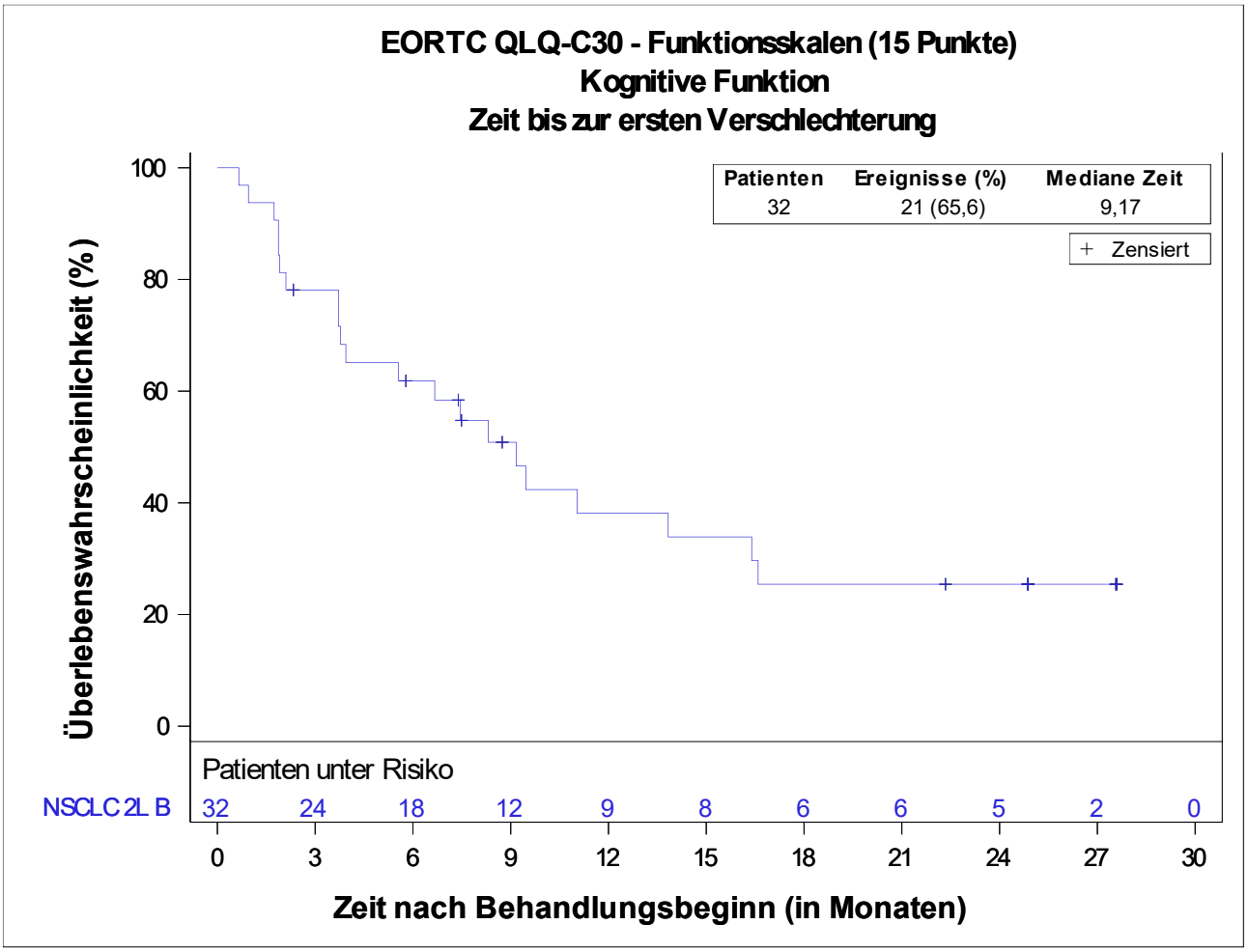
Abbildung 4-131b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbcf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-131b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbcf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-132 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	440,0
Zyklus 9 Tag 1	360,0
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	233,3
Zyklus 19 Tag 1	137,5
Zyklus 22 Tag 1	183,3
Zyklus 25 Tag 1	325,0
Zyklus 28 Tag 1	175,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfcfbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

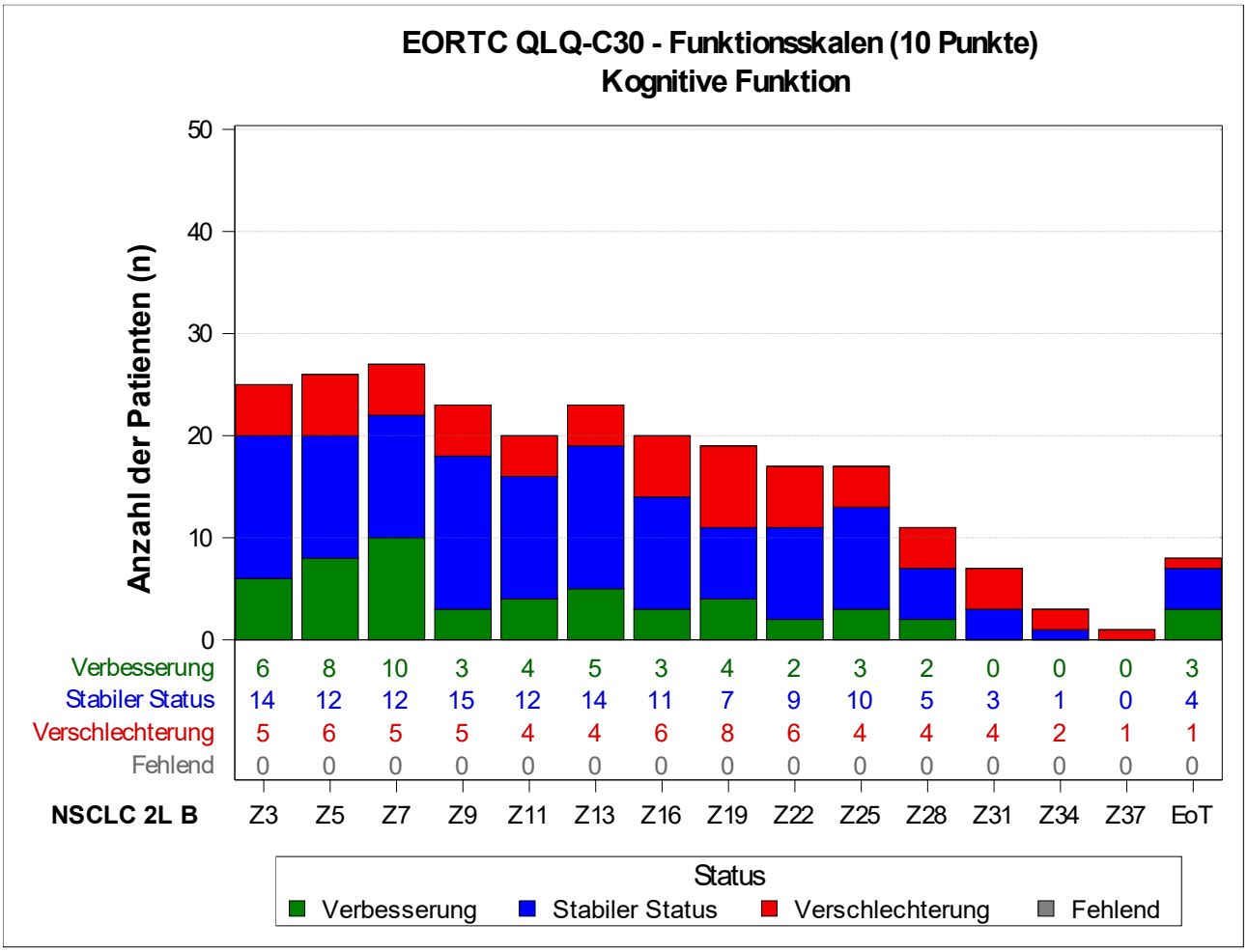
Tabelle 4-132 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	400,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	440,0
Zyklus 9 Tag 1	360,0
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	475,0
Zyklus 16 Tag 1	233,3
Zyklus 19 Tag 1	137,5
Zyklus 22 Tag 1	183,3
Zyklus 25 Tag 1	325,0
Zyklus 28 Tag 1	175,0
Visite zum Ende der Behandlung	700,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfcfbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

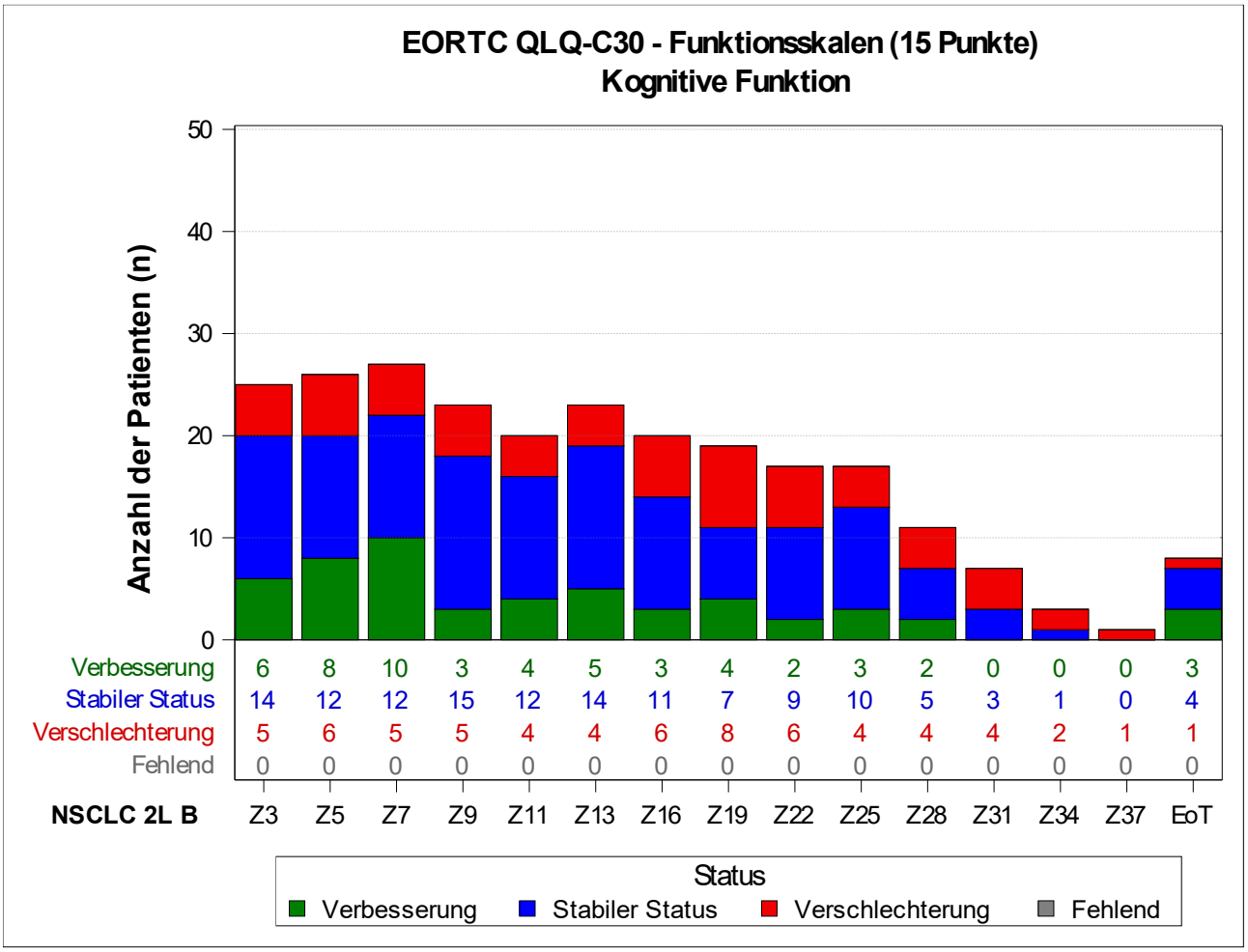
Abbildung 4-133 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfcfbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-133 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfcfbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-134 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

