Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Selpercatinib (Retsevmo®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 4A Anhang 4-P
Auswertungen zu Teilpopulation NSCLC 2L C
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-P): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C 20
Tabelle 4-2 (Anhang 4-P): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C....24
Tabelle 4-3 (Anhang 4-P): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C 25
Abbildung 4-4 (Anhang 4-P): 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 C....26
Tabelle 4-5 (Anhang 4-P): 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 C....27
Abbildung 4-6 (Anhang 4-P): 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 C 28
Tabelle 4-7 (Anhang 4-P): 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 C 29
Tabelle 4-8 (Anhang 4-P): 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 C 30
Tabelle 4-9 (Anhang 4-P): 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 C....31
Tabelle 4-10 (Anhang 4-P): 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 C 32
Abbildung 4-11 (Anhang 4-P): 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 C....33
Tabelle 4-12 (Anhang 4-P): 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 C....34
Abbildung 4-13 (Anhang 4-P): 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 C....36
Abbildung 4-14 (Anhang 4-P): 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 C....37
Tabelle 4-15 (Anhang 4-P): 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 C....38
Abbildung 4-16 (Anhang 4-P): 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 C 39
Tabelle 4-17 (Anhang 4-P): 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 C 40
Tabelle 4-18 (Anhang 4-P): 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 C 41
Tabelle 4-19 (Anhang 4-P): 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 C 42
Tabelle 4-20 (Anhang 4-P): 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 C 43
Tabelle 4-20 (Anhang 4-P, 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 C....44
Abbildung 4-21a (Anhang 4-P): 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 C....45
Abbildung 4-21a (ergänzende Analyse) (Anhang 4-P): 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 C 46
Abbildung 4-21b (Anhang 4-P): 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 C 47
Abbildung 4-21b (Anhang 4-P, 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 C....48
Tabelle 4-22 (Anhang 4-P): 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 C 49
Tabelle 4-22 (Anhang 4-P, 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 C....50
Abbildung 4-23a (Anhang 4-P): 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 C 51
Abbildung 4-23a (Anhang 4-P, 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 C 52
Abbildung 4-23b (Anhang 4-P): 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 C....53
Abbildung 4-23b (Anhang 4-P, 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 C 54
Tabelle 4-24 (Anhang 4-P): 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 C 55
Tabelle 4-24 (Anhang 4-P, 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 C 56
Abbildung 4-25 (Anhang 4-P): 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 C 57
Abbildung 4-25 (Anhang 4-P, 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 C 58
Tabelle 4-26 (Anhang 4-P): 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 C 59
Abbildung 4-27 (Anhang 4-P): 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 C....61
Tabelle 4-28 (Anhang 4-P): 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 C 62
Tabelle 4-29 (Anhang 4-P): 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 C 68
Tabelle 4-29 (Anhang 4-P, 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 C....69
Abbildung 4-30a (Anhang 4-P): 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 C....70
Abbildung 4-30a (Anhang 4-P, 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 C 71
Abbildung 4-30b (Anhang 4-P): 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 C 72
Abbildung 4-30b (Anhang 4-P, 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 C....73
Tabelle 4-31 (Anhang 4-P): 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 C 74
Tabelle 4-31 (Anhang 4-P, 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 C....75
Abbildung 4-32a (Anhang 4-P): 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 C....76
Abbildung 4-32a (Anhang 4-P, 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 C 77
Abbildung 4-32b (Anhang 4-P): 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 C....78
Abbildung 4-32b (Anhang 4-P, 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 C 79

Tabelle 4-33 (Anhang 4-P): 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 C 80
Tabelle 4-33 (Anhang 4-P, 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 C 81
Abbildung 4-34 (Anhang 4-P): 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 C....82
Abbildung 4-34 (Anhang 4-P, 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 C....83
Tabelle 4-35 (Anhang 4-P): 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 C....84
Abbildung 4-36 (Anhang 4-P): 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 C....86
Tabelle 4-37 (Anhang 4-P): 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 C 87
Tabelle 4-38 (Anhang 4-P): 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 C 93
Tabelle 4-38 (Anhang 4-P, 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 C 94
Abbildung 4-39a (Anhang 4-P): 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 C 95
Abbildung 4-39a (Anhang 4-P, 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 C 96
Abbildung 4-39b (Anhang 4-P): 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 C 97
Abbildung 4-39b (Anhang 4-P, 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 C 98
Tabelle 4-40 (Anhang 4-P): 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 C 99
Tabelle 4-40 (Anhang 4-P, 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 C 100
Abbildung 4-41a (Anhang 4-P): 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 C....101
Abbildung 4-41a (Anhang 4-P, 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 C....102
Abbildung 4-41b (Anhang 4-P): 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 C....103
Abbildung 4-41b (Anhang 4-P, 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 C....104
Tabelle 4-42 (Anhang 4-P): 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 C....105
Tabelle 4-42 (Anhang 4-P, 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 C....106
Abbildung 4-43 (Anhang 4-P): 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 C....107
Abbildung 4-43 (Anhang 4-P, 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 C....108
Tabelle 4-44 (Anhang 4-P): 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 C....109
Abbildung 4-45 (Anhang 4-P): 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 C....111
Tabelle 4-46 (Anhang 4-P): 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 C....112
Tabelle 4-47 (Anhang 4-P): 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 C....118
Tabelle 4-47 (Anhang 4-P, 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 C....119
Abbildung 4-48a (Anhang 4-P): 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 C....120
Abbildung 4-48a (Anhang 4-P, 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 C....121
Abbildung 4-48b (Anhang 4-P): 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 C....122

Abbildung 4-48b (Anhang 4-P, 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 C....123
Tabelle 4-49 (Anhang 4-P): 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 C....124
Tabelle 4-49 (Anhang 4-P, 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 C....125
Abbildung 4-50a (Anhang 4-P): 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 C....126
Abbildung 4-50a (Anhang 4-P, 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 C....127
Abbildung 4-50b (Anhang 4-P): 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 C....128
Abbildung 4-50b (Anhang 4-P, 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 C....129
Tabelle 4-51 (Anhang 4-P): 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 C....130
Tabelle 4-51 (Anhang 4-P, 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 C....131
Abbildung 4-52 (Anhang 4-P): 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 C....132
Abbildung 4-52 (Anhang 4-P, 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 C....133
Tabelle 4-53 (Anhang 4-P): 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 C....134
Abbildung 4-54 (Anhang 4-P): 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 C....136
Tabelle 4-55 (Anhang 4-P): 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 C....137
Tabelle 4-56 (Anhang 4-P): 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 C....143
Tabelle 4-56 (Anhang 4-P, 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 C....144
Abbildung 4-57a (Anhang 4-P): 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 C....145
Abbildung 4-57a (Anhang 4-P, 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 C....146
Abbildung 4-57b (Anhang 4-P): 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 C....147
Abbildung 4-57b (Anhang 4-P, 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 C....148
Tabelle 4-58 (Anhang 4-P): 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 C....149
Tabelle 4-58 (Anhang 4-P, 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 C....150
Abbildung 4-59a (Anhang 4-P): 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 C....151
Abbildung 4-59a (Anhang 4-P, 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 C....152
Abbildung 4-59b (Anhang 4-P): 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 C....153
Abbildung 4-59b (Anhang 4-P, 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 C....154
Tabelle 4-60 (Anhang 4-P): 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 C....155
Tabelle 4-60 (Anhang 4-P, 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 C....156
Abbildung 4-61 (Anhang 4-P): 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 C....157
Abbildung 4-61 (Anhang 4-P, 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 C....158

Tabelle 4-62 (Anhang 4-P): 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 C....159
Abbildung 4-63 (Anhang 4-P): 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 C....162
Tabelle 4-64 (Anhang 4-P): 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 C....163
Tabelle 4-65 (Anhang 4-P): 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 C....169
Tabelle 4-65 (Anhang 4-P, 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 C....170
Abbildung 4-66a (Anhang 4-P): 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 C....171
Abbildung 4-66a (Anhang 4-P, 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 C....172
Abbildung 4-66b (Anhang 4-P): 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 C....173
Abbildung 4-66b (Anhang 4-P, 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 C....174
Tabelle 4-67 (Anhang 4-P): 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 C....175
Tabelle 4-67 (Anhang 4-P, 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 C....176
Abbildung 4-68a (Anhang 4-P): 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 C....177
Abbildung 4-68a (Anhang 4-P, 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 C....178
Abbildung 4-68b (Anhang 4-P): 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 C....179
Abbildung 4-68b (Anhang 4-P, 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 C....180
Tabelle 4-69 (Anhang 4-P): 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 C 181
Tabelle 4-69 (Anhang 4-P, 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 C 182
Abbildung 4-70 (Anhang 4-P): 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 C 183
Abbildung 4-70 (Anhang 4-P, 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 C 184
Tabelle 4-71 (Anhang 4-P): 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 C 185
Abbildung 4-72 (Anhang 4-P): 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 C 187
Tabelle 4-73 (Anhang 4-P): 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 C 188
Tabelle 4-74 (Anhang 4-P): 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 C 194
Tabelle 4-74 (Anhang 4-P, 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 C 195
Abbildung 4-75a (Anhang 4-P): 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 C 196
Abbildung 4-75a (Anhang 4-P, 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 C 197
Abbildung 4-75b (Anhang 4-P): 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 C 198
Abbildung 4-75b (Anhang 4-P, 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 C 199
Tabelle 4-76 (Anhang 4-P): 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 C 200
Tabelle 4-76 (Anhang 4-P, 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 C 201
Abbildung 4-77a (Anhang 4-P): 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 C 202

Abbildung 4-77a (Anhang 4-P, 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 C 203
Abbildung 4-77b (Anhang 4-P): 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 C....204
Abbildung 4-77b (Anhang 4-P, 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 C 205
Tabelle 4-78 (Anhang 4-P): 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 C 206
Tabelle 4-78 (Anhang 4-P, 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 C....207
Abbildung 4-79 (Anhang 4-P): 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 C....208
Abbildung 4-79 (Anhang 4-P, 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 C 209
Tabelle 4-80 (Anhang 4-P): 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 C....210
Abbildung 4-81 (Anhang 4-P): 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 C....212
Tabelle 4-82 (Anhang 4-P): 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 C 213
Tabelle 4-83 (Anhang 4-P): 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 C 219
Tabelle 4-83 (Anhang 4-P, 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 C....220
Abbildung 4-84a (Anhang 4-P): 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 C....221
Abbildung 4-84a (Anhang 4-P, 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 C 222
Abbildung 4-84b (Anhang 4-P): 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 C 223
Abbildung 4-84b (Anhang 4-P, 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 C....224
Tabelle 4-85 (Anhang 4-P): 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 C....225
Tabelle 4-85 (Anhang 4-P, 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 C....226
Abbildung 4-86a (Anhang 4-P): 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 C....227
Abbildung 4-86a (Anhang 4-P, 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 C....228
Abbildung 4-86b (Anhang 4-P): 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 C....229
Abbildung 4-86b (Anhang 4-P, 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 C....230
Tabelle 4-87 (Anhang 4-P): 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 C....231
Tabelle 4-87 (Anhang 4-P, 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 C....232
Abbildung 4-88 (Anhang 4-P): 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 C....233
Abbildung 4-88 (Anhang 4-P, 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 C....234
Tabelle 4-89 (Anhang 4-P): 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 C....235
Abbildung 4-90 (Anhang 4-P): 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 C....237
Tabelle 4-91 (Anhang 4-P): 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 C....238
Tabelle 4-92 (Anhang 4-P): 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 C....244
Tabelle 4-92 (Anhang 4-P, 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 C....245

Abbildung 4-93a (Anhang 4-P): 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 C 246
Abbildung 4-93a (Anhang 4-P, 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 C 247
Abbildung 4-93b (Anhang 4-P): 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 C 248
Abbildung 4-93b (Anhang 4-P, 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 C....249
Tabelle 4-94 (Anhang 4-P): 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 C 250
Tabelle 4-94 (Anhang 4-P, 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 C....251
Abbildung 4-95a (Anhang 4-P): 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 C 252
Abbildung 4-95a (Anhang 4-P, 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 C 253
Abbildung 4-95b (Anhang 4-P): 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 C 254
Abbildung 4-95b (Anhang 4-P, 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 C 255
Tabelle 4-96 (Anhang 4-P): 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 C 256
Tabelle 4-96 (Anhang 4-P, 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 C 257
Abbildung 4-97 (Anhang 4-P): 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 C 258
Abbildung 4-97 (Anhang 4-P, 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 C 259
Tabelle 4-98 (Anhang 4-P): 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 C....260

Abbildung 4-99 (Anhang 4-P): 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 C....262
Tabelle 4-100 (Anhang 4-P): 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 C....263
Tabelle 4-101 (Anhang 4-P): 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 C....269
Tabelle 4-101 (Anhang 4-P, 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 C....270
Abbildung 4-102a (Anhang 4-P): 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 C....271
Abbildung 4-102a (Anhang 4-P, 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 C....272
Abbildung 4-102b (Anhang 4-P): 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 C....273
Abbildung 4-102b (Anhang 4-P, 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 C....274
Tabelle 4-103 (Anhang 4-P): 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 C....275
Tabelle 4-103 (Anhang 4-P, 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 C....276
Abbildung 4-104a (Anhang 4-P): 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 C....277
Abbildung 4-104a (Anhang 4-P, 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 C....278
Abbildung 4-104b (Anhang 4-P): 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 C....279
Abbildung 4-104b (Anhang 4-P, 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 C....280
Tabelle 4-105 (Anhang 4-P): 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 C....281
Tabelle 4-105 (Anhang 4-P, 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 C....282
Abbildung 4-106 (Anhang 4-P): 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 C....283
Abbildung 4-106 (Anhang 4-P, 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 C....284
Tabelle 4-107 (Anhang 4-P): 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 C....285
Abbildung 4-108 (Anhang 4-P): 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 C....287
Tabelle 4-109 (Anhang 4-P): 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 C....288
Tabelle 4-110 (Anhang 4-P): 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 C....294
Tabelle 4-110 (Anhang 4-P, 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 C....295
Abbildung 4-111a (Anhang 4-P): 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 C....296
Abbildung 4-111a (Anhang 4-P, 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 C....297
Abbildung 4-111b (Anhang 4-P): 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 C....298
Abbildung 4-111b (Anhang 4-P, 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 C....299
Tabelle 4-112 (Anhang 4-P): 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 C....300
Tabelle 4-112 (Anhang 4-P, 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 C....301
Abbildung 4-113a (Anhang 4-P): 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 C....302
Abbildung 4-113a (Anhang 4-P, 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 C....303