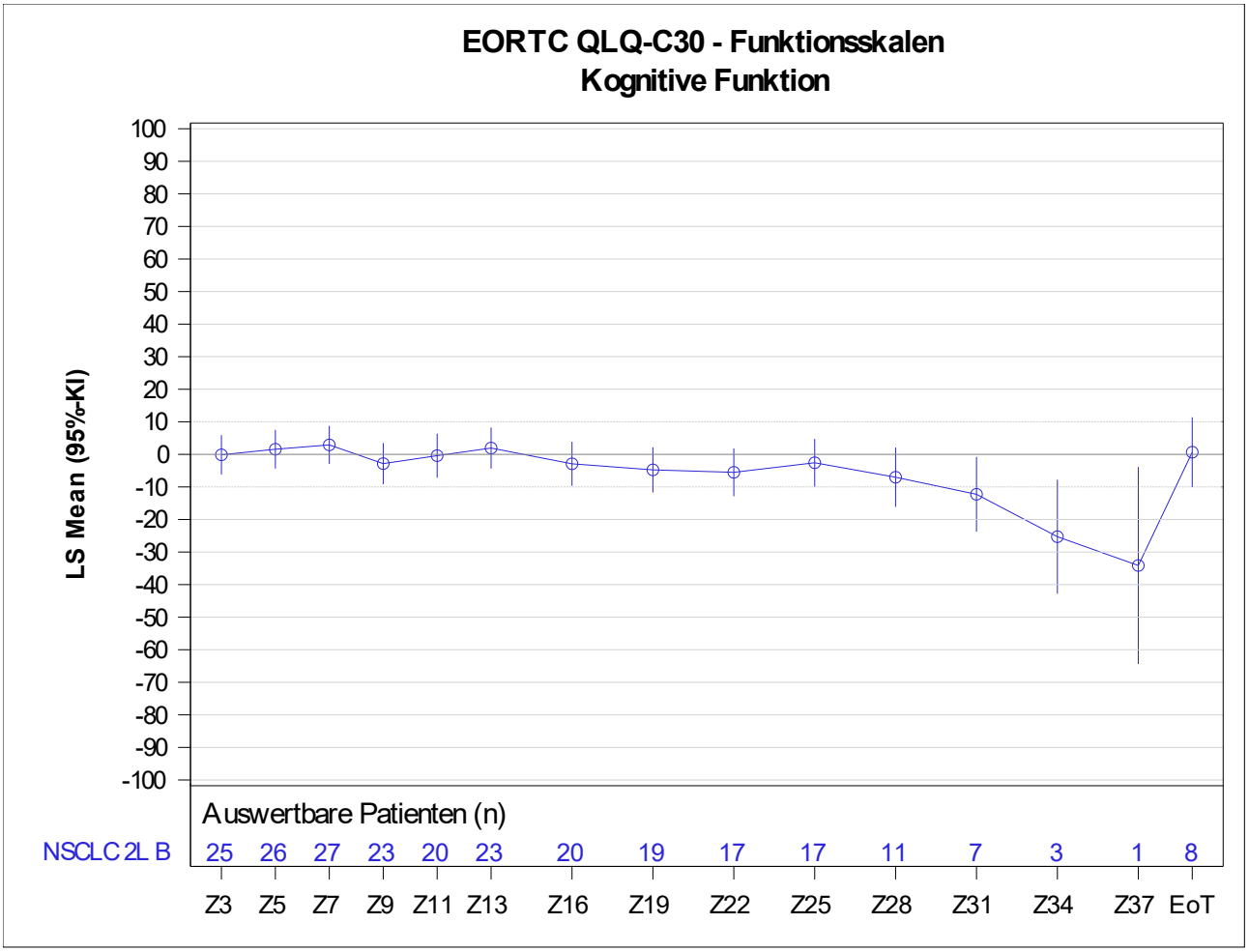
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	84,9 (16,59)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	-0,13
[95%-KI]	[-6,19, 5,93]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	1,57
[95%-KI]	[-4,37, 7,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	2,90
[95%-KI]	[-2,93, 8,74]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	-2,84
[95%-KI]	[-9,15, 3,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-0,40
[95%-KI]	[-7,17, 6,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	1,94
[95%-KI]	[-4,37, 8,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	-2,90
[95%-KI]	[-9,67, 3,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	-4,76
[95%-KI]	[-11,71, 2,18]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-5,52
[95%-KI]	[-12,86, 1,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-2,58
[95%-KI]	[-9,92, 4,76]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	-7,03
[95%-KI]	[-16,15, 2,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	-12,26
[95%-KI]	[-23,73, -0,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-25,29
[95%-KI]	[-42,78, -7,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-34,13
[95%-KI]	[-64,39, -3,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	0,67
[95%-KI]	[-10,04, 11,38]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfcfrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-135 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfcflp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-136 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	84,9 (16,59)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	84,0 (20,68)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	0,7 (16,30)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (24,0)
Stabiler Status	14 (56,0)
Verschlechterung	5 (20,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	85,3 (18,46)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	2,6 (16,79)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (30,8)
Stabiler Status	12 (46,2)
Verschlechterung	6 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	87,0 (17,50)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	3,7 (15,56)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (37,0)
Stabiler Status	12 (44,4)
Verschlechterung	5 (18,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	83,3 (21,32)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	-2,9 (13,90)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (13,0)
Stabiler Status	15 (65,2)
Verschlechterung	5 (21,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	86,7 (17,61)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-0,8 (15,74)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (20,0)
Stabiler Status	12 (60,0)
Verschlechterung	4 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	89,1 (14,74)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	1,4 (12,22)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (21,7)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	4 (17,4)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	84,2 (19,10)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	-3,3 (15,86)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (15,0)
Stabiler Status	11 (55,0)
Verschlechterung	6 (30,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	82,5 (17,98)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	-5,3 (18,47)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (21,1)
Stabiler Status	7 (36,8)
Verschlechterung	8 (42,1)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	81,4 (21,96)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-5,9 (14,36)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (11,8)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	6 (35,3)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	84,3 (19,96)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-2,9 (14,71)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (17,6)
Stabiler Status	10 (58,8)
Verschlechterung	4 (23,5)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	80,3 (26,69)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	-7,6 (25,13)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (18,2)
Stabiler Status	5 (45,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	4 (36,4)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	78,6 (24,93)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-14,3 (15,00)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	4 (57,1)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (33,33)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-27,8 (25,46)
Median (min; max)	-33,3 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-50,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	50,0 (-)
Median (min; max)	50,0 (50,0; 50,0)
Q1-Q3	50,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	-33,3 (-)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (100,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	83,3 (15,43)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	2,1 (16,52)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (37,5)
Stabiler Status	4 (50,0)
Verschlechterung	1 (12,5)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfcfsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-137 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (28,1)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (71,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (15,6)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (84,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdsf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

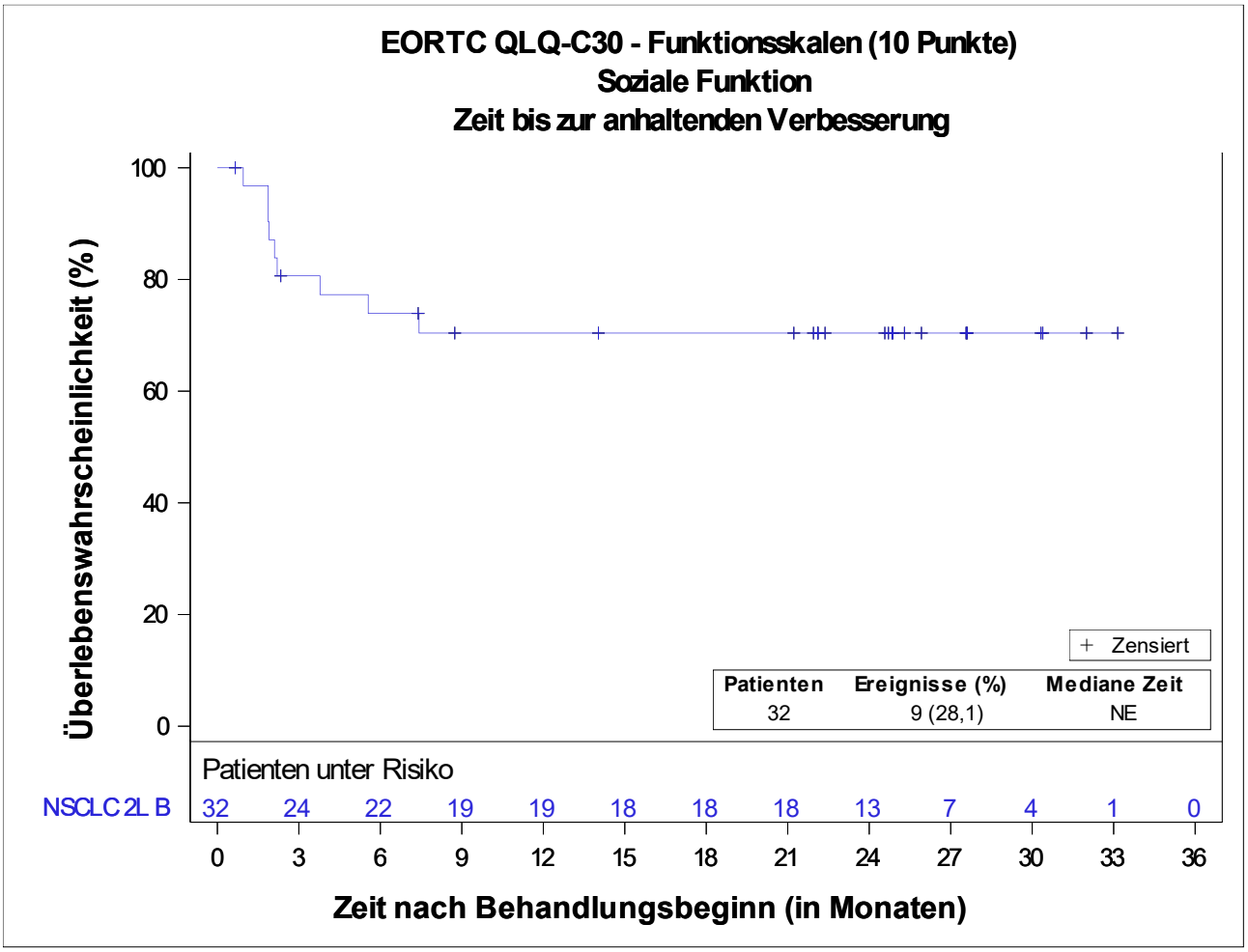
Tabelle 4-137 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Soziale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (28,1)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (71,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (15,6)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (84,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttdsf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

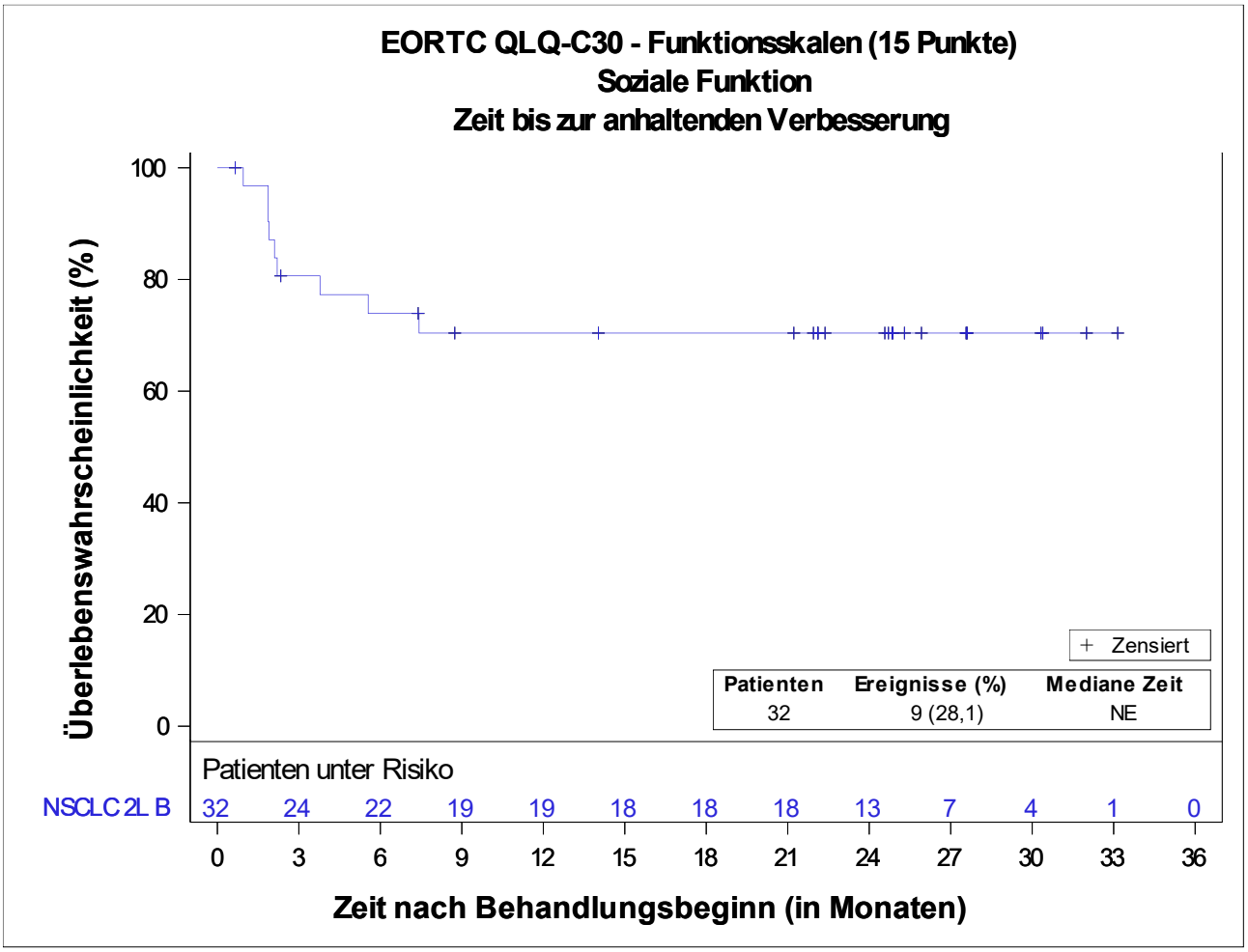
Abbildung 4-138a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdasf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

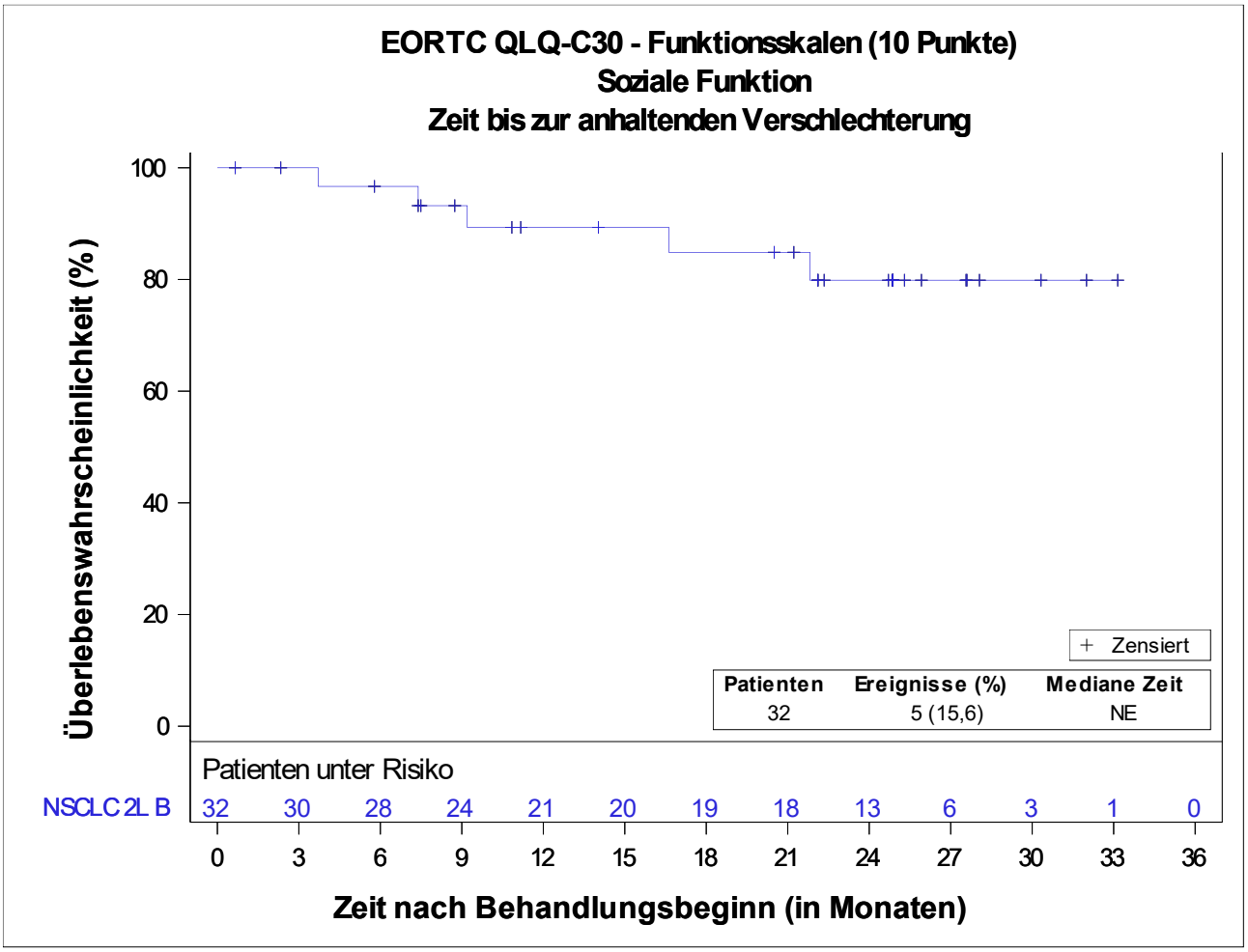
Abbildung 4-138a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdasf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

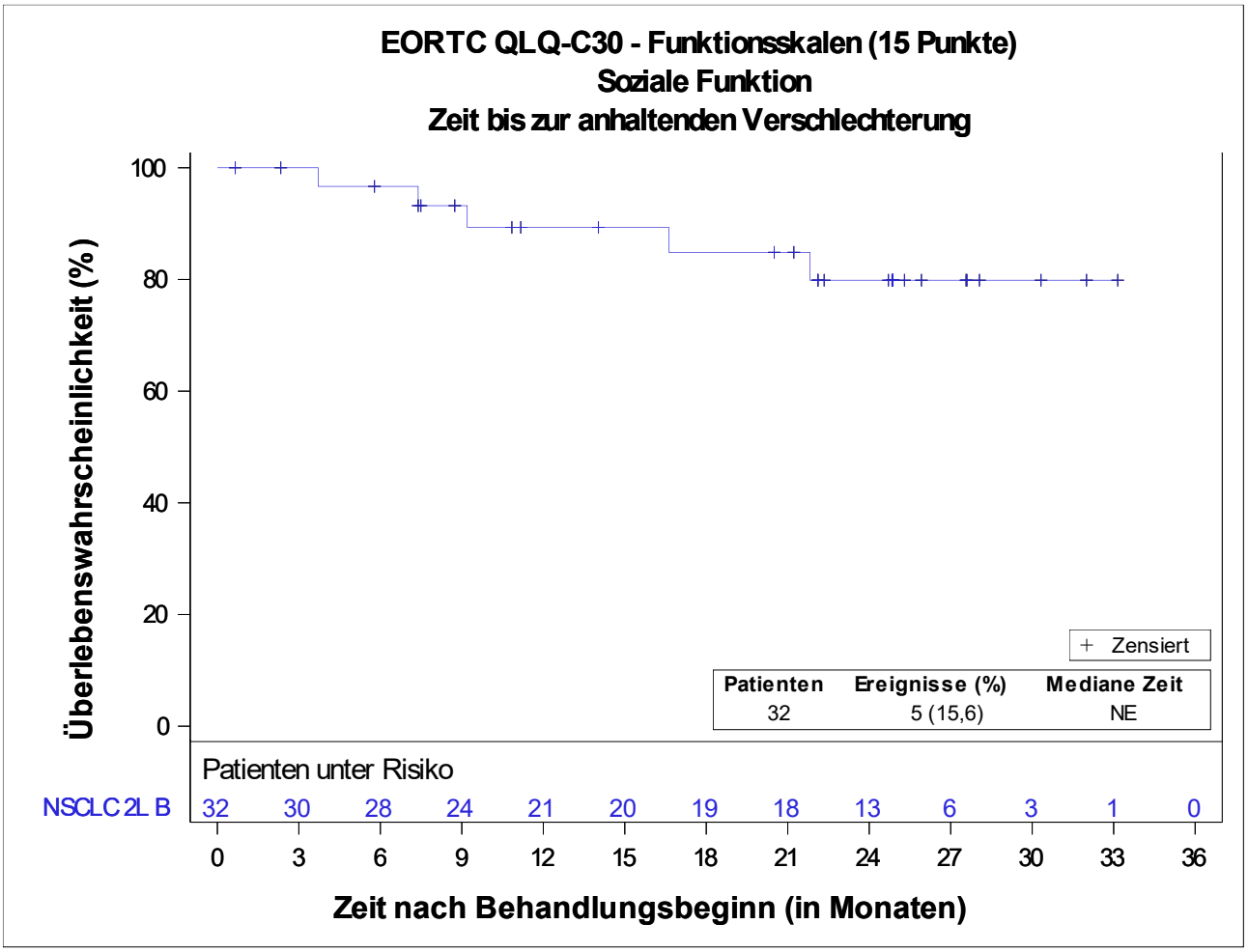
Abbildung 4-138b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbsf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-138b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttdbsf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-139 (Anhang 4-O): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (53,1)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (46,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	5,78 [3,61; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,30 [8,31; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfsf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

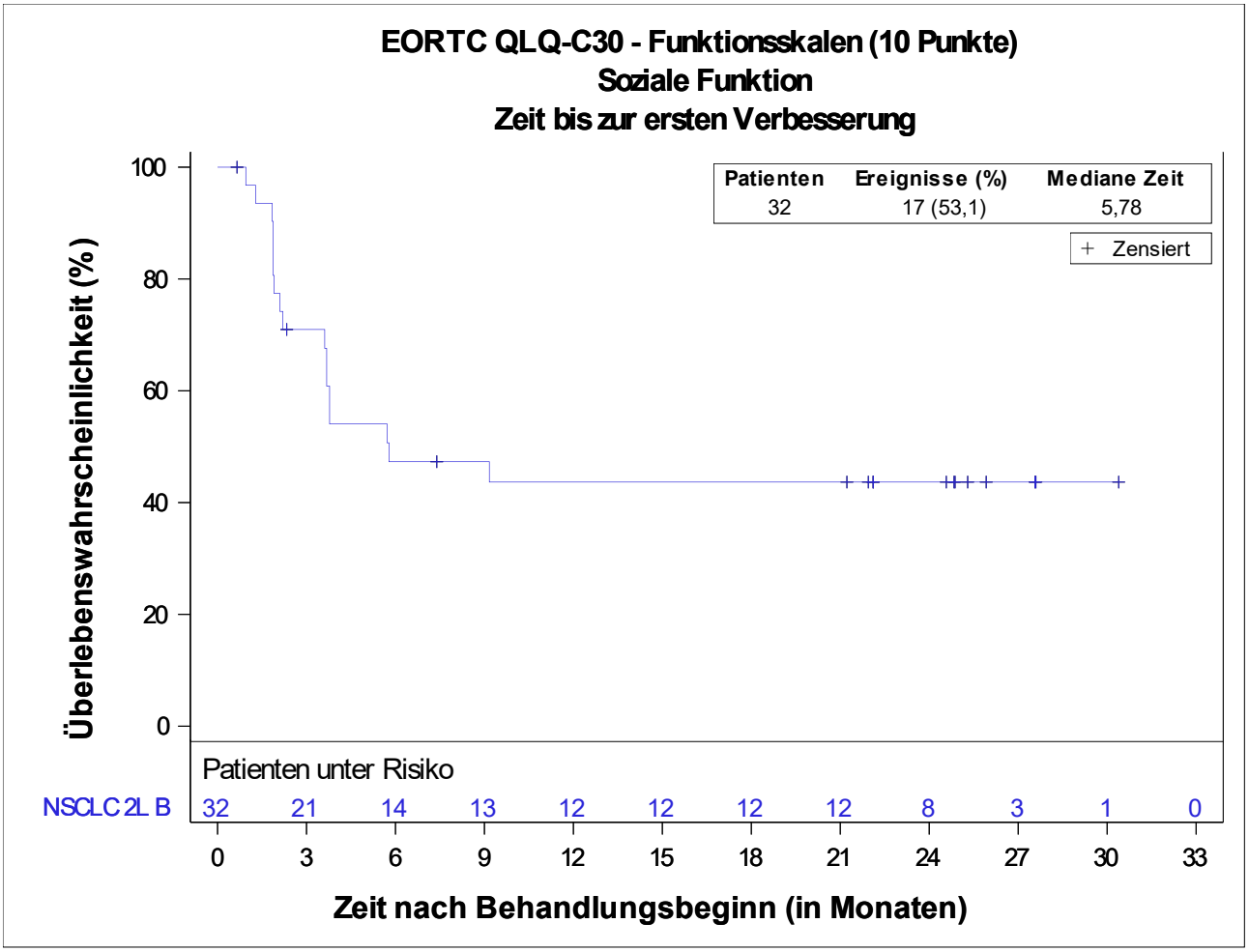
Tabelle 4-139 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Soziale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (53,1)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (46,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	5,78 [3,61; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	25,30 [8,31; NE]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30tte_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfttfsf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 08:50

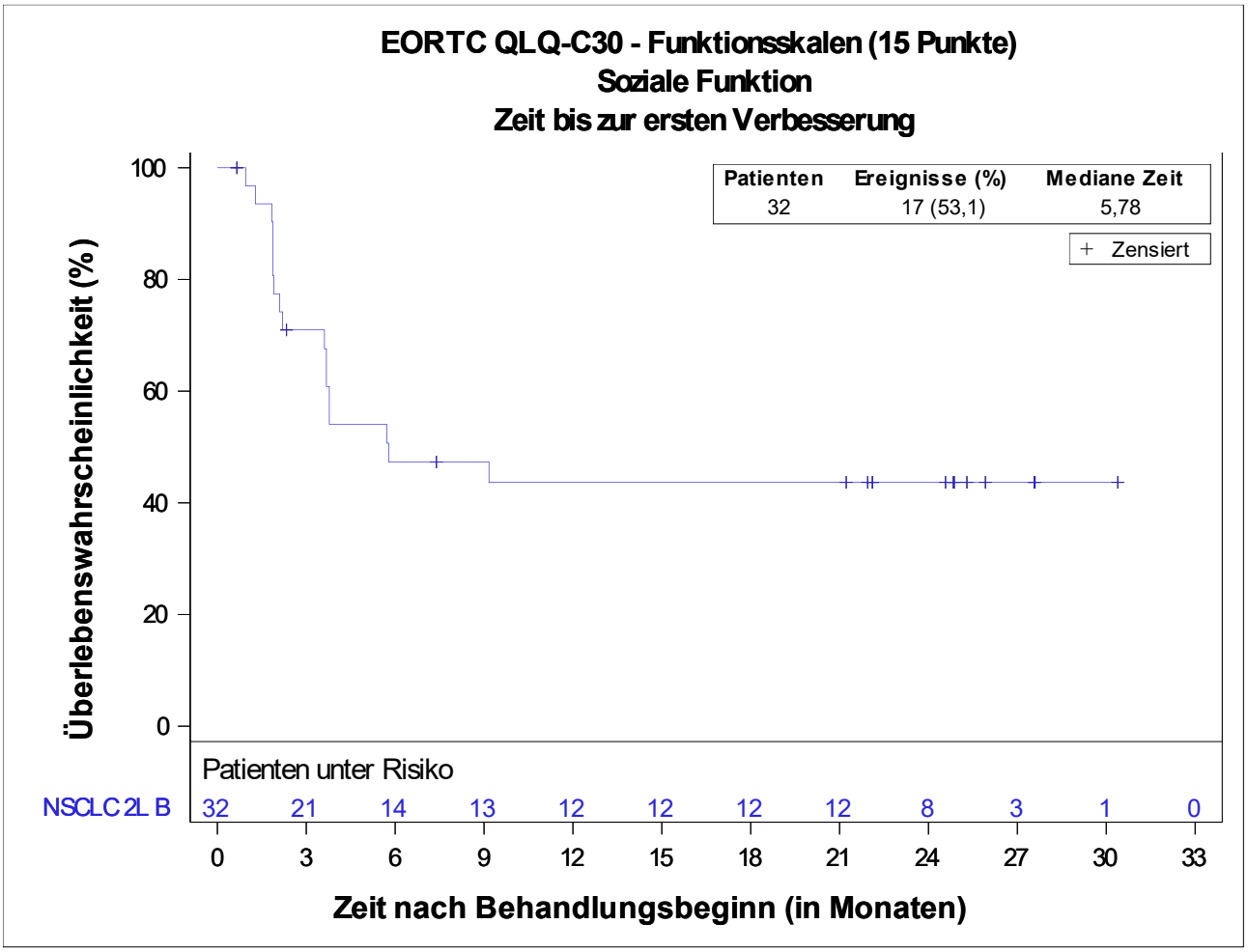
Abbildung 4-140a (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfasf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