Abbildung 4-113b (Anhang 4-P): 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 C 304
Abbildung 4-113b (Anhang 4-P, 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 C 305
Tabelle 4-114 (Anhang 4-P): 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 C 306
Tabelle 4-114 (Anhang 4-P, 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 C....307
Abbildung 4-115 (Anhang 4-P): 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 C....308
Abbildung 4-115 (Anhang 4-P, 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 C 309
Tabelle 4-116 (Anhang 4-P): 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 C....310
Abbildung 4-117 (Anhang 4-P): 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 C....312
Tabelle 4-118 (Anhang 4-P): 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 C 313
Tabelle 4-119 (Anhang 4-P): 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 C 319
Tabelle 4-119 (Anhang 4-P, 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 C....320
Abbildung 4-120a (Anhang 4-P): 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 C....321
Abbildung 4-120a (Anhang 4-P, 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 C 322
Abbildung 4-120b (Anhang 4-P): 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 C....323
Abbildung 4-120b (Anhang 4-P, 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 C....324
Tabelle 4-121 (Anhang 4-P): 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 C....325
Tabelle 4-121 (Anhang 4-P, 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 C....326
Abbildung 4-122a (Anhang 4-P): 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 C....327
Abbildung 4-122a (Anhang 4-P, 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 C....328
Abbildung 4-122b (Anhang 4-P): 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 C....329
Abbildung 4-122b (Anhang 4-P, 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 C....330
Tabelle 4-123 (Anhang 4-P): 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 C....331
Tabelle 4-123 (Anhang 4-P, 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 C....332
Abbildung 4-124 (Anhang 4-P): 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 C....333
Abbildung 4-124 (Anhang 4-P, 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 C....334
Tabelle 4-125 (Anhang 4-P): 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 C....335
Abbildung 4-126 (Anhang 4-P): 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 C....337
Tabelle 4-127 (Anhang 4-P): 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 C....338
Tabelle 4-128 (Anhang 4-P): 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 C....344
Tabelle 4-128 (Anhang 4-P, 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 C....345
Abbildung 4-129a (Anhang 4-P): 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 C....346

Abbildung 4-129a (Anhang 4-P, 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 C 347
Abbildung 4-129b (Anhang 4-P): 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 C 348
Abbildung 4-129b (Anhang 4-P, 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 C 349
Tabelle 4-130 (Anhang 4-P): 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 C 350
Tabelle 4-130 (Anhang 4-P, 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 C 351
Abbildung 4-131a (Anhang 4-P): 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 C 352
Abbildung 4-131a (Anhang 4-P, 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 C 353
Abbildung 4-131b (Anhang 4-P): 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 C 354
Abbildung 4-131b (Anhang 4-P, 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 C 355
Tabelle 4-132 (Anhang 4-P): 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 C 356
Tabelle 4-132 (Anhang 4-P, 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 C 357
Abbildung 4-133 (Anhang 4-P): 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 C 358
Abbildung 4-133 (Anhang 4-P, 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 C 359
Tabelle 4-134 (Anhang 4-P): 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 C 360
Abbildung 4-135 (Anhang 4-P): 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 C 362

Tabelle 4-136 (Anhang 4-P): 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 C 363
Tabelle 4-137 (Anhang 4-P): 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 C 369
Tabelle 4-137 (Anhang 4-P, 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 C....370
Abbildung 4-138a (Anhang 4-P): 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 C 371
Abbildung 4-138a (Anhang 4-P, 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 C 372
Abbildung 4-138b (Anhang 4-P): 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 C 373
Abbildung 4-138b (Anhang 4-P, 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 C....374
Tabelle 4-139 (Anhang 4-P): 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 C 375
Tabelle 4-139 (Anhang 4-P, 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 C....376
Abbildung 4-140a (Anhang 4-P): 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 C....377
Abbildung 4-140a (Anhang 4-P, 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 C 378
Abbildung 4-140b (Anhang 4-P): 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 C 379
Abbildung 4-140b (Anhang 4-P, 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 C 380
Tabelle 4-141 (Anhang 4-P): 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 C 381
Tabelle 4-141 (Anhang 4-P, 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 C 382

Abbildung 4-142 (Anhang 4-P): 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 C....383
Abbildung 4-142 (Anhang 4-P, 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 C....384
Tabelle 4-143 (Anhang 4-P): 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 C....385
Abbildung 4-144 (Anhang 4-P): 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 C....387
Tabelle 4-145 (Anhang 4-P): 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 C....388
Tabelle 4-146 (Anhang 4-P): 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 C....394
Tabelle 4-147 (Anhang 4-P): 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 C....395
Tabelle 4-148 (Anhang 4-P): 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 C....398
Tabelle 4-149 (Anhang 4-P): 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 C....399
Tabelle 4-150 (Anhang 4-P): 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 C....400
Tabelle 4-152 (Anhang 4-P): 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 C....402
Tabelle 4-151 (Anhang 4-P): 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 C....403
Tabelle 4-153 (Anhang 4-P): 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 C....405
Tabelle 4-154 (Anhang 4-P): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C....406
Tabelle 4-155 (Anhang 4-P): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C....408
Tabelle 4-156 (Anhang 4-P): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C....409
Tabelle 4-157 (Anhang 4-P): 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 C....410
Tabelle 4-158 (Anhang 4-P): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C....411

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

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Demografische Charakteristika und Baseline Charakteristika	
Geschlecht, n (%)	
Männlich	16 (55,2)
Weiblich	13 (44,8)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)	
Kaukasier	15 (51,7)
Schwarz oder Afroamerikaner	2 (6,9)
Asiaten	11 (37,9)
Amerikanische Indianer oder Ureinwohner Alaskas	0 (0,0)
Andere	1 (3,4)
Fehlend	0 (0,0)
Geografische Region, n (%)	
Nordamerika	18 (62,1)
Europa	2 (6,9)
Rest der Welt	9 (31,0)
Altersgruppen, n (%)	
18 bis < 45 Jahre	3 (10,3)
45 bis < 65 Jahre	17 (58,6)
65 bis < 75 Jahre	6 (20,7)
≥ 75 Jahre	3 (10,3)
Alter in Jahren	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	61,1 (10,23)
Median (min–max)	61,0 (37-79)
Gewicht in kg	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	74,4 (18,19)
Median (min–max)	70,8 (48-122)
Gewicht nach Kategorie, n (%)	
< 50 kg	2 (6,9)
≥ 50 kg	27 (93,1)
Fehlend	0 (0,0)
ECOG Performance Status, n (%)	
0	9 (31,0)
1	19 (65,5)
2	1 (3,4)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Raucherhistorie, n (%)	
Nieraucher	17 (58,6)
Früherer Raucher	11 (37,9)
Raucher	1 (3,4)
Erkrankungshistorie	
Primäre Diagnose, n (%)	
Adenokarzinom	24 (82,8)
Großzelliges neuroendokrines Karzinom	1 (3,4)
Plattenepithelkarzinom	0 (0,0)
Andere	0 (0,0)
Unbekannt	4 (13,8)
Krankheitsstadium bei der Erstdiagnose, n (%)	
I	0 (0,0)
II	0 (0,0)
III	0 (0,0)
IV	29 (100,0)
Fehlend	0 (0,0)
Zeit seit der Erstdiagnose in Monaten	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	8,0 (6,65)
Median (min–max)	5,3 (2-32)
Metastasierte Erkrankung bei Baseline, n (%)	
Ja	28 (96,6)
Nein	1 (3,4)
Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS) bei Baseline[a], n (%)	
Ja	9 (31,0)
Nein	20 (69,0)
Vortherapien	
Vorherige systemische Therapie, n (%)	
Ja	29 (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	29 (100,0)
- Platinhaltige Chemotherapie	29 (100,0)
- Taxanhaltige Chemotherapie	2 (6,9)
PD1/PD-L1 Inhibitoren	29 (100,0)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Selektive RET Inhibitoren	0 (0,0)
Andere systemische Therapie	0 (0,0)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien, n (%)	
0	0 (0,0)
1	29 (100,0)
2	0 (0,0)
3 oder mehr	0 (0,0)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	1,0 (0,00)
Median (min–max)	1,0 (1-1)
Vorherige Strahlentherapie, n (%)	
Ja	9 (31,0)
Nein	20 (69,0)
Vorherige krebsbedingte Operation, n (%)	
Ja	10 (34,5)
Nein	19 (65,5)
RET-Status	
Art der RET-Alteration, n (%)	
Fusion	29 (100,0)
- KIF5B	18 (62,1)
- CCDC6	9 (31,0)
- NCOA4	0 (0,0)
- Andere	1 (3,4)
- Unbekannt	1 (3,4)
Methode zur Identifizierung der vorliegenden RET-Alteration, n (%)	
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Tumormaterial	25 (86,2)
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Blut oder Plasma	4 (13,8)
PCR	0 (0,0)
FISH	0 (0,0)
Andere	0 (0,0)
Krankheitscharakteristika zu Baseline	
Messbare Erkrankung[c], n (%)	
Ja	29 (100,0)
Nein	0 (0,0)
Tumorlast in mm[d]	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	68,0 (44,44)
Median (min–max)	54,0 (10-165)

Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Behandlungsdauer in Monaten	
Anzahl der Patienten	29
Mittelwert (STD)	16,24 (10,75)
Median (min–max)	15,18 (0,30-35,19)
2L: Zweitlinie; max: Maximum; min: Minimum; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). Teilpopulation NSCLC 2L C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

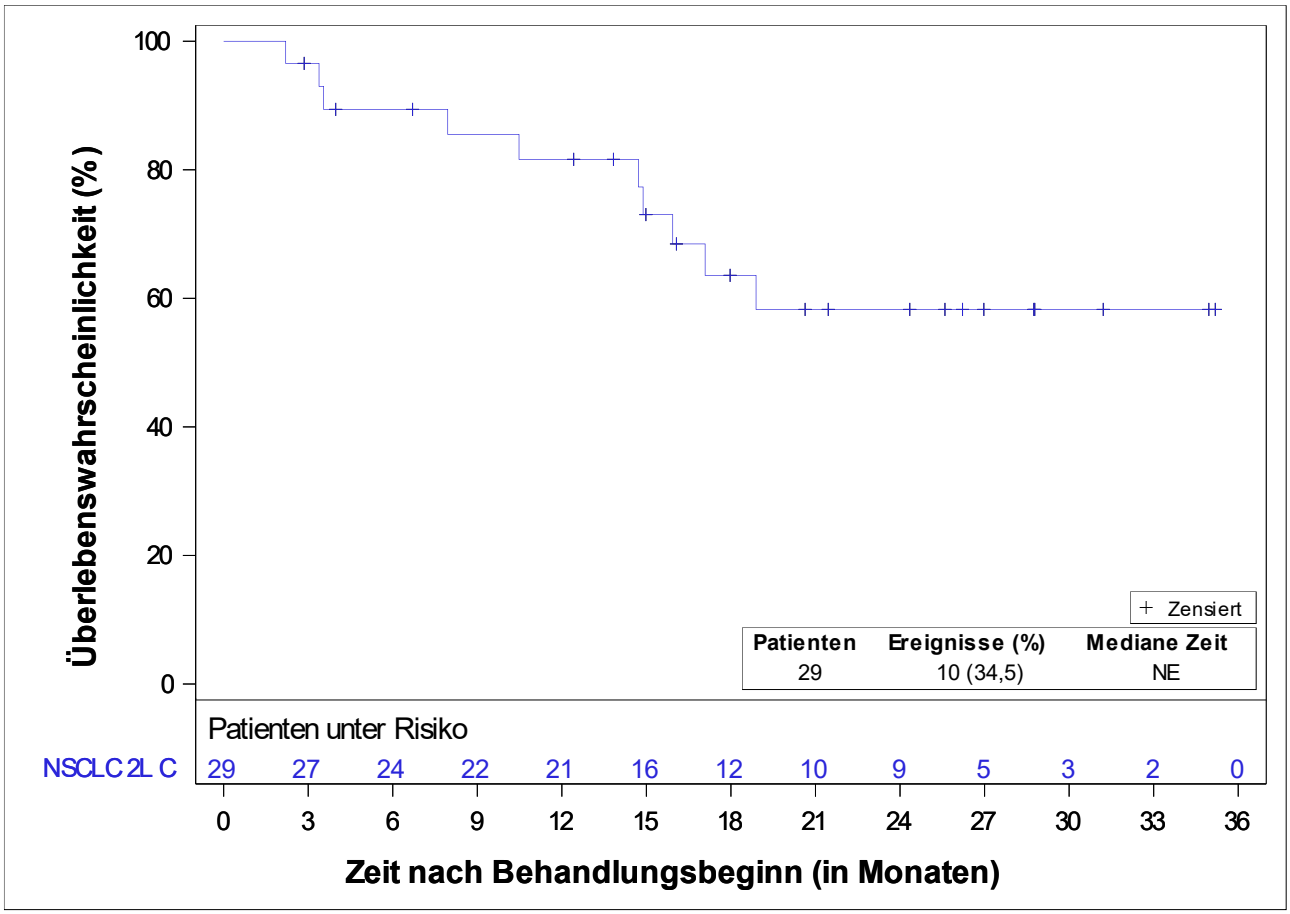
Tabelle 4-3 (Anhang 4-P): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	**Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)**
Gesamtüberleben	
Überlebensstatus[a], n (%)	
Tot	10 (34,5)
Lebend	19 (65,5)
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI][b,c]	NE [15,93; NE]
Überlebensrate, % [95%-KI][b,c]	
≥ 12 Monate	81,6 [61,3; 91,9]
≥ 24 Monate	58,3 [35,7; 75,4]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[b]	24,34

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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

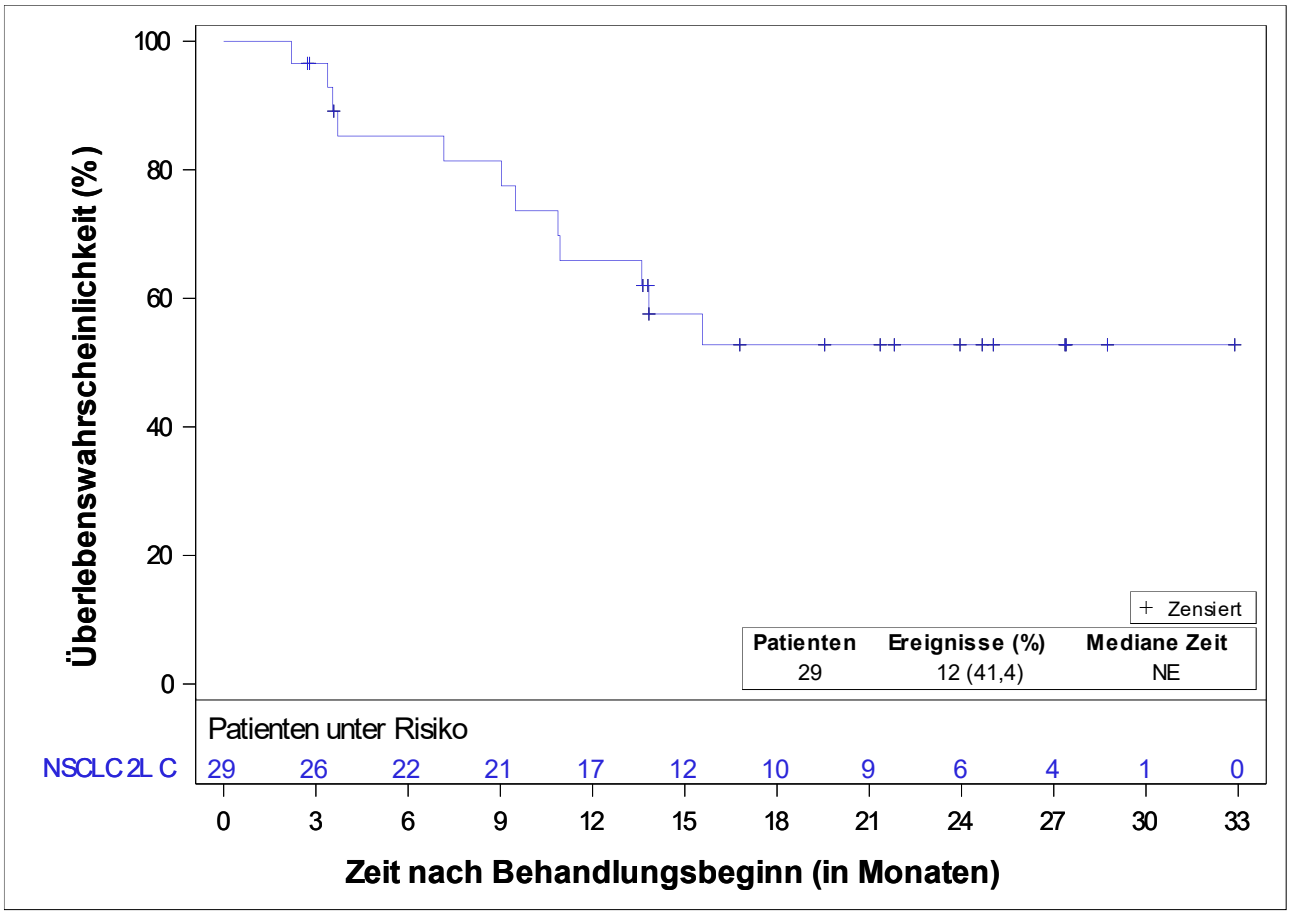
Tabelle 4-5 (Anhang 4-P): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Progressionsfreies Überleben	
Progressionsstatus[a,b], n (%)	
Progression	9 (31,0)
Tod (ohne vorherigen Progress)	3 (10,3)
Zensiert	17 (58,6)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[c]	13 (44,8)
Abbruch der Studie ohne Progress[c]	4 (13,8)
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI][d,e]	NE [10,87; NE]
Progressionsfreie Überlebensrate, % [95%-KI][d,e]	
≥ 12 Monate	65,9 [44,6; 80,6]
≥ 24 Monate	52,8 [31,7; 70,1]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[d]	21,82

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Bestes Gesamtansprechen[a], n (%)	
Komplettes Ansprechen (CR)	5 (17,2)
Partielles Ansprechen (PR)	17 (58,6)
Stabile Erkrankung (SD)	6 (20,7)
Stabile Erkrankung über mind. 16 Wochen (SD*)	1 (3,4)
Nicht auswertbar	1 (3,4)
Krankheitskontrollrate (CR+PR+SD*)[b], n(%)	
Krankheitskontrollrate [95%-KI][c]	23 (79,3) [60,3; 92,0]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	**Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)**
Objektive Ansprechrate (CR+PR)[a], n(%)	
Objektive Ansprechrate [95%-KI][b]	22 (75,9) [56,5; 89,7]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)[a], n(%) - Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen	
N'	2
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI][b]	2 (100,0) [15,8; 100,0]
Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)[a], n(%) - Patienten mit messbaren und nicht-messbaren ZNS-Metastasen	
N'	9
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI][b]	5 (55,6) [21,2; 86,3]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

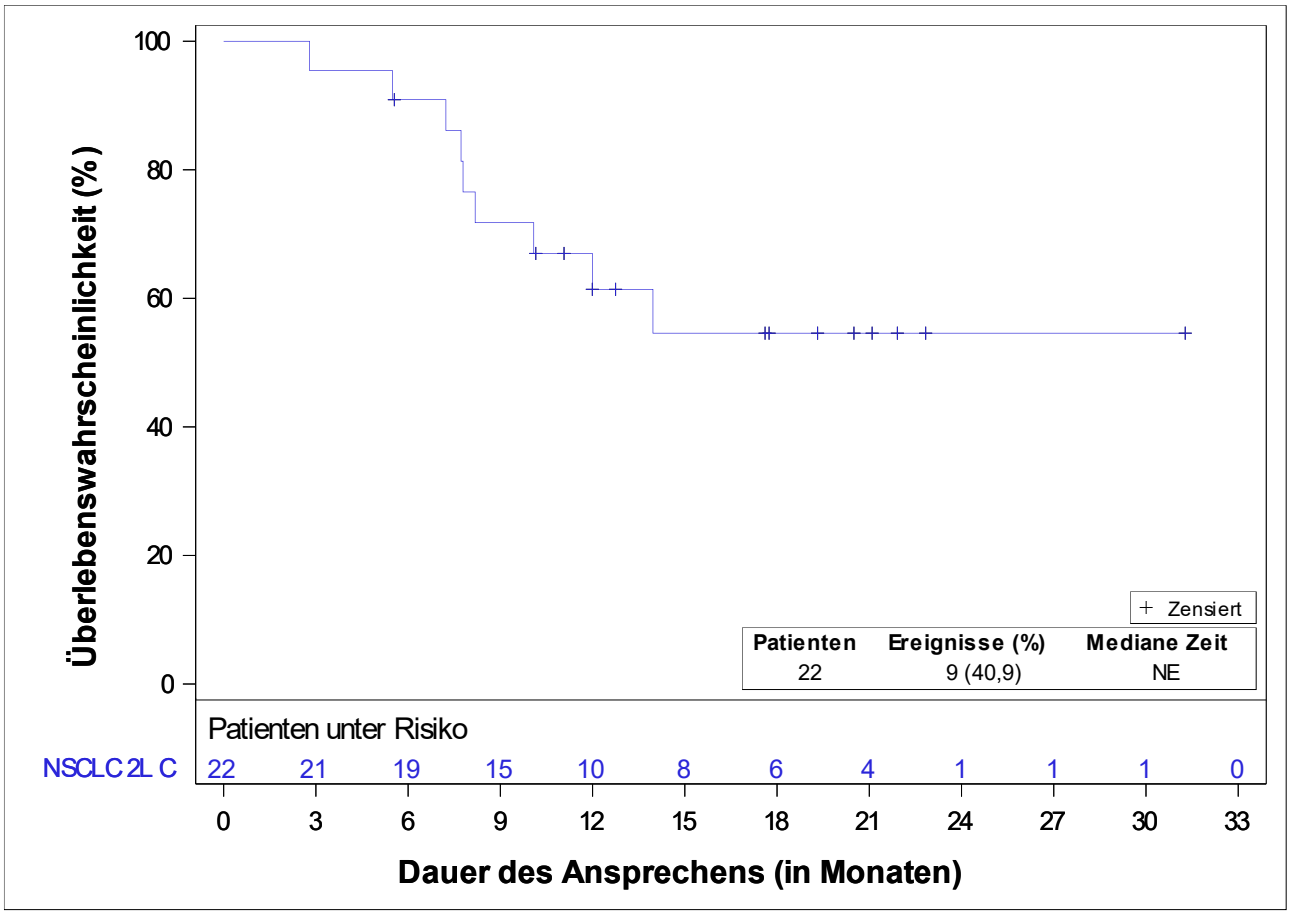
Tabelle 4-10 (Anhang 4-P): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Dauer des Ansprechens	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	22
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Progression	9 (40,9)
Zensiert	13 (59,1)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	12 (54,5)
Abbruch der Studie ohne Progress[e]	1 (4,5)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [8,18; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	90,9 [68,3; 97,6]
≥ 12 Monate	61,4 [37,2; 78,6]
≥ 18 Monate	54,6 [30,1; 73,7]
≥ 24 Monate	54,6 [30,1; 73,7]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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

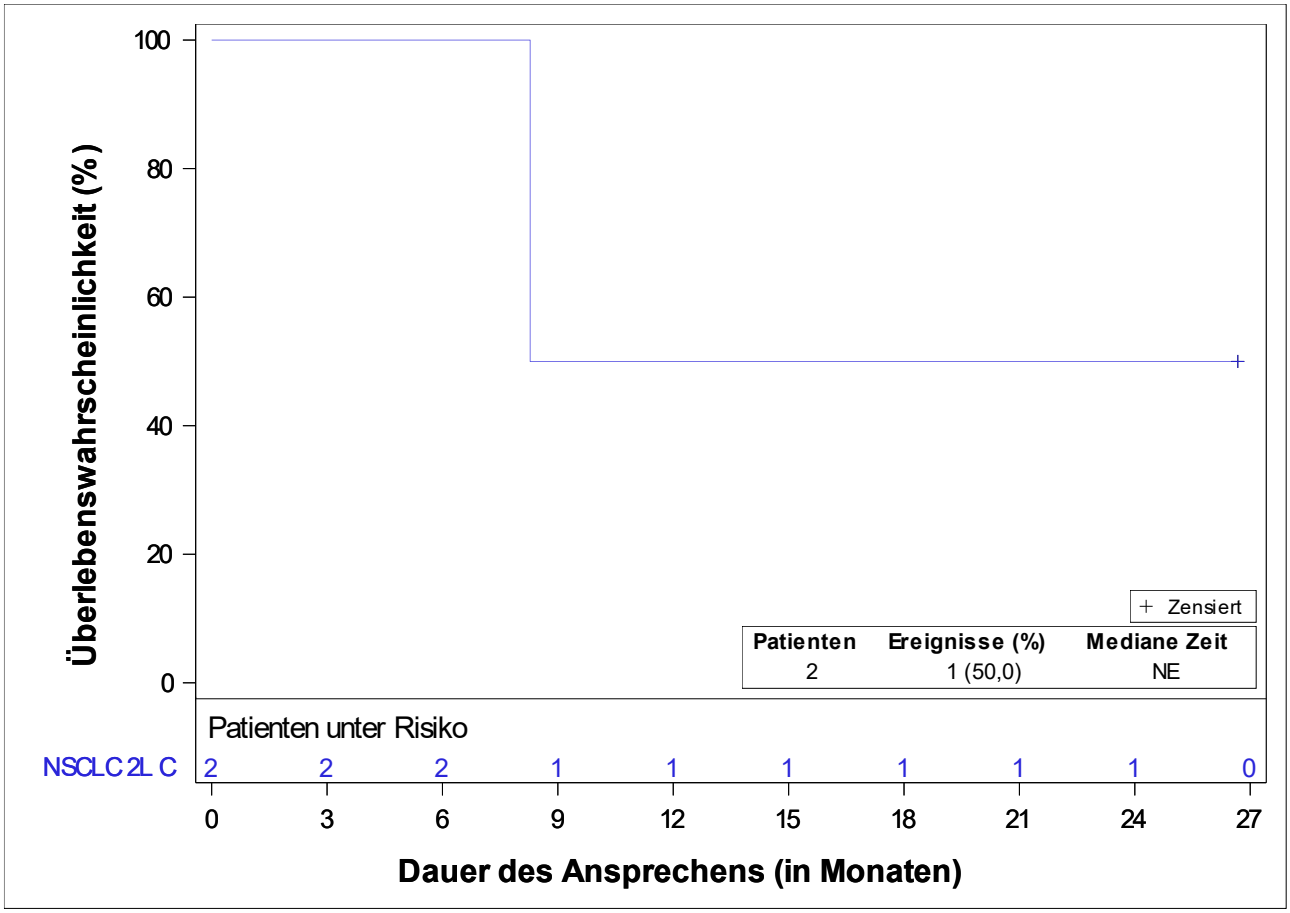
Tabelle 4-12 (Anhang 4-P): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens - ZNS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen	
N'	2
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	2
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Progression	1 (50,0)
Zensiert	1 (50,0)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	1 (50,0)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [8,28; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 12 Monate	50,0 [0,6; 91,0]
≥ 18 Monate	50,0 [0,6; 91,0]
≥ 24 Monate	50,0 [0,6; 91,0]
Patienten mit messbaren und nicht messbaren ZNS-Metastasen	
N'	9
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	5
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Progression	3 (60,0)
Zensiert	2 (40,0)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	2 (40,0)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	12,09 [8,28; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	100,0 [100,0; 100,0]
≥ 12 Monate	60,0 [12,6; 88,2]
≥ 18 Monate	40,0 [5,2; 75,3]
≥ 24 Monate	40,0 [5,2; 75,3]

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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