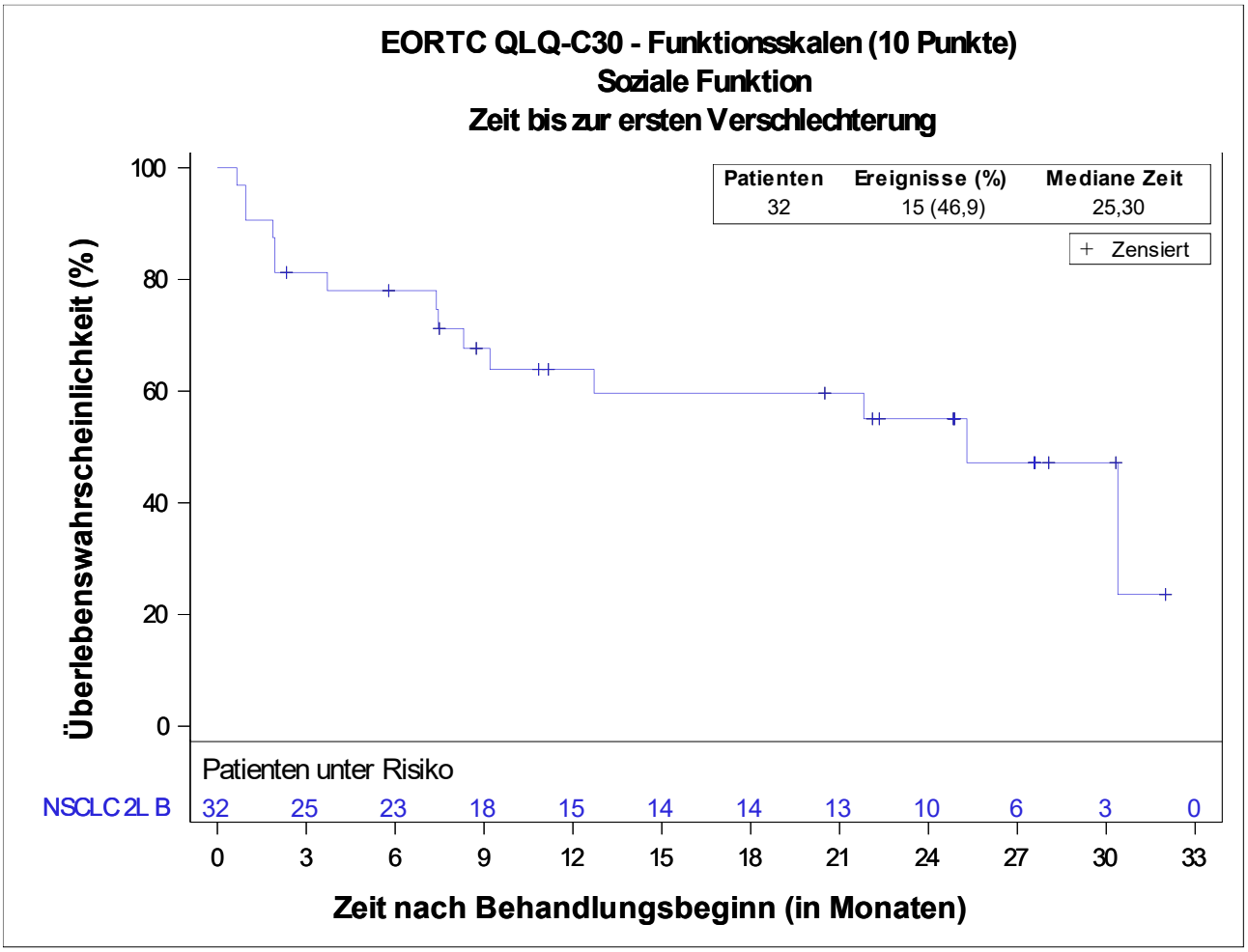
Abbildung 4-140a (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfasf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

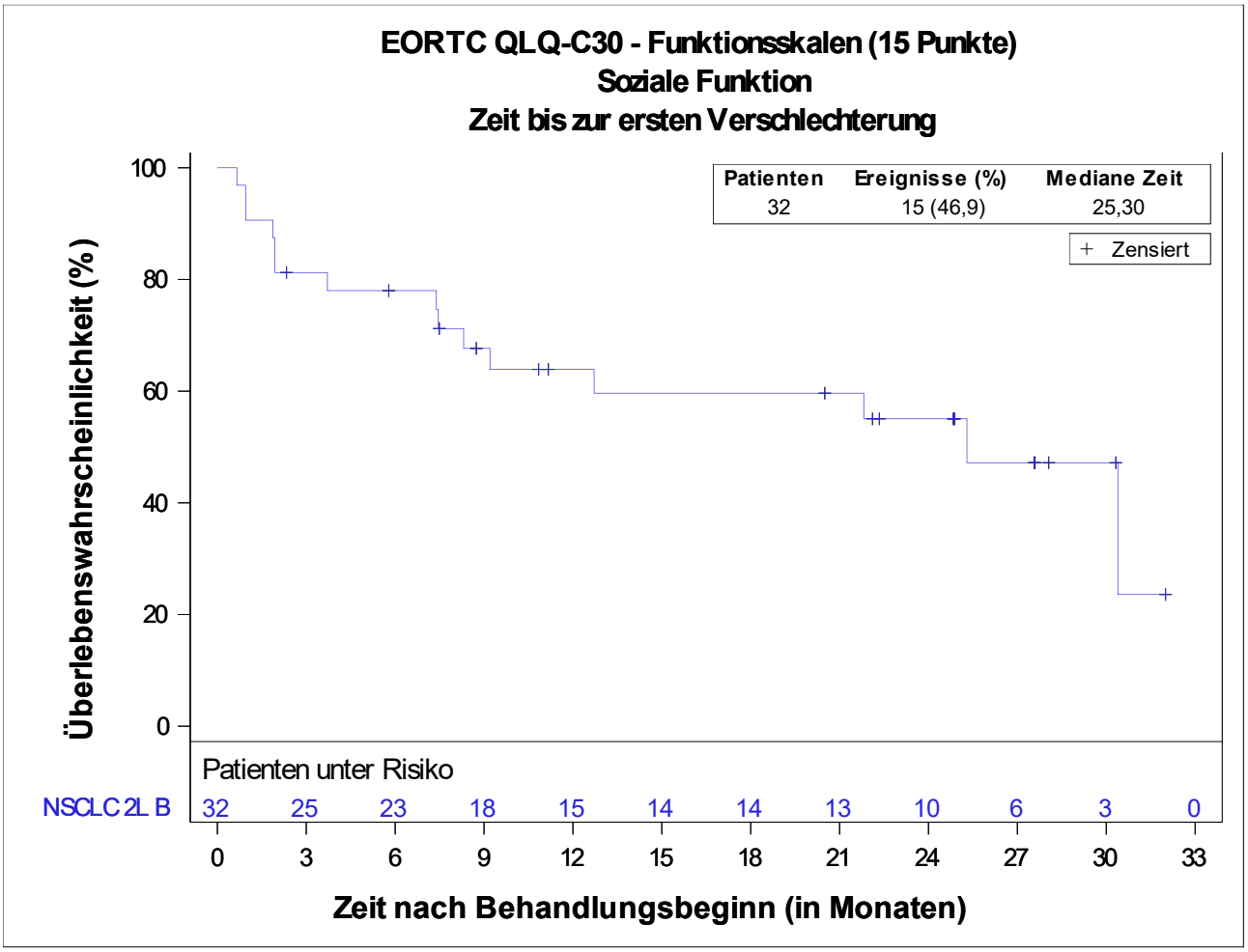
Abbildung 4-140b (Anhang 4-O): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbsf_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Abbildung 4-140b (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30km_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfttfbsf_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:11

Tabelle 4-141 (Anhang 4-O): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	766,7
Zyklus 7 Tag 1	2.600,0
Zyklus 9 Tag 1	666,7
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	666,7
Zyklus 16 Tag 1	566,7
Zyklus 19 Tag 1	375,0
Zyklus 22 Tag 1	750,0
Zyklus 25 Tag 1	466,7
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfsfbp_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

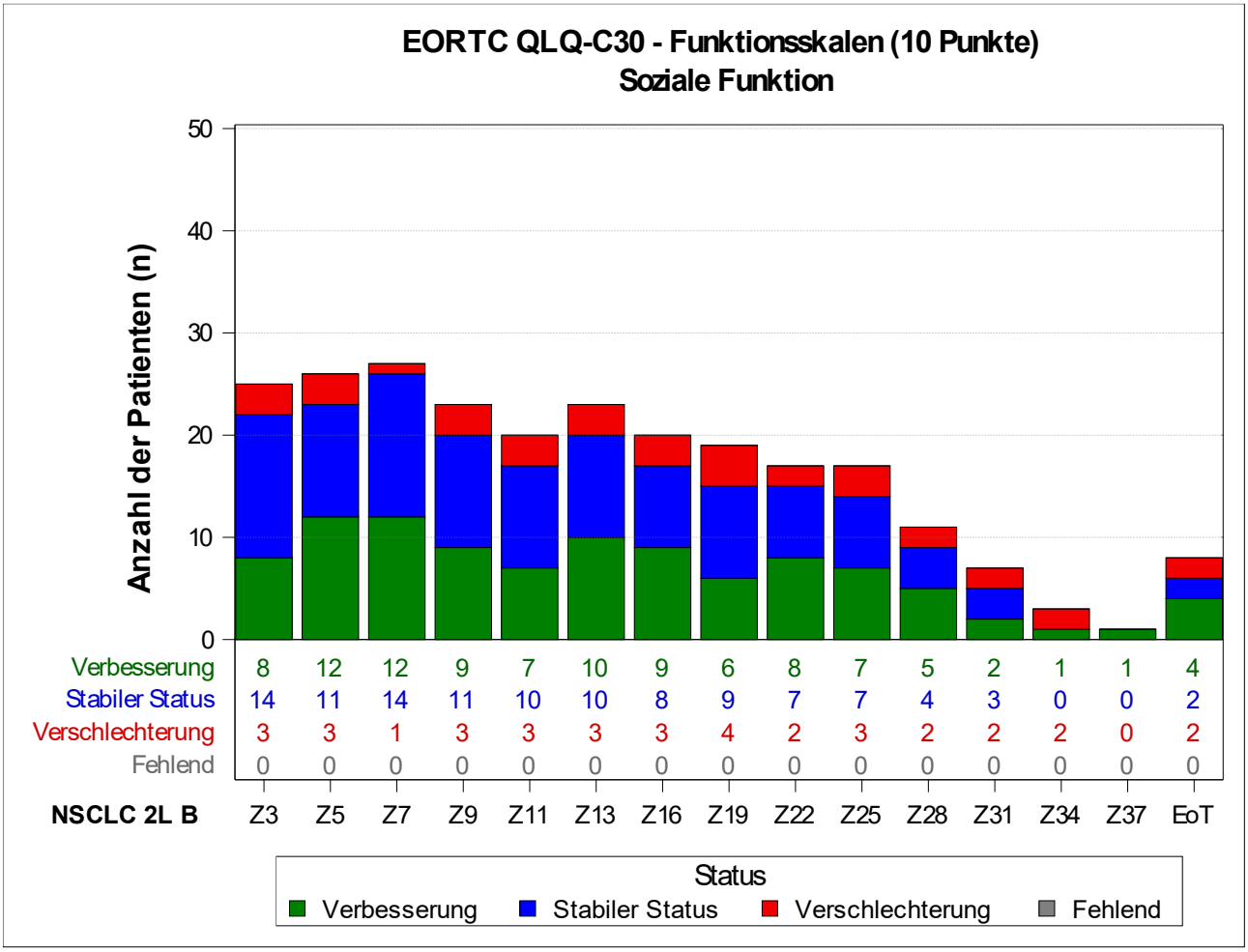
Tabelle 4-141 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Soziale Funktion	
Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung[b] (%)	
Zyklus 3 Tag 1	733,3
Zyklus 5 Tag 1	766,7
Zyklus 7 Tag 1	2.600,0
Zyklus 9 Tag 1	666,7
Zyklus 11 Tag 1	566,7
Zyklus 13 Tag 1	666,7
Zyklus 16 Tag 1	566,7
Zyklus 19 Tag 1	375,0
Zyklus 22 Tag 1	750,0
Zyklus 25 Tag 1	466,7
Zyklus 28 Tag 1	450,0
Visite zum Ende der Behandlung	300,0

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30bp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfsfbp_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