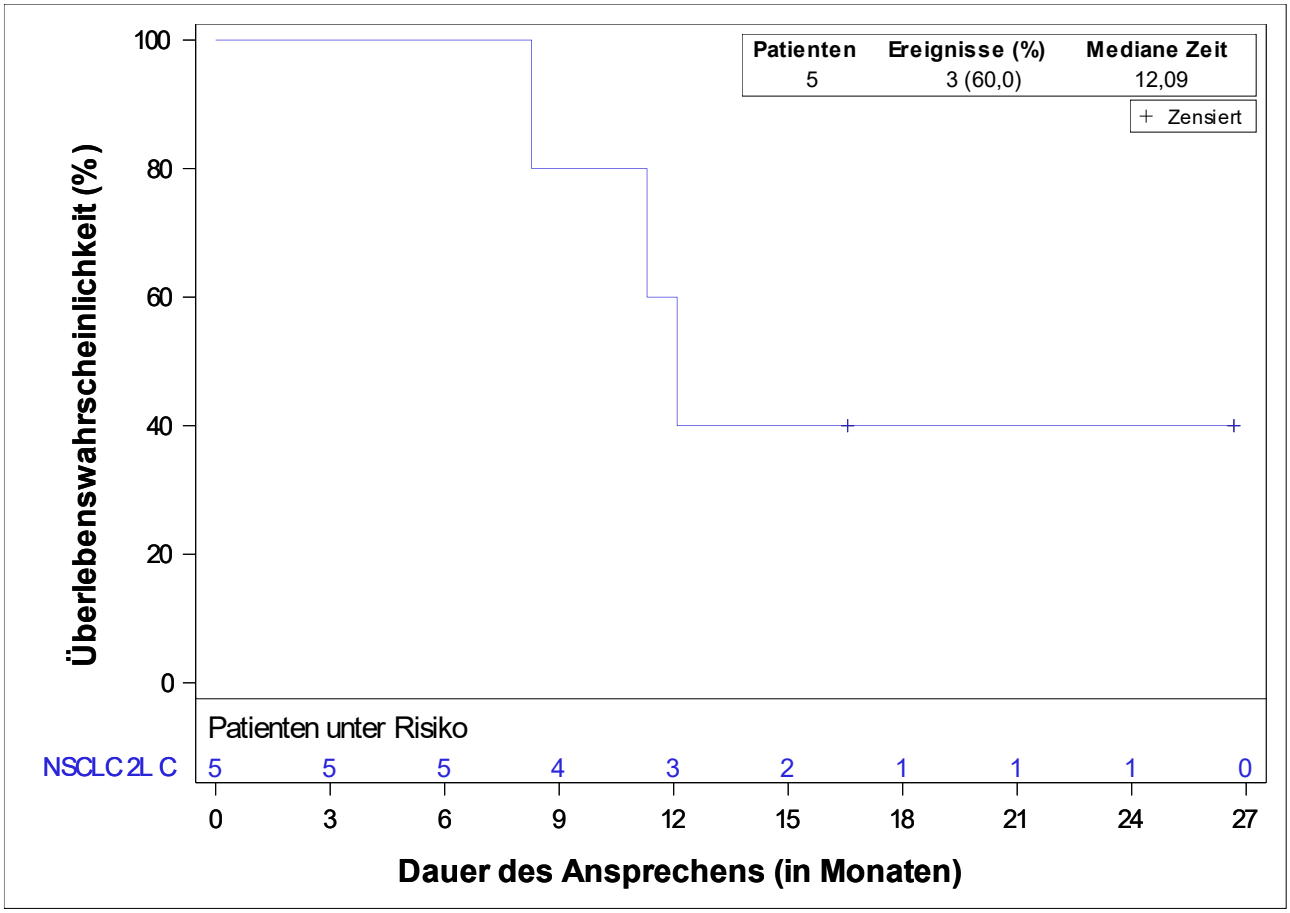
Abbildung 4-13 (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens - ZNS für Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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

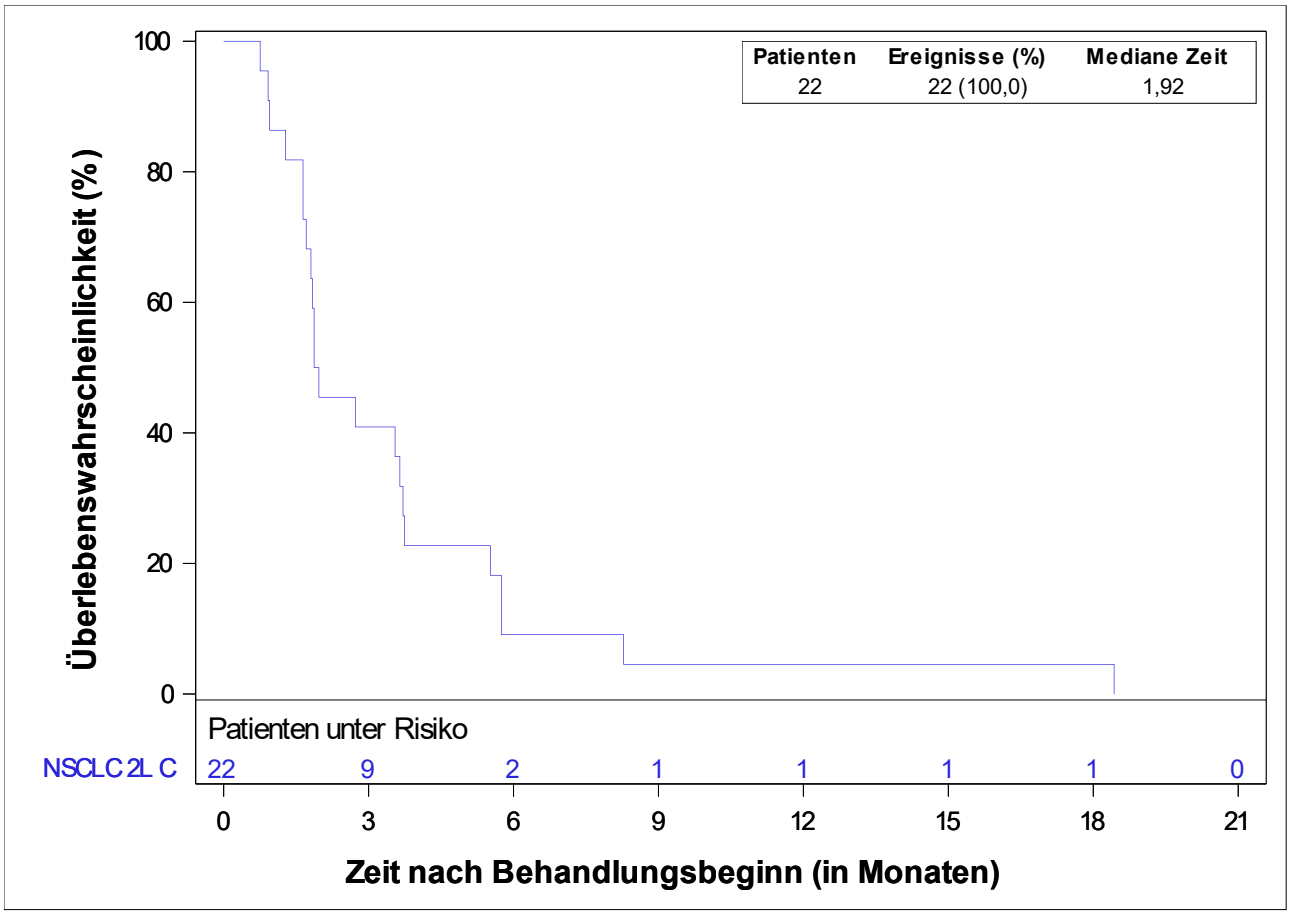
Tabelle 4-15 (Anhang 4-P): Ergebnisse für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Zeit bis zum Ansprechen	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	22
Mediane Zeit bis zum Anprechen (Monate) [95%-KI][c,d,e]	1,92 [1,64; 3,71]
Zeit bis zum Ansprechen nach Kategorie[c], n (%)	
< 2 Monate	12 (54,5)
≥ 2 und < 4 Monate	5 (22,7)
≥ 4 und < 6 Monate	3 (13,6)
≥ 6 und < 9 Monate	1 (4,5)
≥ 9 Monate	1 (4,5)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	119/172 (69,2)
Compliance-Rate[b] pro geplante Visite	
Baseline	21/29 (72,4)
Zyklus 3, Tag 1	18/29 (62,1)
Zyklus 5, Tag 1	13/29 (44,8)
Zyklus 7, Tag 1	13/29 (44,8)
Zyklus 9, Tag 1	12/29 (41,4)
Zyklus 11, Tag 1	10/29 (34,5)
Zyklus 13, Tag 1	10/29 (34,5)
Zyklus 16, Tag 1	4/29 (13,8)
Zyklus 19, Tag 1	3/29 (10,3)
Zyklus 22, Tag 1	3/29 (10,3)
Zyklus 25, Tag 1	2/29 (6,9)
Zyklus 28, Tag 1	2/29 (6,9)
Zyklus 31, Tag 1	1/29 (3,4)
Zyklus 34, Tag 1	0/0
Zyklus 37, Tag 1	0/0
Visite zum Ende der Behandlung	7/29 (24,1)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	119/172 (69,2)
Rücklaufquote[b] pro geplanter Visite	
Baseline	21/21 (100,0)
Zyklus 3, Tag 1	18/20 (90,0)
Zyklus 5, Tag 1	13/16 (81,3)
Zyklus 7, Tag 1	13/16 (81,3)
Zyklus 9, Tag 1	12/16 (75,0)
Zyklus 11, Tag 1	10/16 (62,5)
Zyklus 13, Tag 1	10/15 (66,7)
Zyklus 16, Tag 1	4/13 (30,8)
Zyklus 19, Tag 1	3/8 (37,5)
Zyklus 22, Tag 1	3/7 (42,9)
Zyklus 25, Tag 1	2/5 (40,0)
Zyklus 28, Tag 1	2/5 (40,0)
Zyklus 31, Tag 1	1/2 (50,0)
Zyklus 34, Tag 1	0/0
Zyklus 37, Tag 1	0/0
Visite zum Ende der Behandlung	7/12 (58,3)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

	Selpercatinib	
Endpunkt	**NSCLC 2L C (N = 29)**	**NSCLC 2L C (N' = 21)**
EORTC QLQ-C30 Fragebogen		
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	15,21	15,21

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,68; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

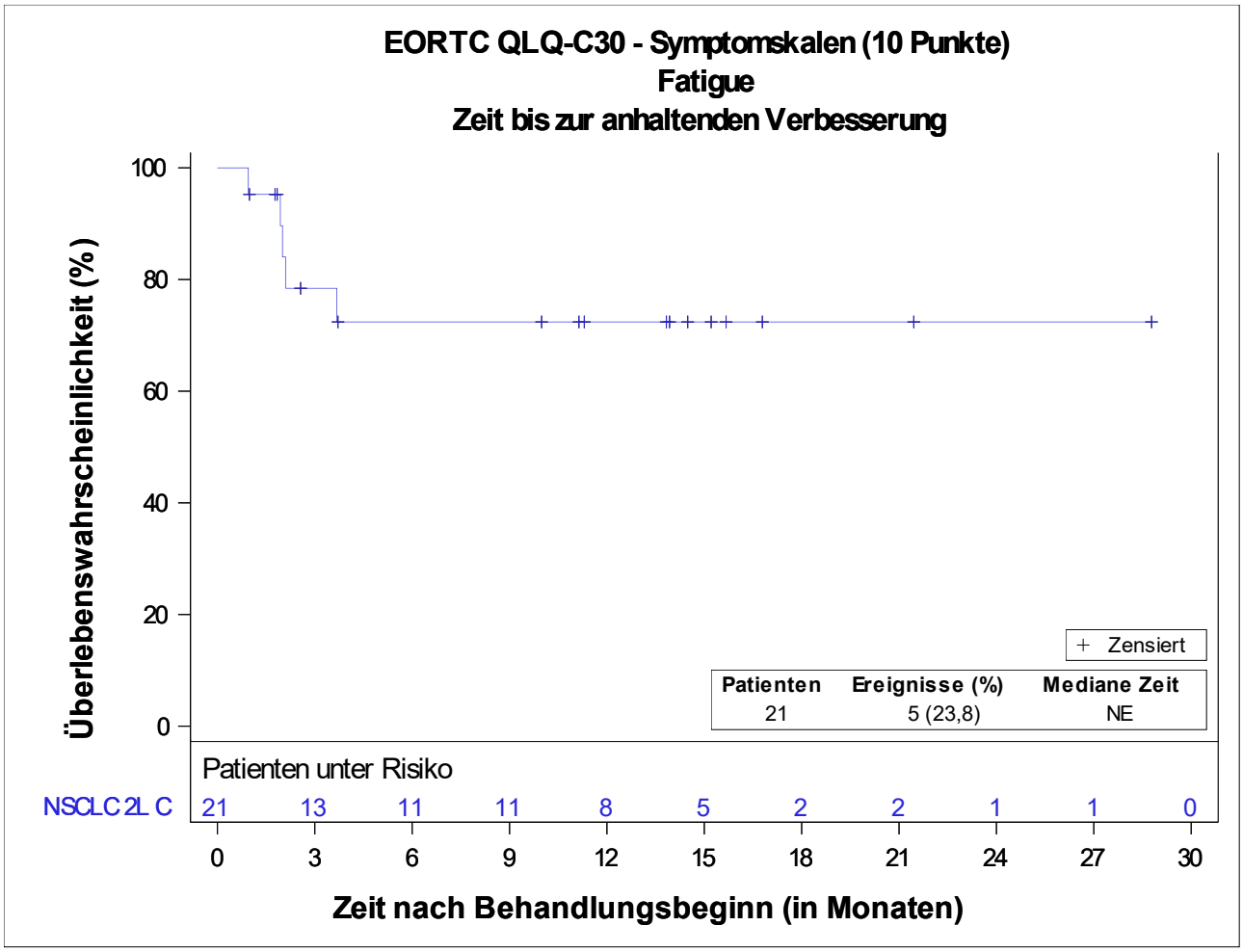
Tabelle 4-20 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Fatigue	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [8,34; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

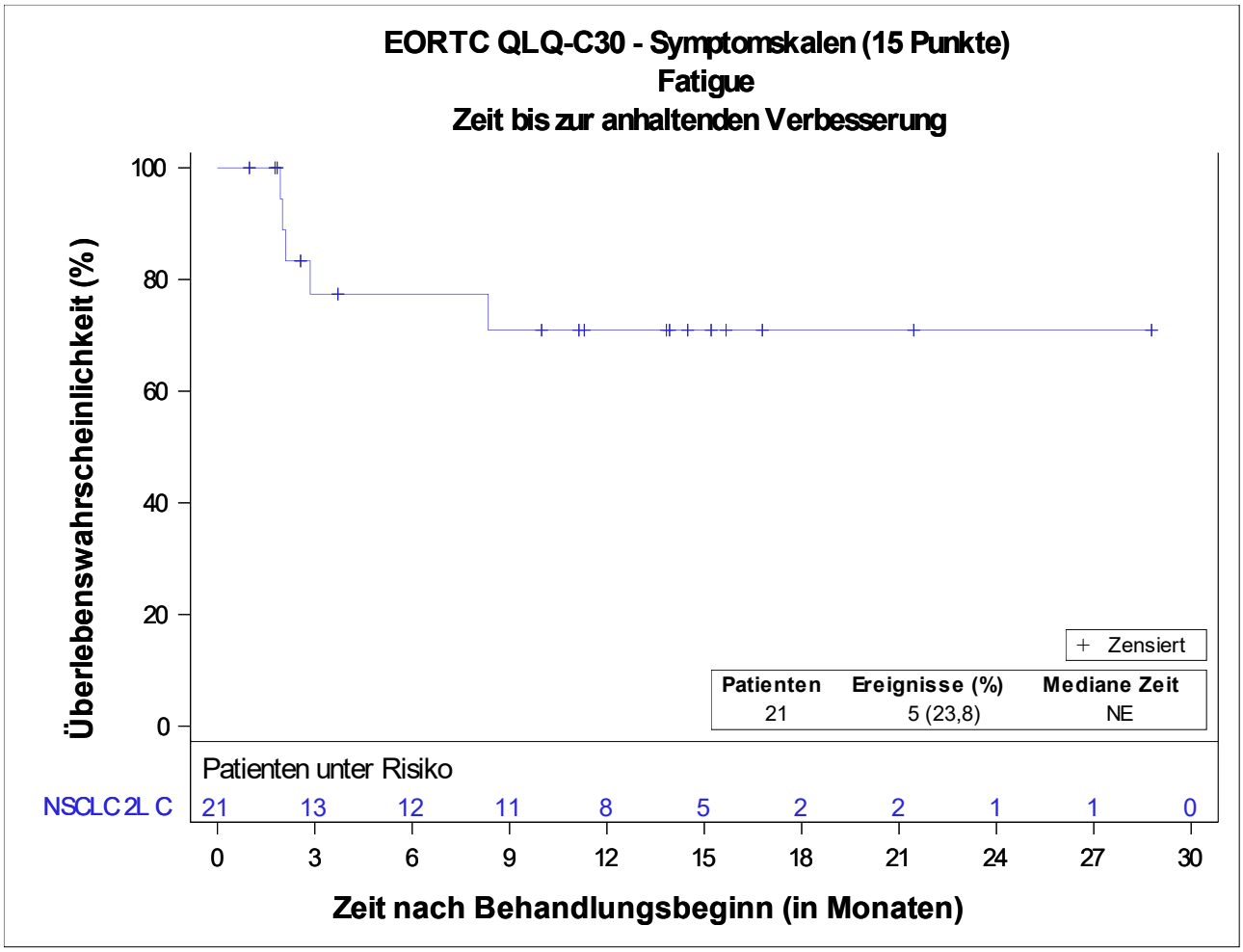
Abbildung 4-21a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

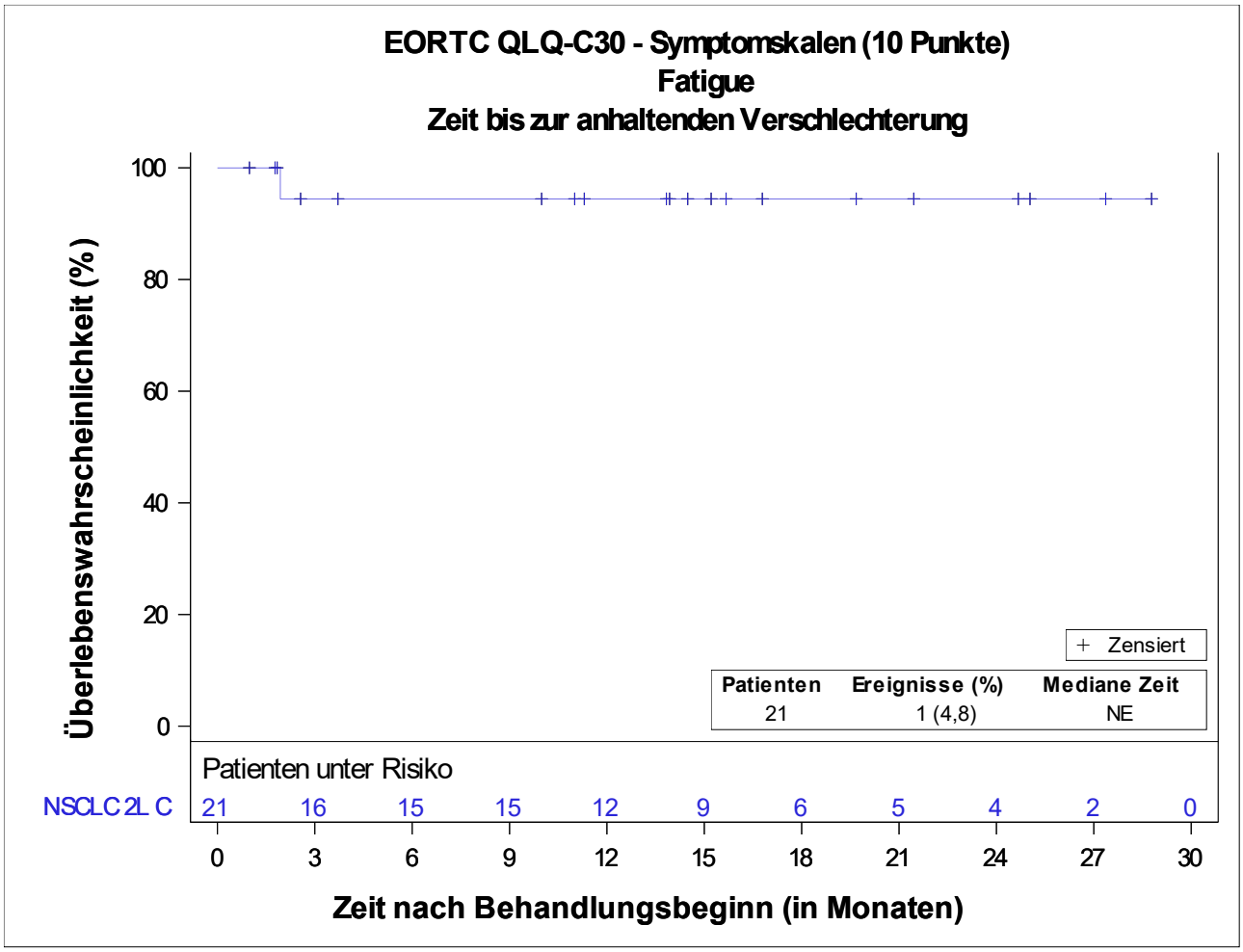
Abbildung 4-21a (ergänzende Analyse) (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

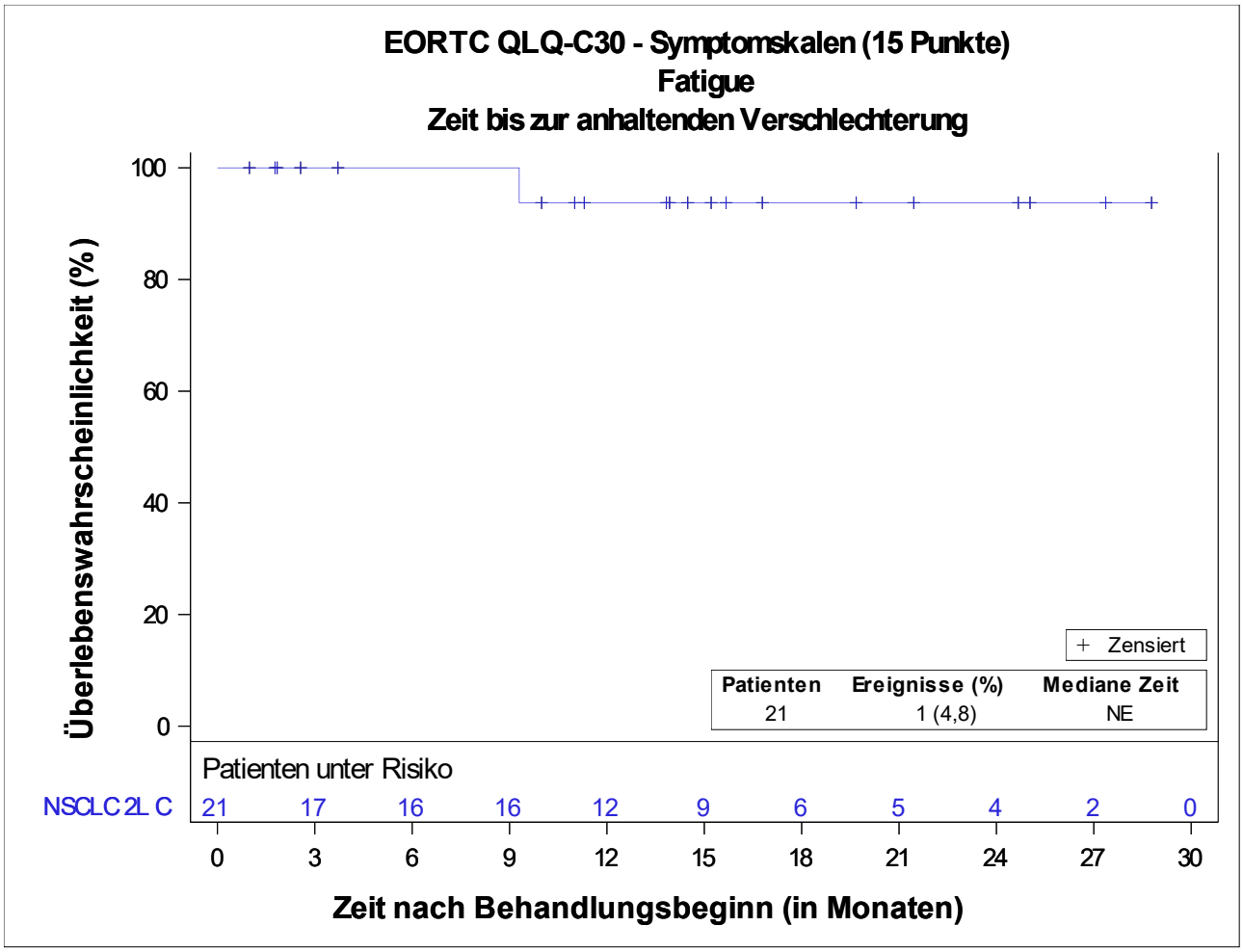
Abbildung 4-21b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_10p_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	7,49 [2,00; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	9,43 [1,81; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

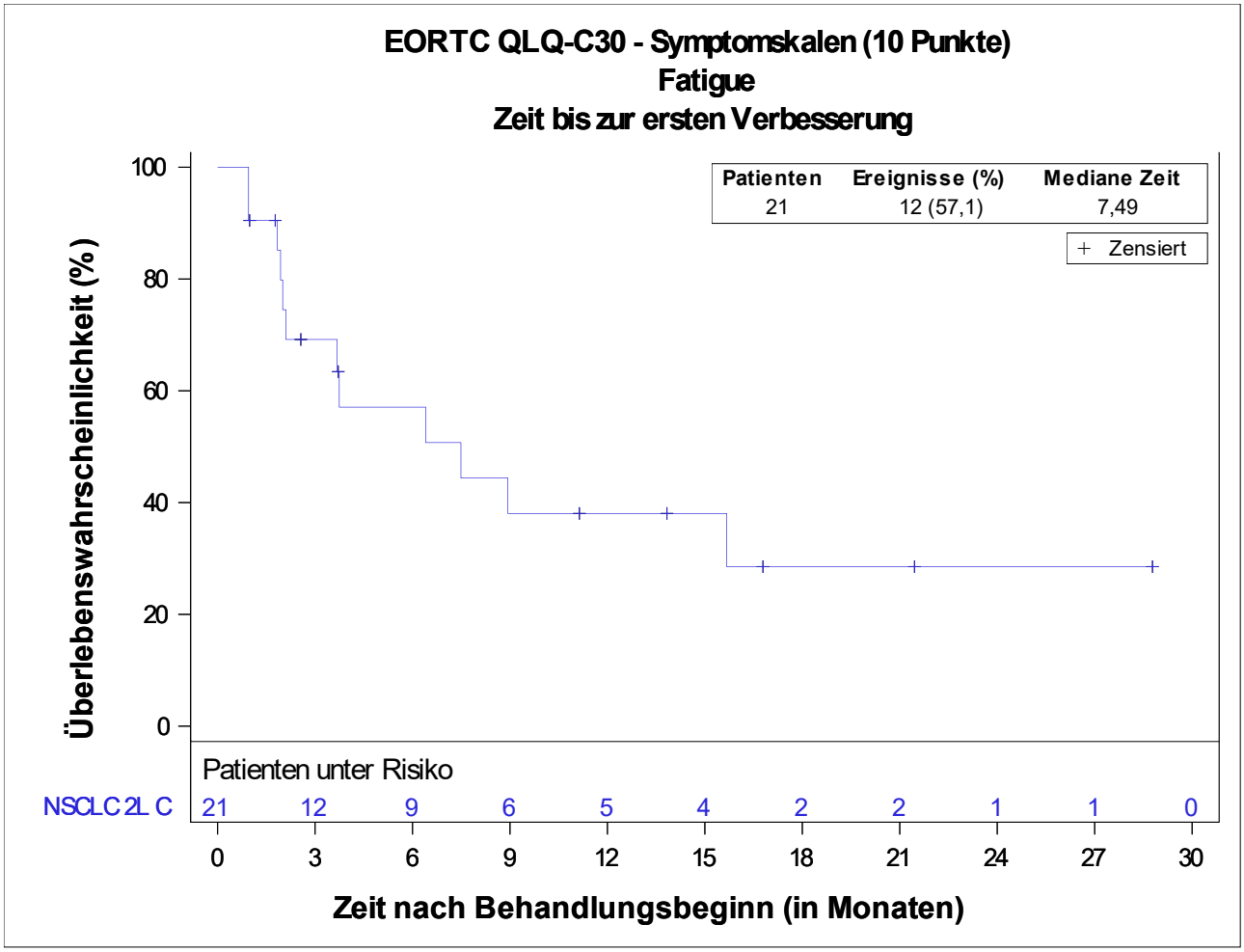
Tabelle 4-22 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Fatigue	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (38,1)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (61,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,10; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (38,1)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (61,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [8,15; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