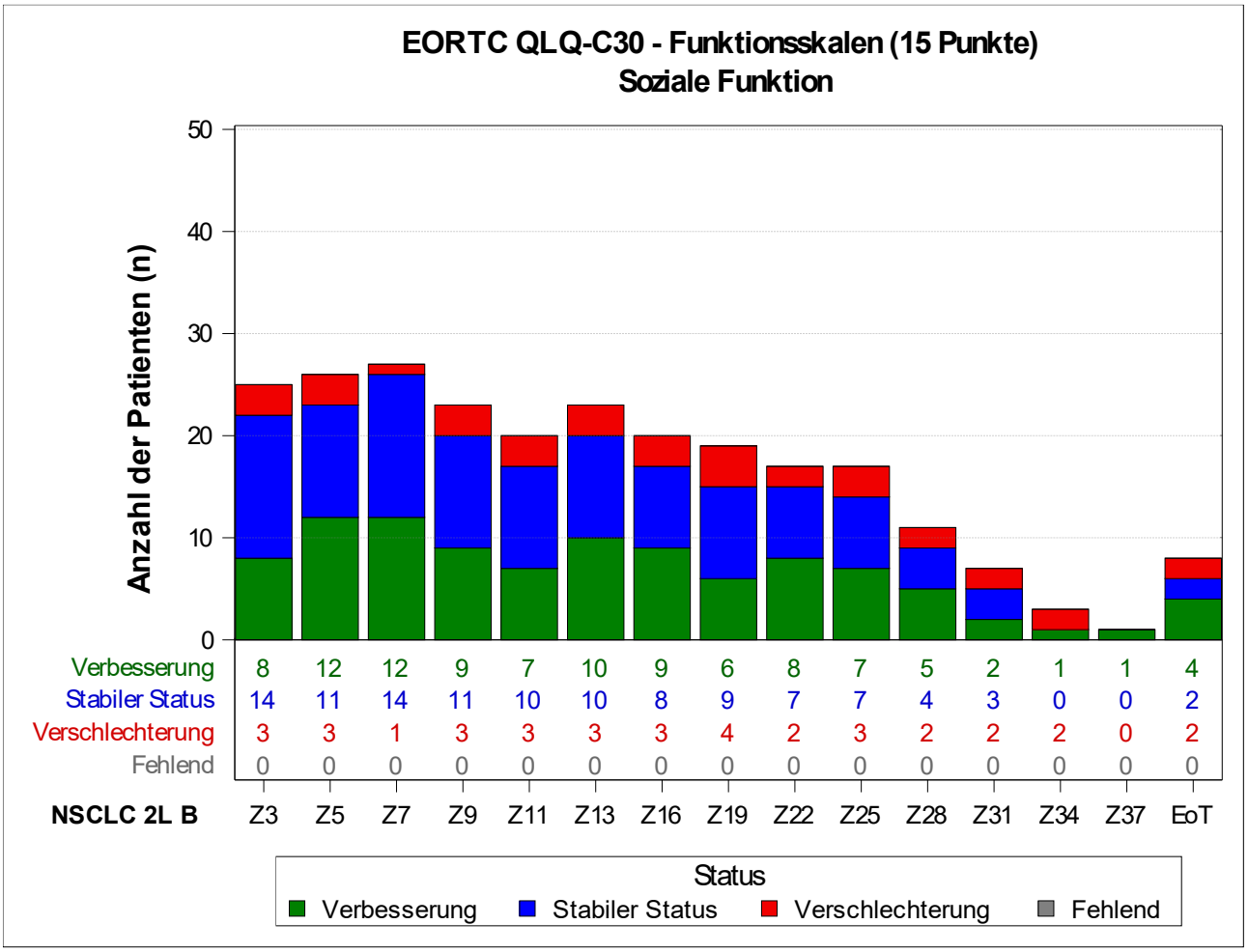
Abbildung 4-142 (Anhang 4-O): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfsfbc_10p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-142 (Anhang 4-O, ergänzende Analyse): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30bc_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfsfbc_15p_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-143 (Anhang 4-O): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

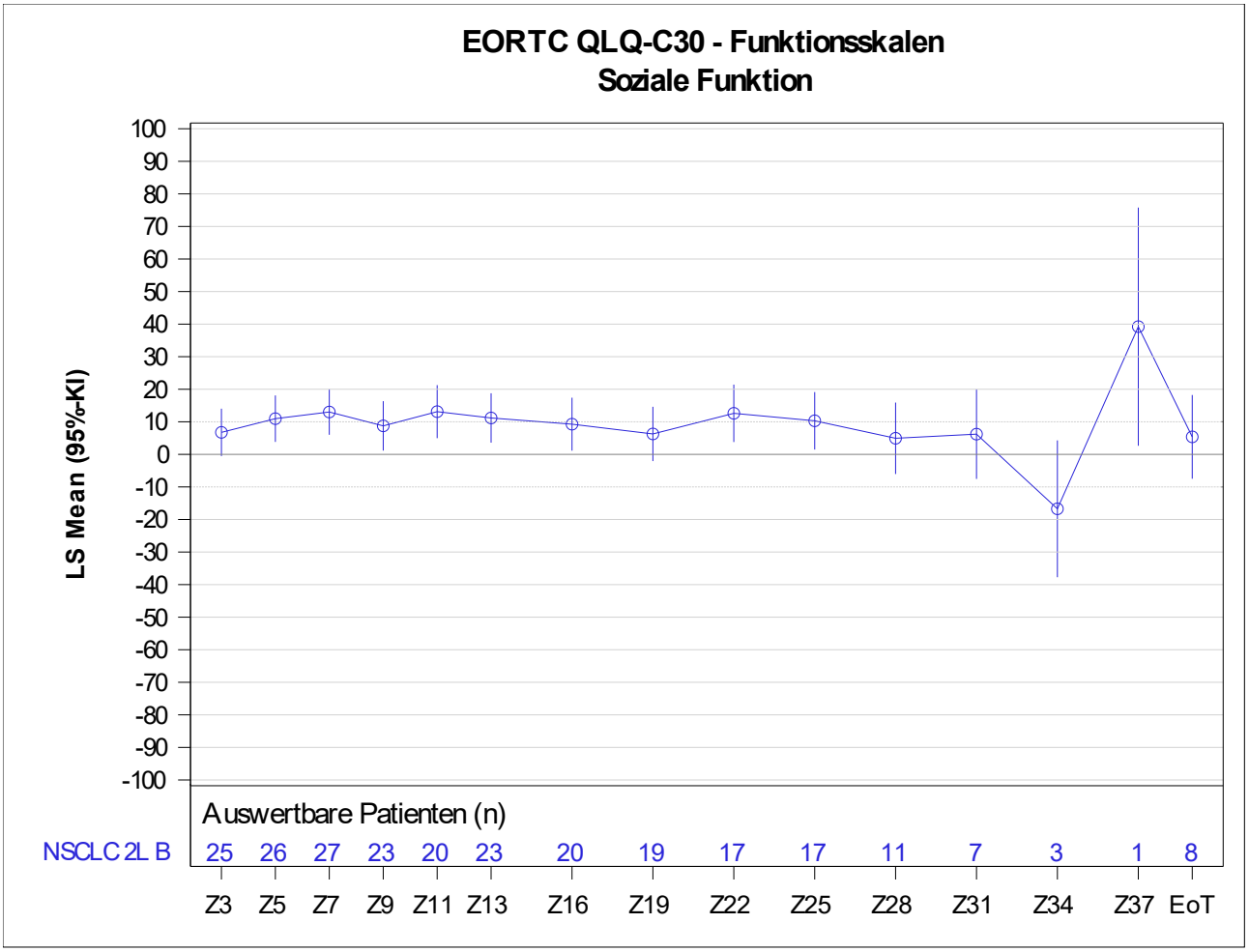
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	32
Mittelwert (STD)	76,0 (24,30)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	25
LS Mean	6,75
[95%-KI]	[-0,52, 14,03]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	26
LS Mean	10,96
[95%-KI]	[3,83, 18,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	27
LS Mean	13,01
[95%-KI]	[6,01, 20,01]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	8,75
[95%-KI]	[1,17, 16,34]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	13,12
[95%-KI]	[4,98, 21,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	23
LS Mean	11,18
[95%-KI]	[3,59, 18,76]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	20
LS Mean	9,27
[95%-KI]	[1,14, 17,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	19
LS Mean	6,27
[95%-KI]	[-2,07, 14,62]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L B (N' = 32) (N = 44)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	12,61
[95%-KI]	[3,79, 21,43]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	10,31
[95%-KI]	[1,49, 19,13]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	11
LS Mean	4,94
[95%-KI]	[-6,03, 15,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	7
LS Mean	6,21
[95%-KI]	[-7,54, 19,95]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-16,72
[95%-KI]	[-37,73, 4,29]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	39,22
[95%-KI]	[2,65, 75,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	8
LS Mean	5,38
[95%-KI]	[-7,48, 18,23]

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30mmrm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfsfrm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Abbildung 4-144 (Anhang 4-O): Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B



2L: Zweitlinie; EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f_qlqc30lp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/f_qlqfsflp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-145 (Anhang 4-O): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 sozialen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	32
Mittelwert (STD)	76,0 (24,30)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	81,3 (24,68)
Median (min; max)	100,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	25
Mittelwert (STD)	8,0 (21,04)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (32,0)
Stabiler Status	14 (56,0)
Verschlechterung	3 (12,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	85,9 (19,83)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	26
Mittelwert (STD)	11,5 (18,72)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	12 (46,2)
Stabiler Status	11 (42,3)
Verschlechterung	3 (11,5)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Mittelwert (STD)	88,3 (17,18)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	27
Mittelwert (STD)	13,0 (18,10)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	12 (44,4)
Stabiler Status	14 (51,9)
Verschlechterung	1 (3,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	84,8 (20,05)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	7,2 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	11 (47,8)
Verschlechterung	3 (13,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	90,0 (14,71)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	10,0 (24,42)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (35,0)
Stabiler Status	10 (50,0)
Verschlechterung	3 (15,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	87,0 (16,63)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	23
Mittelwert (STD)	10,1 (21,75)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (43,5)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	3 (13,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	85,0 (22,88)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	20
Mittelwert (STD)	8,3 (30,83)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (45,0)
Stabiler Status	8 (40,0)
Verschlechterung	3 (15,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	81,6 (17,48)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	19
Mittelwert (STD)	6,1 (23,05)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (31,6)
Stabiler Status	9 (47,4)
Verschlechterung	4 (21,1)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	87,3 (17,21)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	13,7 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (47,1)
Stabiler Status	7 (41,2)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	85,3 (21,15)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	10,8 (31,70)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	7 (41,2)
Verschlechterung	3 (17,6)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	78,8 (25,92)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	11
Mittelwert (STD)	7,6 (36,03)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (45,5)
Stabiler Status	4 (36,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Verschlechterung	2 (18,2)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	81,0 (20,25)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	7,1 (38,32)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	2 (28,6)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	55,6 (48,11)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (25,46)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (66,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	100,0 (-)
Median (min; max)	100,0 (100,0; 100,0)
Q1-Q3	100,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	66,7 (-)
Median (min; max)	66,7 (66,7; 66,7)
Q1-Q3	66,7-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N' = 32) (N = 44)**
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	81,3 (24,30)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	8
Mittelwert (STD)	4,2 (38,58)
Median (min; max)	8,3 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (50,0)
Stabiler Status	2 (25,0)
Verschlechterung	2 (25,0)

2L: Zweitlinie; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_qlqc30sm_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_qlqfsfsm_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-146 (Anhang 4-O): Ergebnisse für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Jegliche unerwünschte Ereignisse, n (%)	
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Jeglicher Schweregrad	44 (100)
CTCAE-Grad < 3	14 (31,8)
CTCAE-Grad ≥ 3	30 (68,2)
CTCAE-Grad 3	24 (54,5)
CTCAE-Grad 4	6 (13,6)
CTCAE-Grad 5	0
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse	44 (100)
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse CTCAE-Grad ≥ 3	18 (40,9)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	15 (34,1)
Therapiebezogene[a] schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	8 (18,2)
Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	4 (9,1)
Therapiebezogener[a] Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	2 (4,5)

2L: Zweitlinie; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
a: In potenziellem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehende unerwünschte Ereignisse; die Einstufung erfolgte durch den Prüfarzt.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_sp_anyae_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_sp_anyae_ge_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-147 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	42 (95,5)
PT Diarrhö	29 (65,9)
PT Mundtrockenheit	25 (56,8)
PT Übelkeit	14 (31,8)
PT Verstopfung	12 (27,3)
PT Abdominalschmerz	10 (22,7)
PT Stomatitis	10 (22,7)
PT Aszites	9 (20,5)
PT Erbrechen	9 (20,5)
PT Dyspepsie	6 (13,6)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	38 (86,4)
PT Ödem peripher	18 (40,9)
PT Fatigue	17 (38,6)
PT Gesichtsödem	11 (25,0)
PT Fieber	6 (13,6)
SOC Untersuchungen	34 (77,3)
PT Aspartataminotransferase erhöht	17 (38,6)
PT Alaninaminotransferase erhöht	15 (34,1)
PT Kreatinin im Blut erhoeht	13 (29,5)
PT Bilirubin im Blut erhöht	7 (15,9)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	7 (15,9)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	32 (72,7)
PT Pleuraerguss	11 (25,0)
PT Dyspnoe	9 (20,5)
PT Husten	6 (13,6)
PT Dysphonie	6 (13,6)
PT Schmerzen im Oropharynx	6 (13,6)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	30 (68,2)
PT Ausschlag	13 (29,5)
PT Trockene Haut	5 (11,4)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	27 (61,4)
PT Harnwegsinfektion	12 (27,3)
PT Infektion der oberen Atemwege	7 (15,9)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	27 (61,4)
PT Kopfschmerzen	13 (29,5)
PT Schwindelgefühl	9 (20,5)

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
PT Periphere sensorische Neuropathie	5 (11,4)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	26 (59,1)
PT Arthralgie	10 (22,7)
PT Rückenschmerzen	8 (18,2)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	25 (56,8)
PT Appetit vermindert	8 (18,2)
PT Hypomagnesiämie	8 (18,2)
PT Hypophosphatämie	5 (11,4)
SOC Gefäßerkrankungen	25 (56,8)
PT Hypertonie	19 (43,2)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	17 (38,6)
PT Neutropenie	5 (11,4)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (36,4)
PT Angst	5 (11,4)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	12 (27,3)
SOC Herzerkrankungen	10 (22,7)
SOC Augenerkrankungen	10 (22,7)
PT Periorbitalödem	5 (11,4)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	7 (15,9)
SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	5 (11,4)
SOC Endokrine Erkrankungen	5 (11,4)
PT Hypothyreose	5 (11,4)
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	5 (11,4)

2L: Zweitlinie; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_aespt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_aespt_10pct_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-148 (Anhang 4-O): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Gefäßerkrankungen	13 (29,5)
PT Hypertonie	13 (29,5)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	5 (11,4)
SOC Untersuchungen	5 (11,4)
PT Alaninaminotransferase erhöht	3 (6,8)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	4 (9,1)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	4 (9,1)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	4 (9,1)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4 (9,1)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	3 (6,8)

2L: Zweitlinie; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_aespt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_gr3aespt_5pct_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-149 (Anhang 4-O): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Häufige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT, n (%)	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	3 (6,8)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	3 (6,8)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	3 (6,8)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	3 (6,8)

2L: Zweitlinie; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_aespt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_saespt_5pct_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-150 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1%	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	42 (95,5)
PT Diarrhö	29 (65,9)
PT Mundtrockenheit	25 (56,8)
PT Übelkeit	14 (31,8)
PT Verstopfung	12 (27,3)
PT Abdominalschmerz	10 (22,7)
PT Stomatitis	10 (22,7)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	38 (86,4)
PT Ödem peripher	18 (40,9)
PT Fatigue	17 (38,6)
PT Gesichtsödem	11 (25,0)
SOC Untersuchungen	34 (77,3)
PT Aspartataminotransferase erhöht	17 (38,6)
PT Alaninaminotransferase erhöht	15 (34,1)
PT Kreatinin im Blut erhoeht	13 (29,5)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	32 (72,7)
PT Pleuraerguss	11 (25,0)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	30 (68,2)
PT Ausschlag	13 (29,5)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	27 (61,4)
PT Harnwegsinfektion	12 (27,3)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	27 (61,4)
PT Kopfschmerzen	13 (29,5)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	26 (59,1)
PT Arthralgie	10 (22,7)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	25 (56,8)
SOC Gefäßerkrankungen	25 (56,8)
PT Hypertonie	19 (43,2)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	17 (38,6)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (36,4)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	12 (27,3)
SOC Herzerkrankungen	10 (22,7)
SOC Augenerkrankungen	10 (22,7)

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
2L: Zweitlinie; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event. Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten. Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert. Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert. Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_aespt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_aespt_10pat_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-152 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach SOC und PT, n (%)	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (2,3)
PT Fatigue	1 (2,3)
PT Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	1 (2,3)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1 (2,3)
PT Bakteriämie	1 (2,3)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	1 (2,3)
PT Appetit vermindert	1 (2,3)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	1 (2,3)
PT Schwindelgefühl	1 (2,3)
PT Somnolenz	1 (2,3)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	1 (2,3)
PT Halluzination, optisch	1 (2,3)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1 (2,3)
PT Chylothorax	1 (2,3)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	1 (2,3)
PT Medikamentenausschlag	1 (2,3)

2L: Zweitlinie; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_aespt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_tdiscaespt_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-151 (Anhang 4-O): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, n (%)	
Erkrankung der Leber AST bzw. ALT erhöht[a]	
Jeglicher Schweregrad	18 (40,9)
CTCAE-Grad < 3	15 (34,1)
CTCAE-Grad ≥ 3	3 (6,8)
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0
Erkrankung der Leber therapiebedingt[b]	
Jeglicher Schweregrad	26 (59,1)
CTCAE-Grad < 3	22 (50,0)
CTCAE-Grad ≥ 3	4 (9,1)
Schwerwiegend	1 (2,3)
Behandlungsabbruch	0
Überempfindlichkeit[c]	
Jeglicher Schweregrad	0
CTCAE-Grad < 3	0
CTCAE-Grad ≥ 3	0
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0
Hypertonie[d]	
Jeglicher Schweregrad	19 (43,2)
CTCAE-Grad < 3	6 (13,6)
CTCAE-Grad ≥ 3	13 (29,5)
Schwerwiegend	1 (2,3)
Behandlungsabbruch	0
Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert	
Jeglicher Schweregrad	7 (15,9)
CTCAE-Grad < 3	7 (15,9)
CTCAE-Grad ≥ 3	0
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)

2L: Zweitlinie; AESI: unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
a. Das AESI Erkrankung der Leber - AST erhöht - ist ein konsolidierter Term bestehend aus Aspartataminotransferase erhöht und Aspartataminotransferase anomal, jeweils nach PT; das AESI Erkrankung der Leber - ALT erhöht - ist ein konsolidierter Term bestehend aus Alaninaminotransferase erhöht und Alaninaminotransferase anomal, jeweils nach PT.
b. Das AESI Erkrankung der Leber - therapiebedingt - stammt aus dem SMQ 'Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber, umfassende Suche'.
c. Das AESI Überempfindlichkeit ist ein konsolidierter Term bestehend aus Arzneimittelüberempfindlichkeit und Überempfindlichkeit, jeweils nach PT.
d. Das AESI Hypertonie ist ein konsolidierter Term bestehend aus Hypertonie, Blutdruck anomal und Blutdruck erhöht, jeweils nach PT.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_sp_aesi_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_sp_aesi_ge_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
13APR2022 / 02:32

Tabelle 4-153 (Anhang 4-O): Mediane Beobachtungsdauer für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	24,74

2L: Zweitlinie; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.
Die Schätzung basiert auf deskriptiver Statistik. Die Beobachtungsdauer ist die Zeit von der ersten Behandlung bis zum Minimum von (Datum der letzten Dosis + 30 Tage, Todesdatum, Lost to follow-up Datum, Cut-off Datum) + 1.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_followup_ae_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_fu_ae_n2b_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-154 (Anhang 4-O): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Status	**Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)**
Subjects Who Received at Least One Dose of 160 mg BID [1] (n, %)	41 (93,2)
Starting Dose of 160 mg BID	39 (88,6)
Intra-Patient Dose Escalated to 160 mg BID	2 (4,5)
Dose Reduced to 160 mg BID	0 (0,0)
Treatment Continued Post-Progression (n, %)	14 (31,8)
Treatment Status (n, %)	
Discontinued	19 (43,2)
Continuing	25 (56,8)
Reason Treatment Discontinued (n, %)	
Progressive Disease	11 (25,0)
Adverse Event	4 (9,1)
Intercurrent Illness Compromising Ability to fulfill Protocol Requirements	1 (2,3)
Withdrawal of Consent	2 (4,5)
Other	1 (2,3)
Study Status (n, %)	
Discontinued	15 (34,1)
Continuing	29 (65,9)
Reason Study Discontinued (n, %)	
Death	11 (25,0)
Withdrawal of Consent	4 (9,1)
Time on Study (TOS) (months) [2]	
n	44
Mean	23.22
Standard Deviation	8.915
Median	25.18
Minimum	0.7
Maximum	43.5

2L: Zweitlinie;
Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.
[1] 160 mg BID is the Recommended Phase 2 Dose.
[2] Time on Study (TOS) (months) = (study exit date - first dose date + 1)/30.4375 for subjects who exited the study on or before the data cutoff date; TOS (months) = (data cutoff date - first dose date + 1)/30.4375 for subjects who were still in the treatment phase as of the data cutoff date; TOS (months) = (last visit date - first dose date + 1)/30.4375 for subjects who were in the long-term follow-up as of the data cutoff date.;
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_spdisp_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_spdisp_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-155 (Anhang 4-O): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Status	**Selpercatinib NSCLC 2L B (N = 44)**
Any Dose Reduction (n, %)	22 (50,0)
Adverse Event	20 (45,5)
Other Reasons	2 (4,5)
Any Dose Interruption (n, %)	32 (72,7)
Adverse Event	29 (65,9)
Other Reasons	9 (20,5)
Any Dose Increase (n, %)	7 (15,9)
Intra-Patient Dose Escalation	3 (6,8)
Dose Re-Escalation	3 (6,8)
Other Reasons	2 (4,5)
The dose to which the initial dose was reduced to (n, %)	
20 mg/dose	1 (2,3)
40 mg/dose	1 (2,3)
60 mg/dose	1 (2,3)
80 mg/dose	6 (13,6)
120 mg/dose	13 (29,5)

2L: Zweitlinie;
Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_spex_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_spex_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-156 (Anhang 4-O): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Körpergewicht / Startdosis	160 mg BID	120 mg BID	Andere Dosierung	Gesamt
< 50 kg	4 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (9,1%)
≥ 50 kg	35 (79,5%)	2 (4,5%)	3 (6,8%)	40 (90,9%)
Missing	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamt	39 (88,6%)	2 (4,5%)	3 (6,8%)	44 (100,0%)

2L: Zweitlinie;
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_doswgt_ge_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_doswgt_ge_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
21MAR2022 / 04:00

Tabelle 4-157 (Anhang 4-O): Zusammenfassung der nachfolgenden Anti-Krebs-Therapien - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Category **Subcategory**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
Any Subsequent Anti-Cancer Therapy	10 (22.7)
Type of Subsequent Anti-Cancer Therapy [1]	
Chemotherapy	3 (6.8)
Targeted Therapy	8 (18.2)
Radiation	0 (0.0)
Other	2 (4.5)

2L: Zweitlinie;
Percentage is calculated based on the number of patients in the column heading as the denominator.
[1] Subjects may be counted in more than one type of therapy but are counted at most once within a therapy type.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_spanticancer_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_spanticancer_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24

Tabelle 4-158 (Anhang 4-O): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L B