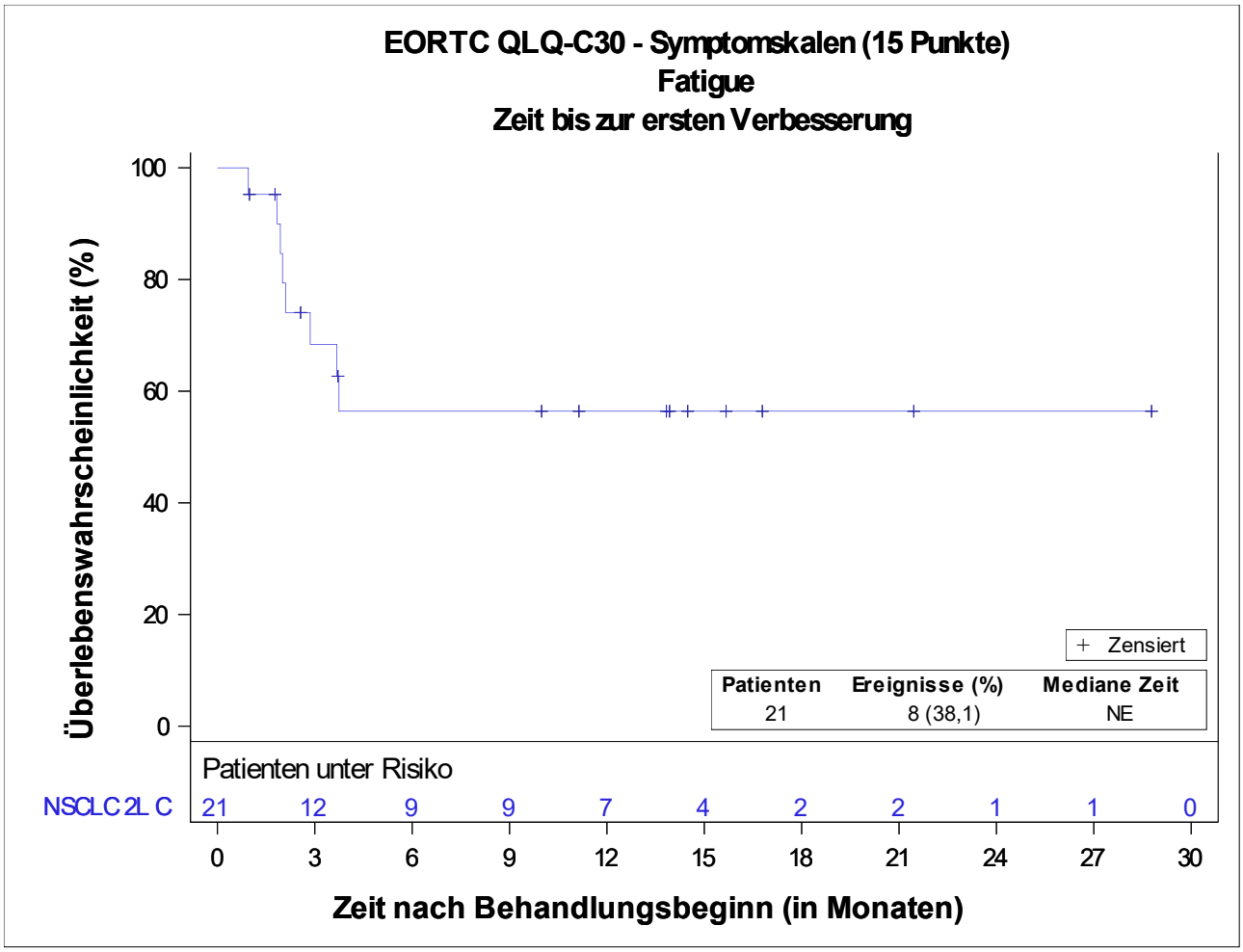
Abbildung 4-23a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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

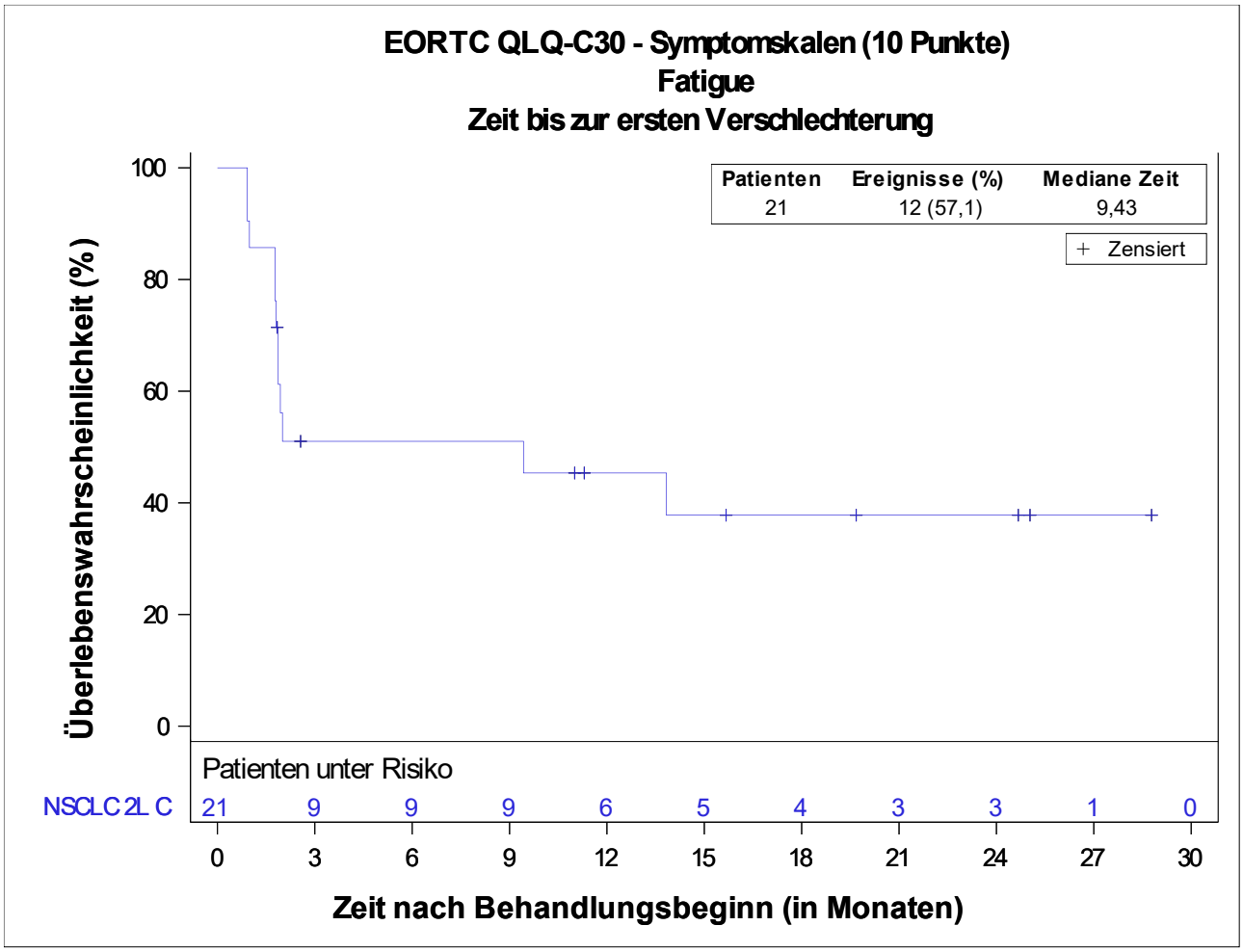
Abbildung 4-23a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_qlqsttfafa_15p_n2c_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

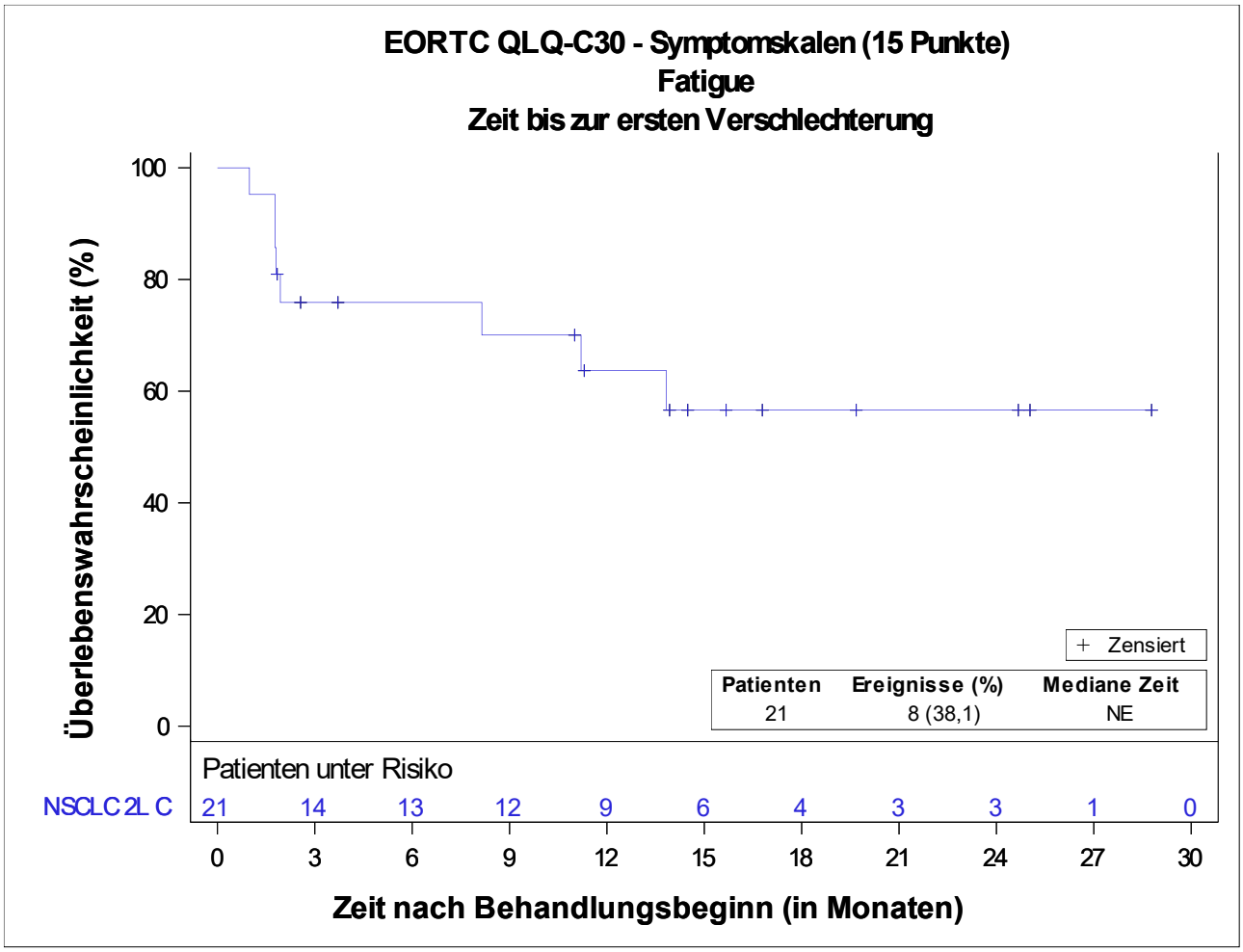
Abbildung 4-23b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_qlqsttfbfa_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	200,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	40,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

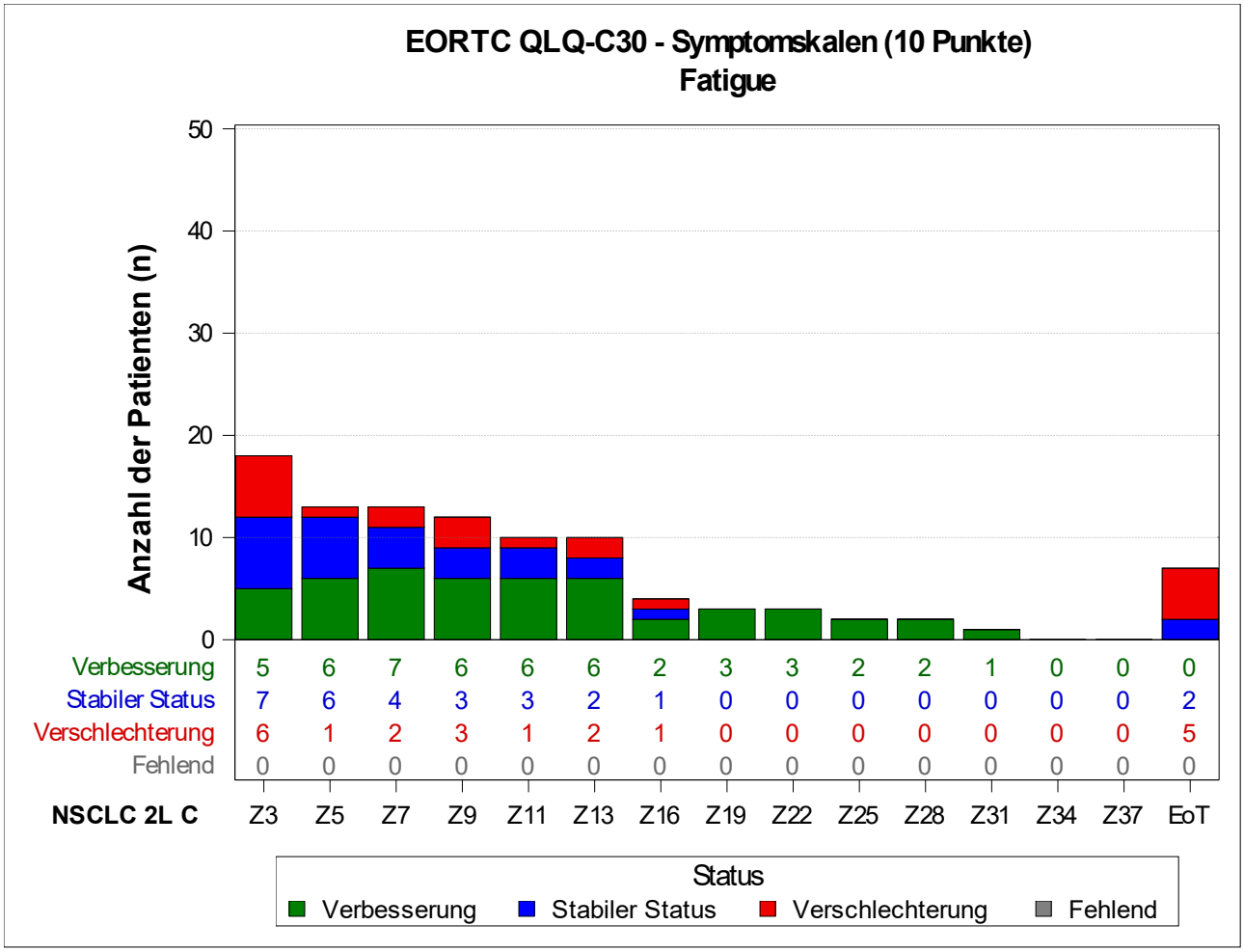
Tabelle 4-24 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	500,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