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
Patients taking concomitant medication	44 (100.0)
ANILIDES	21 (47.7)
PARACETAMOL	19 (43.2)
PROPACETAMOL HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
THOMAPYRIN N	1 (2.3)
VICKS NYQUIL COLD AND FLU MULTI-SYMPTOM	1 (2.3)
ZICAM COLD & FLU	1 (2.3)
ANTIPROPULSIVES	19 (43.2)
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	15 (34.1)
LOPERAMIDE	6 (13.6)
LOMOTIL	2 (4.5)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	17 (38.6)
OXYCODONE	7 (15.9)
MORPHINE SULFATE	4 (9.1)
VICODIN	4 (9.1)
HYDROMORPHONE	2 (4.5)
OXYCOCET	2 (4.5)
OXYCODONE HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
MORPHINE	1 (2.3)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	1 (2.3)
PANADEINE CO	1 (2.3)
SOLPADEINE	1 (2.3)
BENZODIAZEPINE DERIVATIVES	16 (36.4)
LORAZEPAM	7 (15.9)
ALPRAZOLAM	6 (13.6)
BROTIZOLAM	3 (6.8)
CLONAZEPAM	3 (6.8)
DIAZEPAM	1 (2.3)
MIDAZOLAM	1 (2.3)
DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES	16 (36.4)
AMLODIPINE	10 (22.7)
AMLODIPINE BESILATE	6 (13.6)
NIFEDIPINE	1 (2.3)
GLUCOCORTICOIDS	16 (36.4)
DEXAMETHASONE	7 (15.9)
PREDNISONE	5 (11.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
PREDNISOLONE	3 (6.8)
METHYLPREDNISOLONE	2 (4.5)
BECLOMETASONE	1 (2.3)
HYDROCORTISONE	1 (2.3)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	16 (36.4)
LACTULOSE	6 (13.6)
MACROGOL 3350	5 (11.4)
MAGNESIUM OXIDE	3 (6.8)
MACROGOL	2 (4.5)
MAGNESIUM CITRATE	1 (2.3)
MOVICOL	1 (2.3)
H2-RECEPTOR ANTAGONISTS	15 (34.1)
FAMOTIDINE	9 (20.5)
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	6 (13.6)
RANITIDINE	3 (6.8)
LAFUTIDINE	1 (2.3)
NIZATIDINE	1 (2.3)
FLUOROQUINOLONES	14 (31.8)
LEVOFLOXACIN	7 (15.9)
CIPROFLOXACIN	5 (11.4)
MOXIFLOXACIN	3 (6.8)
CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
FLUOROQUINOLONES	1 (2.3)
SULFONAMIDES, PLAIN	14 (31.8)
FUROSEMIDE	14 (31.8)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN	11 (25.0)
CANDESARTAN CILEXETIL	2 (4.5)
IRBESARTAN	2 (4.5)
LOSARTAN POTASSIUM	2 (4.5)
AZILSARTAN	1 (2.3)
CANDESARTAN	1 (2.3)
LOSARTAN	1 (2.3)
OLMESARTAN	1 (2.3)
VALSARTAN	1 (2.3)
PROPULSIVES	11 (25.0)
METOCLOPRAMIDE	6 (13.6)
DOMPERIDONE	4 (9.1)
ITOPRIDE	1 (2.3)
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS, POTENT (GROUP III)	10 (22.7)
BETAMETHASONE VALERATE	5 (11.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
BETAMETHASONE BUTYRATE PROPIONATE	2 (4.5)
FLUDROXYCORTIDE	2 (4.5)
BETAMETHASONE DIPROPIONATE	1 (2.3)
DESOXIMETASONE	1 (2.3)
DIFLUPREDNATE	1 (2.3)
MOMETASONE FUROATE	1 (2.3)
PREDNICARBATE	1 (2.3)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS	10 (22.7)
ATORVASTATIN	3 (6.8)
ATORVASTATIN CALCIUM	2 (4.5)
ROSUVASTATIN	2 (4.5)
ROSUVASTATIN CALCIUM	2 (4.5)
SIMVASTATIN	2 (4.5)
THYROID HORMONES	10 (22.7)
LEVOTHYROXINE	5 (11.4)
LEVOTHYROXINE SODIUM	4 (9.1)
THYROID	1 (2.3)
AMIDES	9 (20.5)
LIDOCAINE	5 (11.4)
EMLA	2 (4.5)
BUPIVACAINE	1 (2.3)
LIDOCAINE W/SODIUM BICARBONATE	1 (2.3)
OXETACAINE	1 (2.3)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (2.3)
BETA BLOCKING AGENTS, SELECTIVE	9 (20.5)
ATENOLOL	4 (9.1)
BISOPROLOL FUMARATE	2 (4.5)
BISOPROLOL	1 (2.3)
METOPROLOL SUCCINATE	1 (2.3)
METOPROLOL TARTRATE	1 (2.3)
NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
DIRECT FACTOR XA INHIBITORS	9 (20.5)
APIXABAN	5 (11.4)
RIVAROXABAN	5 (11.4)
HEPARIN GROUP	9 (20.5)
ENOXAPARIN SODIUM	4 (9.1)
ENOXAPARIN	2 (4.5)
TINZAPARIN SODIUM	2 (4.5)
DALTEPARIN	1 (2.3)
HEPARIN SODIUM	1 (2.3)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	9 (20.5)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
BENZYDAMINE HYDROCHLORIDE	3 (6.8)
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	3 (6.8)
CALCIUM LACTATE W/GLUCOSE OXIDASE/L	2 (4.5)
GLUCOSE OXIDASE W/LACTOFERRIN/LACTO	1 (2.3)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	1 (2.3)
SODIUM GUALENATE HYDRATE	1 (2.3)
OTHER ANTIDEPRESSANTS	9 (20.5)
MIRTAZAPINE	5 (11.4)
TRAZODONE	2 (4.5)
TRAZODONE HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
VORTIOXETINE HYDROBROMIDE	1 (2.3)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	9 (20.5)
HEPARINOID	5 (11.4)
CETAPHIL	2 (4.5)
GLYCEROL	1 (2.3)
PARAFFIN SOFT	1 (2.3)
OTHER VIRAL VACCINES	9 (20.5)
OTHER VIRAL VACCINES	9 (20.5)
PROPIONIC ACID DERIVATIVES	9 (20.5)
IBUPROFEN	6 (13.6)
LOXOPROFEN SODIUM	2 (4.5)
NAPROXEN	1 (2.3)
NAPROXEN SODIUM	1 (2.3)
SEROTONIN (5HT3) ANTAGONISTS	9 (20.5)
ONDANSETRON	8 (18.2)
GRANISETRON HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
COMBINATIONS OF PENICILLINS, INCL. BETA-LACTAMASE	8 (18.2)
SPEKTRAMOX	7 (15.9)
PIP/TAZO	1 (2.3)
SULTAMICILLIN TOSILATE	1 (2.3)
CONTACT LAXATIVES	8 (18.2)
SENNOSIDE A+B	7 (15.9)
BISACODYL	1 (2.3)
COLOXYL WITH SENNA	1 (2.3)
SODIUM PICOSULFATE	1 (2.3)
MUCOLYTICS	8 (18.2)
ACETYLCYSTEINE	2 (4.5)
AMBROXOL	2 (4.5)
AMBROXOL ACEFYLLINATE	2 (4.5)
AMBROXOL HYDROCHLORIDE	2 (4.5)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
CARBOCISTEINE	2 (4.5)
BROMHEXINE	1 (2.3)
BROMHEXINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
DORNASE ALFA	1 (2.3)
ERDOSTEINE	1 (2.3)
OPIUM ALKALOIDS AND DERIVATIVES	8 (18.2)
CODEINE	3 (6.8)
PROMETHAZINE W/CODEINE	3 (6.8)
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE	2 (4.5)
DIMEMORFAN PHOSPHATE	1 (2.3)
ACE INHIBITORS, PLAIN	7 (15.9)
LISINOPRIL	4 (9.1)
RAMIPRIL	2 (4.5)
ENALAPRIL	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	7 (15.9)
DEXAMETHASONE	3 (6.8)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	3 (6.8)
ORAL AID	2 (4.5)
OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	7 (15.9)
GABAPENTIN	5 (11.4)
NEFOPAM HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
OTHER ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	7 (15.9)
LORATADINE	3 (6.8)
BILASTINE	2 (4.5)
DESLORATADINE	1 (2.3)
FEXOFENADINE	1 (2.3)
HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
PIPERAZINE DERIVATIVES	7 (15.9)
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	5 (11.4)
MECLOZINE	1 (2.3)
MECLOZINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
SOFTENERS, EMOLLIENTS	7 (15.9)
DOCUSATE SODIUM	7 (15.9)
DOCUSATE	2 (4.5)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	7 (15.9)
HERBAL PREPARATION	2 (4.5)
CAMELLIA SINENSIS	1 (2.3)
CANNABIS SATIVA	1 (2.3)
CANNABIS SATIVA OIL	1 (2.3)
CINNAMOMUM VERUM	1 (2.3)
CURCUMA LONGA RHIZOME	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
FOENICULUM VULGARE	1 (2.3)
GENTIANA LUTEA	1 (2.3)
MAOTO	1 (2.3)
SYZYGIUM AROMATICUM	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS, WEAK (GROUP I)	6 (13.6)
HYDROCORTISONE	6 (13.6)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	6 (13.6)
SODIUM CHLORIDE	5 (11.4)
CALCIUM GLUCONATE	1 (2.3)
MAGNESIUM SULFATE	1 (2.3)
MAGNESIUM	6 (13.6)
MAGNESIUM OXIDE	3 (6.8)
MAGNESIUM	1 (2.3)
MAGNESIUM CITRATE	1 (2.3)
MAGNESIUM PIDOLATE	1 (2.3)
NITROFURAN DERIVATIVES	6 (13.6)
NITROFURANTOIN	6 (13.6)
OTHER ANTIEPILEPTICS	6 (13.6)
LEVETIRACETAM	3 (6.8)
GABAPENTIN	1 (2.3)
LACOSAMIDE	1 (2.3)
LAMOTRIGINE	1 (2.3)
OTHER OPHTHALMOLOGICALS	6 (13.6)
SYSTANE LUBRICANT	3 (6.8)
HYPROMELLOSE	2 (4.5)
DIQUAFOSOL TETRASODIUM	1 (2.3)
OTHER OPIOIDS	6 (13.6)
TRAMADOL	5 (11.4)
ULTRACET	1 (2.3)
SELECTIVE BETA-2-ADRENORECEPTOR AGONISTS	6 (13.6)
SALBUTAMOL	4 (9.1)
LEVOSALBUTAMOL	1 (2.3)
SALBUTAMOL SULFATE	1 (2.3)
SOFT PARAFFIN AND FAT PRODUCTS	6 (13.6)
WHITE SOFT PARAFFIN	4 (9.1)
SOFT PARAFFIN AND FAT PRODUCTS	3 (6.8)
PARAFFIN, LIQUID	1 (2.3)
ACETIC ACID DERIVATIVES AND RELATED SUBSTANCES	5 (11.4)
KETOROLAC	2 (4.5)
DICLOFENAC	1 (2.3)
DICLOFENAC SODIUM	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
INDOMETACIN	1 (2.3)
KETOROLAC TROMETHAMINE	1 (2.3)
ALDOSTERONE ANTAGONISTS	5 (11.4)
SPIRONOLACTONE	5 (11.4)
ANTIDIARRHEAL MICROORGANISMS	5 (11.4)
BIFIDOBACTERIUM NOS	3 (6.8)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	1 (2.3)
NATURES WAY PRIMADOPHILUS ORIGINAL	1 (2.3)
PROBIOTICS NOS	1 (2.3)
CALCIUM, COMBINATIONS WITH VITAMIN D AND/OR OTHER	5 (11.4)
LEKOVIT CA	3 (6.8)
CALCIUM CITRATE W/COLECALCIFEROL	1 (2.3)
CALCIUM W/VITAMIN D NOS	1 (2.3)
COMBINATIONS OF SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM, INC	5 (11.4)
BACTRIM	5 (11.4)
CORTICOSTEROIDS, MODERATELY POTENT (GROUP II)	5 (11.4)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	2 (4.5)
CLOBETASONE BUTYRATE	1 (2.3)
HYDROCORTISONE BUTYRATE	1 (2.3)
TRIAMCINOLONE	1 (2.3)
INFLUENZA VACCINES	5 (11.4)
INFLUENZA VACCINE	5 (11.4)
MULTIVITAMINS, PLAIN	5 (11.4)
MULTIVITAMINS, PLAIN	5 (11.4)
OTHER ANTIBIOTICS FOR TOPICAL USE	5 (11.4)
GENTAMICIN SULFATE	2 (4.5)
BACITRACIN	1 (2.3)
MUPIROCIN	1 (2.3)
NEOTRACIN	1 (2.3)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	5 (11.4)
BENZONATATE	5 (11.4)
OTHER DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEA	5 (11.4)
REBAMIPIDE	3 (6.8)
PEPTAC	1 (2.3)
SUCRALFATE	1 (2.3)
PENICILLINS WITH EXTENDED SPECTRUM	5 (11.4)
AMOXICILLIN	4 (9.1)
AMOXICILLIN TRIHYDRATE	1 (2.3)
POTASSIUM	5 (11.4)
POTASSIUM CHLORIDE	5 (11.4)
SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS	5 (11.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
ESCITALOPRAM	1 (2.3)
PAROXETINE	1 (2.3)
PAROXETINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
SERTRALINE	1 (2.3)
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
ANTIINFECTIVES AND ANTISEPTICS FOR LOCAL ORAL TREA	4 (9.1)
NYSTATIN	2 (4.5)
CHLORHEXIDINE	1 (2.3)
CLOTRIMAZOLE	1 (2.3)
DUKES MOUTHWASH	1 (2.3)
ANTIINFLAMMATORY PREPARATIONS, NON-STEROIDS FOR TO	4 (9.1)
INDOMETACIN	2 (4.5)
DICLOFENAC	1 (2.3)
KETOPROFEN	1 (2.3)
LOXOPROFEN SODIUM	1 (2.3)
BENZODIAZEPINE RELATED DRUGS	4 (9.1)
ZOLPIDEM	2 (4.5)
ZOLPIDEM TARTRATE	2 (4.5)
ZALEPLON	1 (2.3)
ZOPICLONE	1 (2.3)
COXIBS	4 (9.1)
ETORICOXIB	3 (6.8)
CELECOXIB	1 (2.3)
DIAZEPINES, OXAZEPINES, THIAZEPINES AND OXEPINES	4 (9.1)
OLANZAPINE	4 (9.1)
QUETIAPINE	2 (4.5)
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	4 (9.1)
CLOSTRIDIUM BUTYRICUM	3 (6.8)
ARTISIAL	1 (2.3)
PLATELET AGGREGATION INHIBITORS EXCL. HEPARIN	4 (9.1)
ACETYLSALICYLIC ACID	2 (4.5)
ACETYLSALICYLATE LYSINE	1 (2.3)
CLOPIDOGREL	1 (2.3)
THIAZIDES, PLAIN	4 (9.1)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	4 (9.1)
VITAMIN B12 (CYANOCOBALAMIN AND ANALOGUES)	4 (9.1)
CYANOCOBALAMIN	3 (6.8)
MECOBALAMIN	1 (2.3)
VITAMIN D AND ANALOGUES	4 (9.1)
COLECALCIFEROL	2 (4.5)
ALFACALCIDOL	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
VITAMIN D NOS	1 (2.3)
ALPHA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS	3 (6.8)
ALFUZOSIN HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
DUTAS-T	1 (2.3)
SILODOSIN	1 (2.3)
AMINOALKYL ETHERS	3 (6.8)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	3 (6.8)
ANTACIDS WITH SODIUM BICARBONATE	3 (6.8)
GAVISCON	1 (2.3)
MIST. MAG. TRISIL. CO.	1 (2.3)
SODIUM BICARBONATE	1 (2.3)
ANTICHOLINERGICS	3 (6.8)
IPRATROPIUM BROMIDE	2 (4.5)
TIOTROPIUM BROMIDE	1 (2.3)
APPETITE STIMULANTS	3 (6.8)
MEGESTROL	2 (4.5)
MEGESTROL ACETATE	1 (2.3)
BIGUANIDES	3 (6.8)
METFORMIN	2 (4.5)
METFORMIN HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
BILE ACID PREPARATIONS	3 (6.8)
URSODEOXYCHOLIC ACID	3 (6.8)
BISPHOSPHONATES	3 (6.8)
ZOLEDRONIC ACID	2 (4.5)
ALENDRONATE SODIUM	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS, POTENT, COMBINATIONS WITH ANTIBIO	3 (6.8)
VALISONE-G	2 (4.5)
TRIDERM	1 (2.3)
ENZYME PREPARATIONS	3 (6.8)
BIODIASTASE	1 (2.3)
PANCREATIN	1 (2.3)
PANCRELIPASE	1 (2.3)
FOLIC ACID AND DERIVATIVES	3 (6.8)
FOLIC ACID	3 (6.8)
MACROLIDES	3 (6.8)
AZITHROMYCIN	3 (6.8)
NEURAMINIDASE INHIBITORS	3 (6.8)
OSELTAMIVIR PHOSPHATE	3 (6.8)
OTHER ANTIEMETICS	3 (6.8)
PROCHLORPERAZINE MALEATE	2 (4.5)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
PROCHLORPERAZINE	1 (2.3)
OTHER CENTRALLY ACTING AGENTS	3 (6.8)
CYCLOBENZAPRINE	1 (2.3)
CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
EPERISONE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OTHER LIPID MODIFYING AGENTS	3 (6.8)
EZETIMIBE	2 (4.5)
WILD SALMON	1 (2.3)
ACE INHIBITORS AND DIURETICS	2 (4.5)
INDAPAMIDE W/PERINDOPRIL	1 (2.3)
ZESTORETIC	1 (2.3)
AMINO ACIDS	2 (4.5)
TRANEXAMIC ACID	2 (4.5)
ANTIBIOTICS	2 (4.5)
CHLORAMPHENICOL	1 (2.3)
NYSTATIN	1 (2.3)
VANCOMYCIN	1 (2.3)
ANTIDOTES	2 (4.5)
FLUMAZENIL	1 (2.3)
GLUTATHIONE	1 (2.3)
ANTIHISTAMINES FOR TOPICAL USE	2 (4.5)
DIPHENHYDRAMINE	1 (2.3)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
BELLADONNA ALKALOIDS, SEMISYNTHETIC, QUATERNARY AM	2 (4.5)
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	1 (2.3)
METHYLSCOPOLAMINE	1 (2.3)
CALCIUM	2 (4.5)
CALCIUM CARBONATE	2 (4.5)
CENTRALLY ACTING SYMPATHOMIMETICS	2 (4.5)
METHYLPHENIDATE	1 (2.3)
METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OBETROL	1 (2.3)
COMBINATIONS AND COMPLEXES OF ALUMINIUM, CALCIUM A	2 (4.5)
ALMAGATE	1 (2.3)
MOXYDAR	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS	2 (4.5)
FLUTICASONE PROPIONATE	1 (2.3)
MOMETASONE FUROATE	1 (2.3)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS, VERY POTENT (GROUP IV)	2 (4.5)
CLOBETASOL PROPIONATE	2 (4.5)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
COUGH AND COLD PREPARATIONS	2 (4.5)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	2 (4.5)
DRUGS USED IN ERECTILE DYSFUNCTION	2 (4.5)
SILDENAFIL CITRATE	1 (2.3)
TADALAFIL	1 (2.3)
FATTY ACID DERIVATIVES	2 (4.5)
GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID	1 (2.3)
VALPROATE SODIUM	1 (2.3)
IRON, PARENTERAL PREPARATIONS	2 (4.5)
FERRIC CARBOXYMALTOSE	1 (2.3)
IRON DEXTRAN	1 (2.3)
LIVER THERAPY	2 (4.5)
GODEX	1 (2.3)
MINOFIT	1 (2.3)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	2 (4.5)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	2 (4.5)
NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES EXCL. REVERSE TRANSCRI	2 (4.5)
VALACICLOVIR	1 (2.3)
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OTHER ANTIALLERGICS	2 (4.5)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OTHER DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZ	2 (4.5)
DENOSUMAB	2 (4.5)
OTHER INTESTINAL ADSORBENTS	2 (4.5)
DIOSMECTITE	2 (4.5)
OTHER NASAL PREPARATIONS	2 (4.5)
SODIUM CHLORIDE	2 (4.5)
OTHER UROLOGICALS	2 (4.5)
PHENAZOPYRIDINE HYDROCHLORIDE	2 (4.5)
PHENYLPIPERIDINE DERIVATIVES	2 (4.5)
FENTANYL	2 (4.5)
PREPARATIONS INHIBITING URIC ACID PRODUCTION	2 (4.5)
FEBUXOSTAT	2 (4.5)
PROSTAGLANDIN ANALOGUES	2 (4.5)
LATANOPROST	2 (4.5)
PROTEIN SUPPLEMENTS	2 (4.5)
PROTEINS NOS	2 (4.5)
PROTON PUMP INHIBITORS	2 (4.5)
LANSOPRAZOLE	1 (2.3)
PANTOPRAZOLE	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
SULFONYLUREAS	2 (4.5)
GLICLAZIDE	2 (4.5)
TESTOSTERONE-5-ALPHA REDUCTASE INHIBITORS	2 (4.5)
DUTASTERIDE	1 (2.3)
FINASTERIDE	1 (2.3)
TETRACYCLINES	2 (4.5)
DOXYCYCLINE	2 (4.5)
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	1 (2.3)
VITAMIN B-COMPLEX, PLAIN	2 (4.5)
VITAMIN B COMPLEX	2 (4.5)
3-OXOANDROSTEN (4) DERIVATIVES	1 (2.3)
TESTOSTERONE	1 (2.3)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH ANTICHOLINERGICS	1 (2.3)
COMBIVENT	1 (2.3)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH CORTICOSTEROIDS OR	1 (2.3)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	1 (2.3)
AGENTS FOR DERMATITIS, EXCLUDING CORTICOSTEROIDS	1 (2.3)
TACROLIMUS	1 (2.3)
ALPHA AND BETA BLOCKING AGENTS	1 (2.3)
CARVEDILOL	1 (2.3)
ALUMINIUM COMPOUNDS	1 (2.3)
ALUMINIUM SILICATE	1 (2.3)
ANALGESICS	1 (2.3)
ANALGESICS	1 (2.3)
ANESTHETICS FOR TOPICAL USE	1 (2.3)
PRAMOCAINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS AND DIURETICS	1 (2.3)
BENICAR HCT	1 (2.3)
PRITORPLUS	1 (2.3)
ANTIARRHYTHMICS, CLASS III	1 (2.3)
DRONEDARONE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	1 (2.3)
ANTIBIOTICS	1 (2.3)
ANTINEOVASCULARISATION AGENTS	1 (2.3)
AFLIBERCEPT	1 (2.3)
ANTISEPTICS	1 (2.3)
POVIDONE-IODINE	1 (2.3)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), COMBINATIONS	1 (2.3)
CINAL	1 (2.3)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), PLAIN	1 (2.3)
ASCORBIC ACID	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
BETA BLOCKING AGENTS, NON-SELECTIVE	1 (2.3)
PROPRANOLOL	1 (2.3)
BILE ACID SEQUESTRANTS	1 (2.3)
COLESTYRAMINE	1 (2.3)
BIOFLAVONOIDS	1 (2.3)
QUERCETIN	1 (2.3)
BLOOD SUBSTITUTES AND PLASMA PROTEIN FRACTIONS	1 (2.3)
CALCIUM CHLORIDE W/GLUCONATE SODIUM/MAGNESIUM	1 (2.3)
CALCIUM COMPOUNDS	1 (2.3)
CALCIUM CARBONATE	1 (2.3)
CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS	1 (2.3)
BRINZOLAMIDE	1 (2.3)
COLONY STIMULATING FACTORS	1 (2.3)
FILGRASTIM	1 (2.3)
COMBINATIONS OF ORAL BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS	1 (2.3)
ALOGLIPTIN BENZOATE W/PIOGLITAZONE HYDROCHLOR	1 (2.3)
CORTICOSTEROIDS, PLAIN	1 (2.3)
DIFLUPREDNATE	1 (2.3)
PREDNISOLONE ACETATE	1 (2.3)
DIPHENYLPROPYLAMINE DERIVATIVES	1 (2.3)
METHADONE	1 (2.3)
DOPAMINE AGONISTS	1 (2.3)
ROPINIROLE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFL	1 (2.3)
TEPRENONE	1 (2.3)
DRUGS USED IN ALCOHOL DEPENDENCE	1 (2.3)
NALTREXONE	1 (2.3)
ECTOPARASITICIDES, INCL. SCABICIDES	1 (2.3)
SODIUM CHLORIDE	1 (2.3)
ENEMAS	1 (2.3)
ENEMAS	1 (2.3)
ENZYMES	1 (2.3)
ALTEPLASE	1 (2.3)
EXPECTORANTS	1 (2.3)
AMMONIUM BICARBONATE W/CEPHAELIS SP	1 (2.3)
FAT/CARBOHYDRATES/PROTEINS/MINERALS/VITAMINS, COMB	1 (2.3)
CARBOHYDRATES NOS W/FATS NOS/MINERA	1 (2.3)
FIRST-GENERATION CEPHALOSPORINS	1 (2.3)
CEFALEXIN	1 (2.3)
GENERAL NUTRIENTS	1 (2.3)
GENERAL NUTRIENTS	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
HEPARINS OR HEPARINOIDS FOR TOPICAL USE	1 (2.3)
MUCOPOLYSACCHARIDE POLYSULFURIC ACID ESTER	1 (2.3)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS IN COMBINATION WITH O	1 (2.3)
ROSUVAST EZ	1 (2.3)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS, OTHER COMBINATIONS	1 (2.3)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS, OTHER COMBINATI	1 (2.3)
HYDRAZINOPHTHALAZINE DERIVATIVES	1 (2.3)
HYDRALAZINE	1 (2.3)
HYPNOTICS AND SEDATIVES	1 (2.3)
HYPNOTICS AND SEDATIVES	1 (2.3)
IMIDAZOLINE RECEPTOR AGONISTS	1 (2.3)
CLONIDINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
IODINE PRODUCTS	1 (2.3)
POVIDONE-IODINE	1 (2.3)
IRON TRIVALENT, ORAL PREPARATIONS	1 (2.3)
SODIUM FEREDETATE	1 (2.3)
LOCAL ANESTHETICS	1 (2.3)
LOCAL ANESTHETICS	1 (2.3)
MAGNESIUM COMPOUNDS	1 (2.3)
MAGNESIUM CARBONATE	1 (2.3)
MELATONIN RECEPTOR AGONISTS	1 (2.3)
MELATONIN	1 (2.3)
OPIOID ANESTHETICS	1 (2.3)
FENTANYL	1 (2.3)
OPIUM DERIVATIVES AND EXPECTORANTS	1 (2.3)
DEX-CO	1 (2.3)
OTHER AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND ANAL	1 (2.3)
PREPARATION H	1 (2.3)
OTHER ANTI-DEMENTIA DRUGS	1 (2.3)
MEMANTINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
OTHER ANTIDIARRHEALS	1 (2.3)
RACECADOTRIL	1 (2.3)
OTHER ANTIPSYCHOTICS	1 (2.3)
ARIPIPRAZOLE	1 (2.3)
OTHER ANTIVIRALS	1 (2.3)
LYSOZYME CHLORIDE	1 (2.3)
OTHER BLOOD PRODUCTS	1 (2.3)
PLASMA	1 (2.3)
PLATELETS	1 (2.3)
PLATELETS, CONCENTRATED	1 (2.3)
OTHER CARDIAC PREPARATIONS	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
UBIDECARENONE	1 (2.3)
OTHER COLD PREPARATIONS	1 (2.3)
OTHER COLD PREPARATIONS	1 (2.3)
OTHER DRUGS FOR DISORDERS OF THE MUSCULO-SKELETAL	1 (2.3)
HYALURONATE SODIUM	1 (2.3)
OTHER DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORD	1 (2.3)
SIMETICONE	1 (2.3)
OTHER DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	1 (2.3)
OTHER DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTRO	1 (2.3)
OTHER MINERAL PRODUCTS	1 (2.3)
PHOS-NAK	1 (2.3)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC W/SOD	1 (2.3)
OTHER PLAIN VITAMIN PREPARATIONS	1 (2.3)
BIOTIN	1 (2.3)
PARAMAGNETIC CONTRAST MEDIA	1 (2.3)
GADOBUTROL	1 (2.3)
PERIPHERAL OPIOID RECEPTOR ANTAGONISTS	1 (2.3)
NALOXEGOL OXALATE	1 (2.3)
PERTUSSIS VACCINES	1 (2.3)
VACCIN IPAD D.T.C.	1 (2.3)
PHENYLALKYLAMINE DERIVATIVES	1 (2.3)
VERAPAMIL	1 (2.3)
PROGESTOGENS AND ESTROGENS, SEQUENTIAL PREPARATION	1 (2.3)
CILEST	1 (2.3)
PYRETHRINES, INCL. SYNTHETIC COMPOUNDS	1 (2.3)
MARIE ROSE	1 (2.3)
SELECTIVE SEROTONIN (5HT1) AGONISTS	1 (2.3)
RIZATRIPTAN	1 (2.3)
SUMATRIPTAN	1 (2.3)
SODIUM	1 (2.3)
SODIUM CHLORIDE	1 (2.3)
SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE	1 (2.3)
ACMAIN	1 (2.3)
STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (2.3)
SODIUM BICARBONATE	1 (2.3)
SUBSTITUTED ALKYLAMINES	1 (2.3)
CHLORPHENAMINE	1 (2.3)
CHLORPHENAMINE MALEATE	1 (2.3)
SYMPATHOMIMETICS USED AS DECONGESTANTS	1 (2.3)
NAPHCON-A	1 (2.3)
SYNTHETIC ANTICHOLINERGICS, ESTERS WITH TERTIARY A	1 (2.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L B** **(N = 44)**
TRIMEBUTINE	1 (2.3)
SYNTHETIC ANTICHOLINERGICS, QUATERNARY AMMONIUM CO	1 (2.3)
GLYCOPYRRONIUM	1 (2.3)
TETRACYCLINE AND DERIVATIVES	1 (2.3)
TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE	1 (2.3)
THIRD-GENERATION CEPHALOSPORINS	1 (2.3)
CEFPODOXIME PROXETIL	1 (2.3)
THROAT PREPARATIONS	1 (2.3)
THROAT PREPARATIONS	1 (2.3)
TRIAZOLE DERIVATIVES	1 (2.3)
FLUCONAZOLE	1 (2.3)
VARIOUS ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 (2.3)
ANETHOLE TRITHIONE	1 (2.3)
VITAMIN B-COMPLEX WITH VITAMIN C	1 (2.3)
ASCORBIC ACID W/VITAMIN B NOS	1 (2.3)
VITAMIN K	1 (2.3)
PHYTOMENADIONE	1 (2.3)
VITAMIN K ANTAGONISTS	1 (2.3)
WARFARIN SODIUM	1 (2.3)
VITAMINS WITH MINERALS	1 (2.3)
MACULA SUPPORT	1 (2.3)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (2.3)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (2.3)
WATERSOLUBLE, NEPHROTROPIC, LOW OSMOLAR X-RAY CONT	1 (2.3)
IOHEXOL	1 (2.3)
ZINC	1 (2.3)
ZINC SULFATE	1 (2.3)
ZINC PRODUCTS	1 (2.3)
ZINC OXIDE	1 (2.3)

2L: Zweitlinie;
Percentage is calculated based on the number of patients in the column heading as the denominator.
Patients are counted once within each preferred term.
Reported medication terms were coded using WHO Drug Dictionary (version September 2015).
Medications are sorted in decreasing order of frequency.
Teilpopulation NSCLC 2L B umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t_spcm2_n23l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/t_spcm2_n2b_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared
22MAR2022 / 03:24