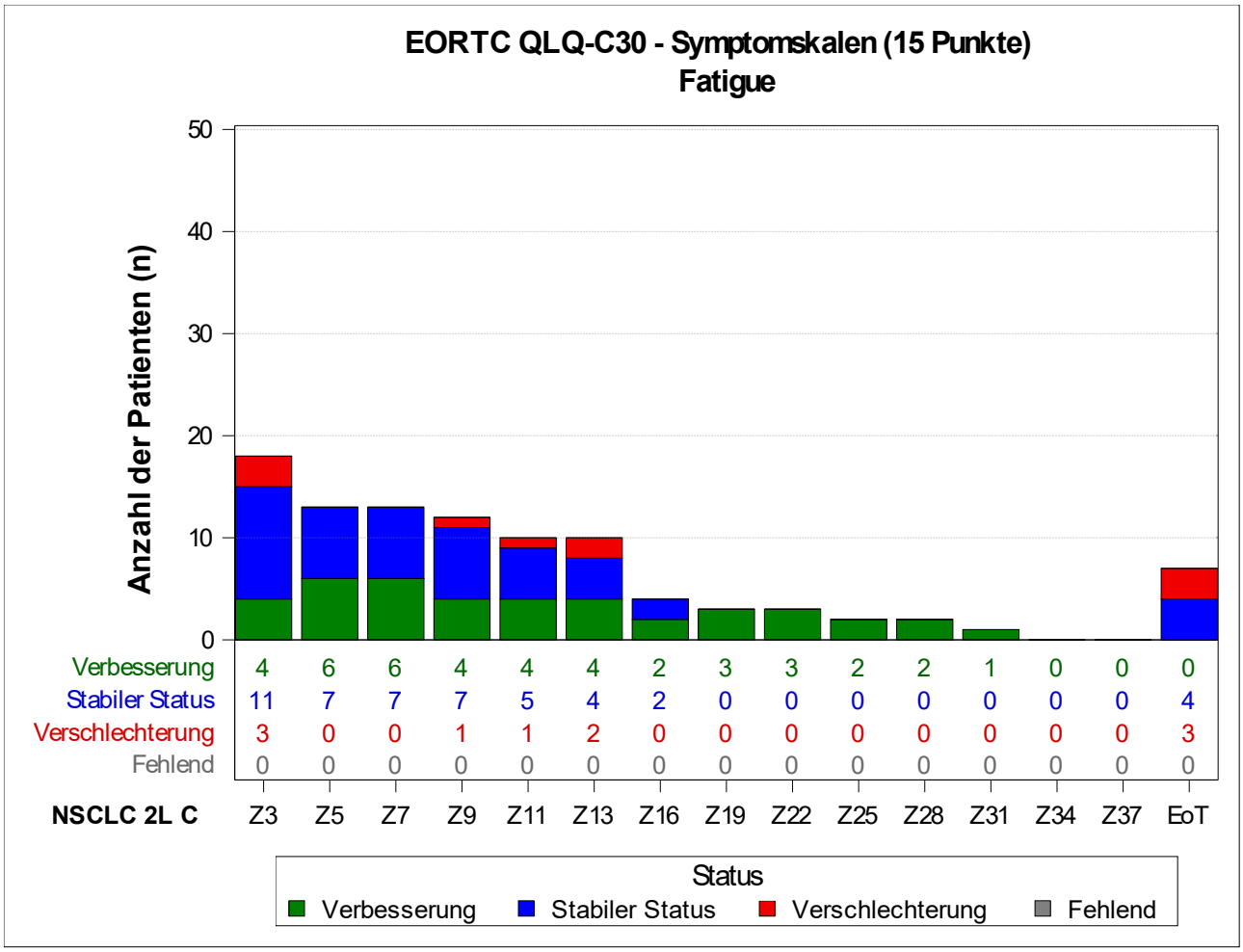
Abbildung 4-25 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

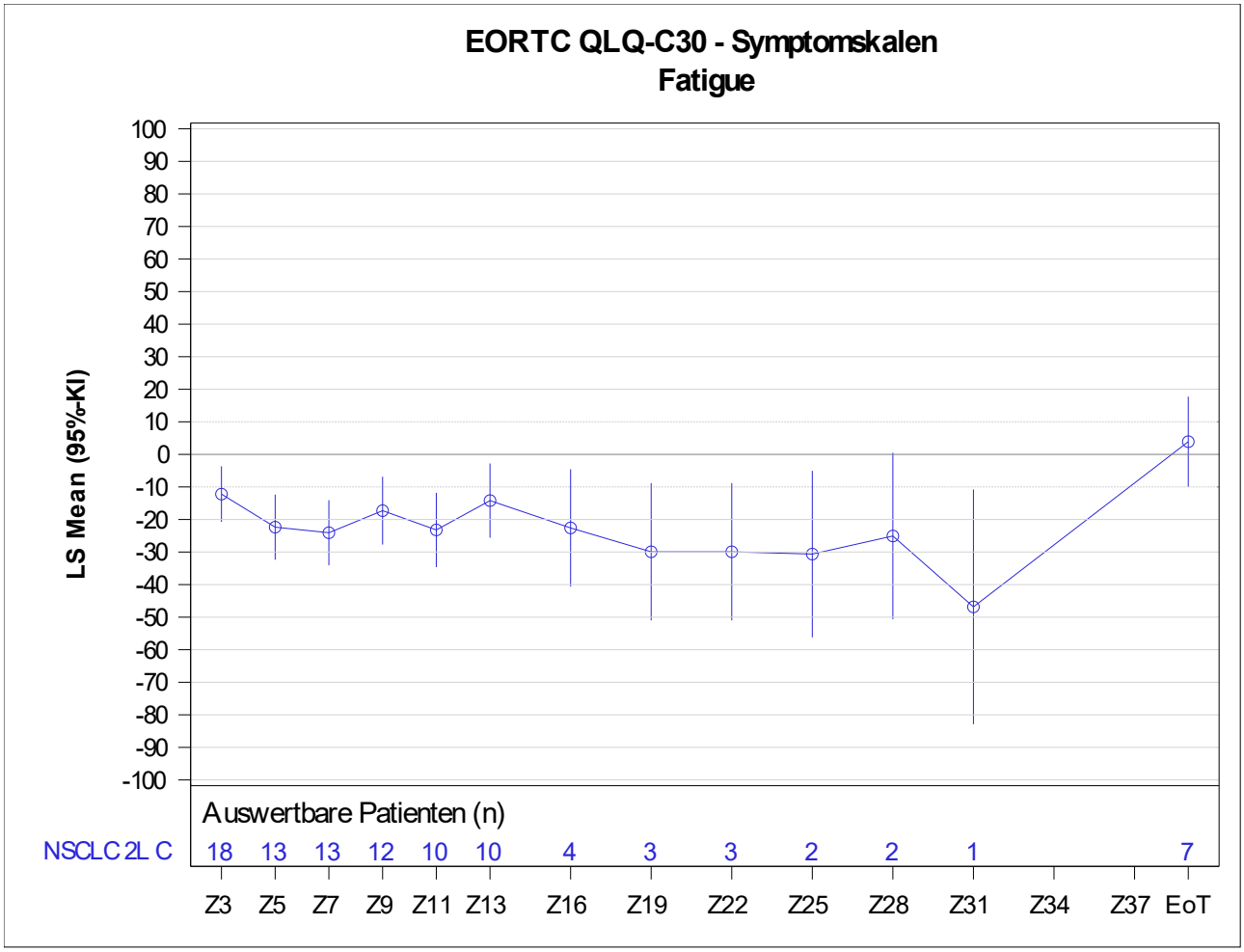
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	42,9 (33,01)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-12,20
[95%-KI]	[-20,73, -3,67]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-22,36
[95%-KI]	[-32,36, -12,36]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-24,07
[95%-KI]	[-34,07, -14,07]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-17,29
[95%-KI]	[-27,70, -6,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-23,21
[95%-KI]	[-34,62, -11,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-14,20
[95%-KI]	[-25,61, -2,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-22,59
[95%-KI]	[-40,62, -4,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-29,92
[95%-KI]	[-51,00, -8,85]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-29,92
[95%-KI]	[-51,00, -8,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-30,63
[95%-KI]	[-56,20, -5,05]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-25,07
[95%-KI]	[-50,64, 0,50]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-46,84
[95%-KI]	[-82,89, -10,80]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	3,90
[95%-KI]	[-9,91, 17,72]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	42,9 (33,01)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	22,2-55,6
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	33,6 (20,74)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	22,2-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-7,1 (31,65)
Median (min; max)	0,0 (-77,8; 44,4)
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	6 (33,3)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	25,6 (14,62)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	22,2-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-23,1 (30,92)
Median (min; max)	0,0 (-77,8; 11,1)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (46,2)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	23,9 (9,99)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	22,2-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-24,8 (33,69)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 11,1)
Q1-Q3	-55,6-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	4 (30,8)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	30,6 (20,72)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	22,2-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	-17,6 (33,99)
Median (min; max)	-5,6 (-77,8; 22,2)
Q1-Q3	-44,4-5,6
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (50,0)
Stabiler Status	3 (25,0)
Verschlechterung	3 (25,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	23,3 (19,21)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	11,1-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-20,0 (31,34)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 22,2)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	34,4 (30,74)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-16,7 (39,63)
Median (min; max)	-11,1 (-66,7; 55,6)
Q1-Q3	-55,6-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	2 (20,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	25,0 (10,64)
Median (min; max)	27,8 (11,1; 33,3)
Q1-Q3	16,7-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-22,2 (35,14)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 11,1)
Q1-Q3	-50,0-5,6
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	1 (25,0)
Verschlechterung	1 (25,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	25,9 (23,13)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 44,4)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-51,9 (12,83)
Median (min; max)	-44,4 (-66,7; -44,4)
Q1-Q3	-66,7--44,4
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	25,9 (23,13)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 44,4)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-51,9 (12,83)
Median (min; max)	-44,4 (-66,7; -44,4)
Q1-Q3	-66,7--44,4
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	22,2 (31,43)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 44,4)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-44,4 (0,00)
Median (min; max)	-44,4 (-44,4; -44,4)
Q1-Q3	-44,4--44,4
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	27,8 (39,28)
Median (min; max)	27,8 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	0,0-55,6
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-38,9 (7,86)
Median (min; max)	-38,9 (-44,4; -33,3)
Q1-Q3	-44,4--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	-44,4 (-)
Median (min; max)	-44,4 (-44,4; -44,4)
Q1-Q3	-44,4--44,4
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	46,0 (20,72)
Median (min; max)	33,3 (22,2; 77,8)
Q1-Q3	33,3-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	19,0 (19,99)
Median (min; max)	11,1 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	5 (71,4)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

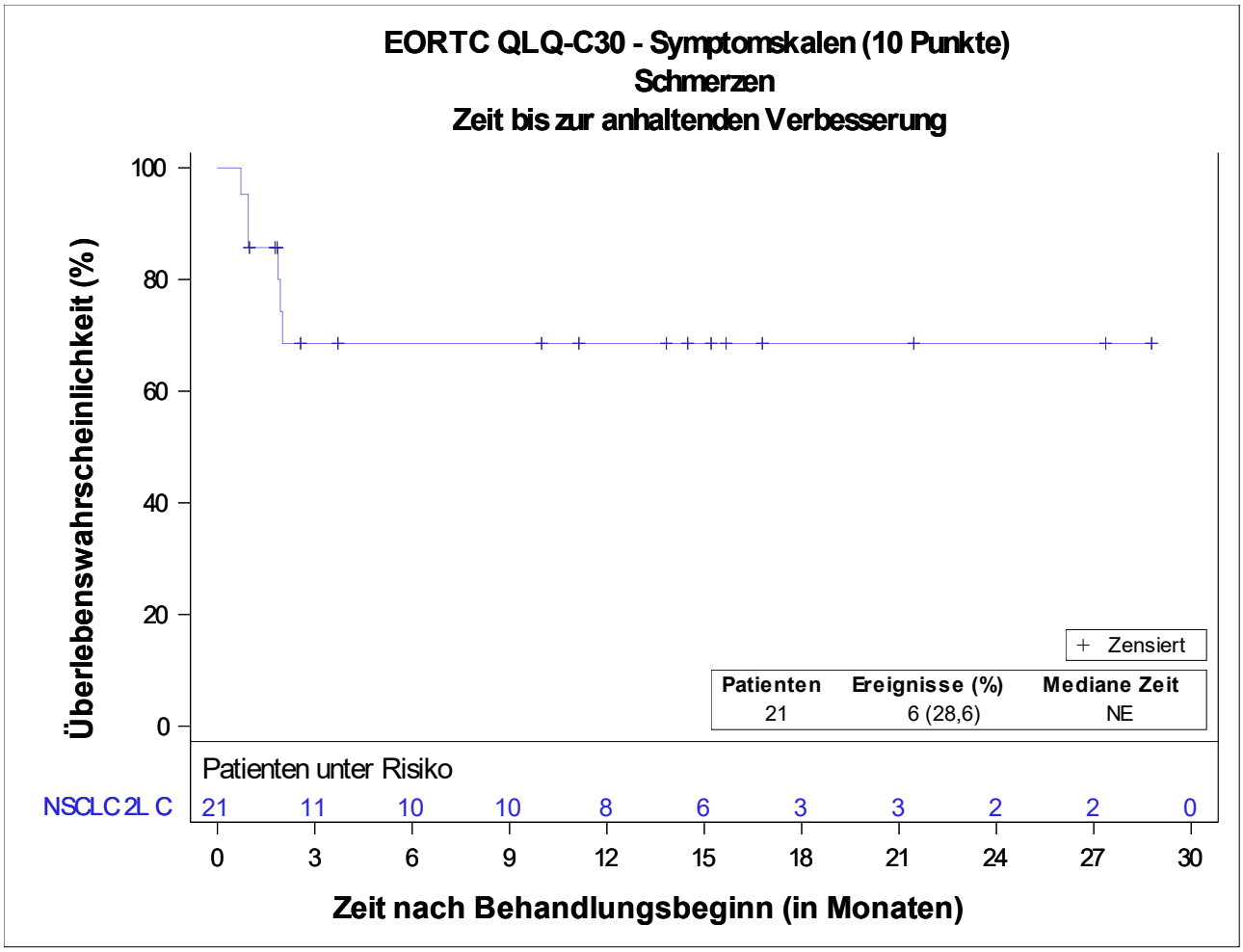
Tabelle 4-29 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schmerzen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

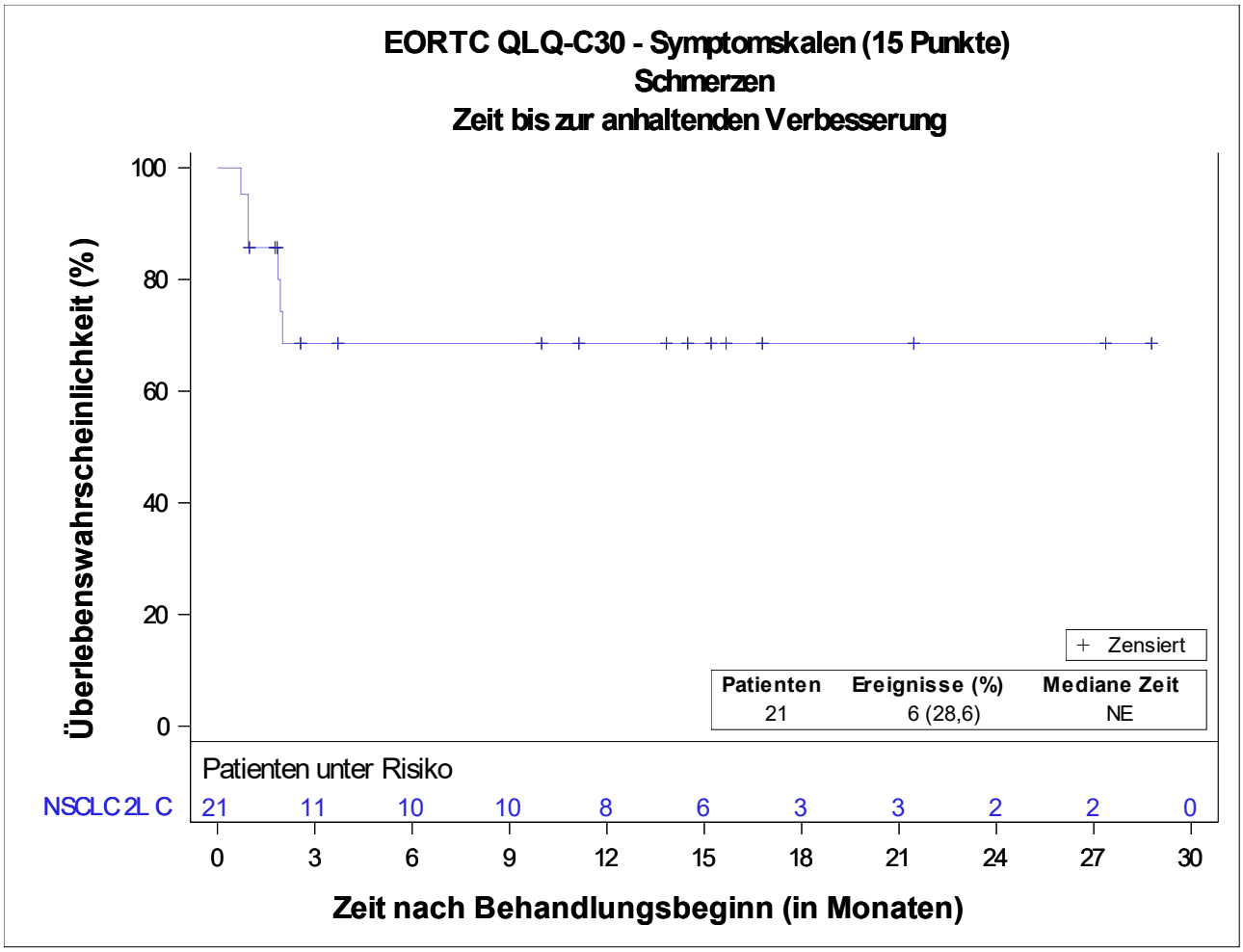
Abbildung 4-30a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

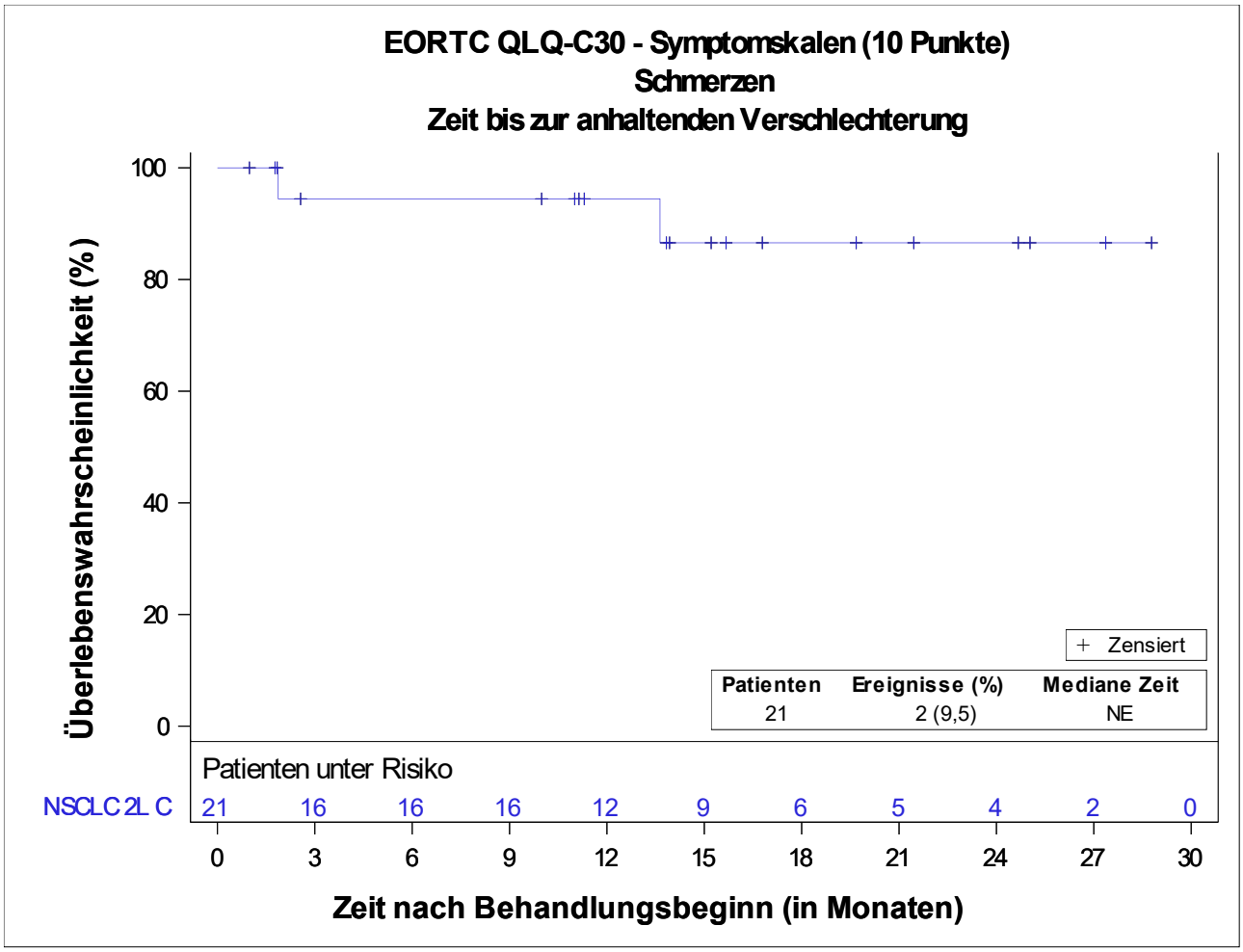
Abbildung 4-30a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

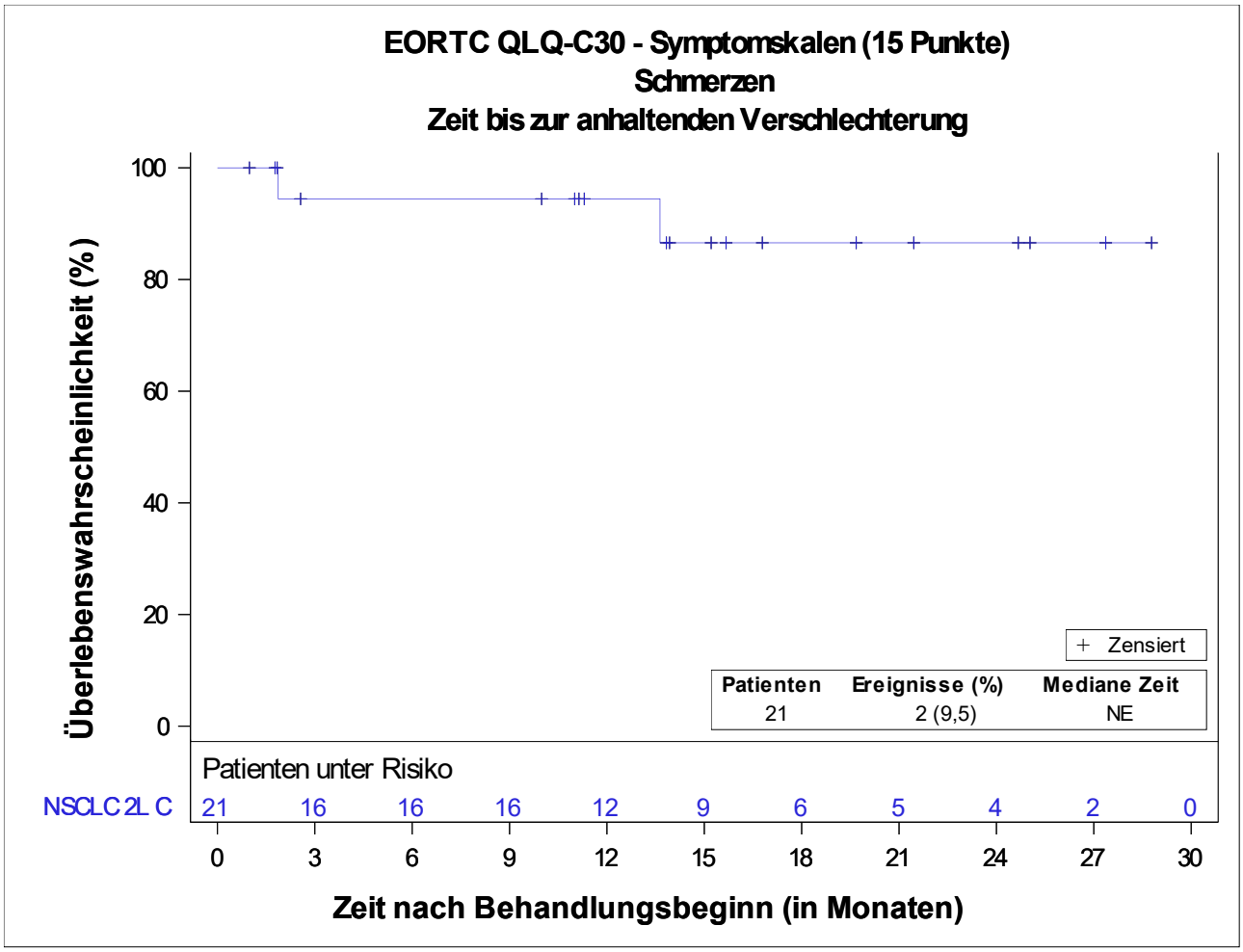
Abbildung 4-30b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (66,7)
Zensierte Patienten, n (%)	7 (33,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	2,00 [1,84; 13,80]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	15,21 [5,45; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

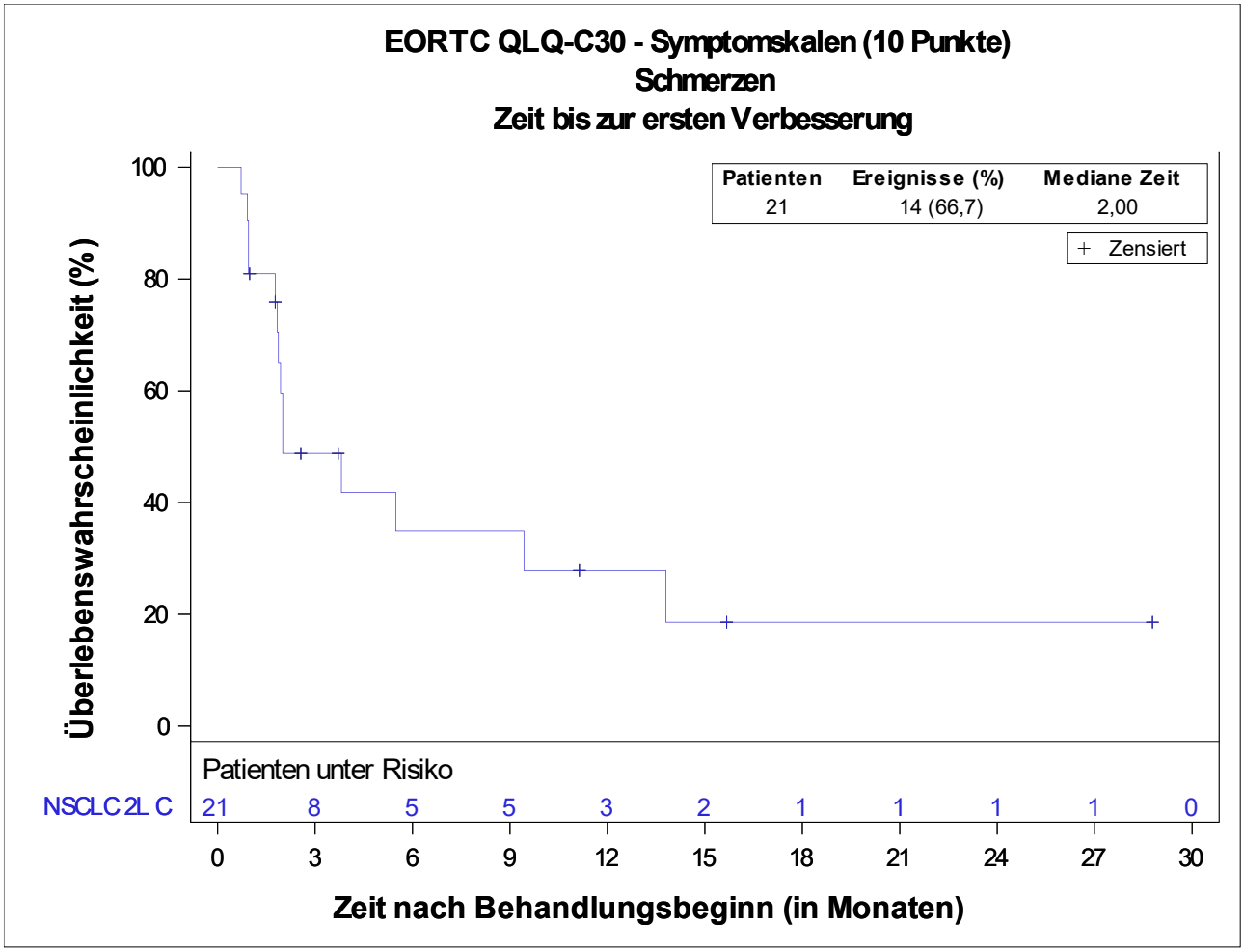
Tabelle 4-31 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schmerzen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (66,7)
Zensierte Patienten, n (%)	7 (33,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	2,00 [1,84; 13,80]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	15,21 [5,45; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

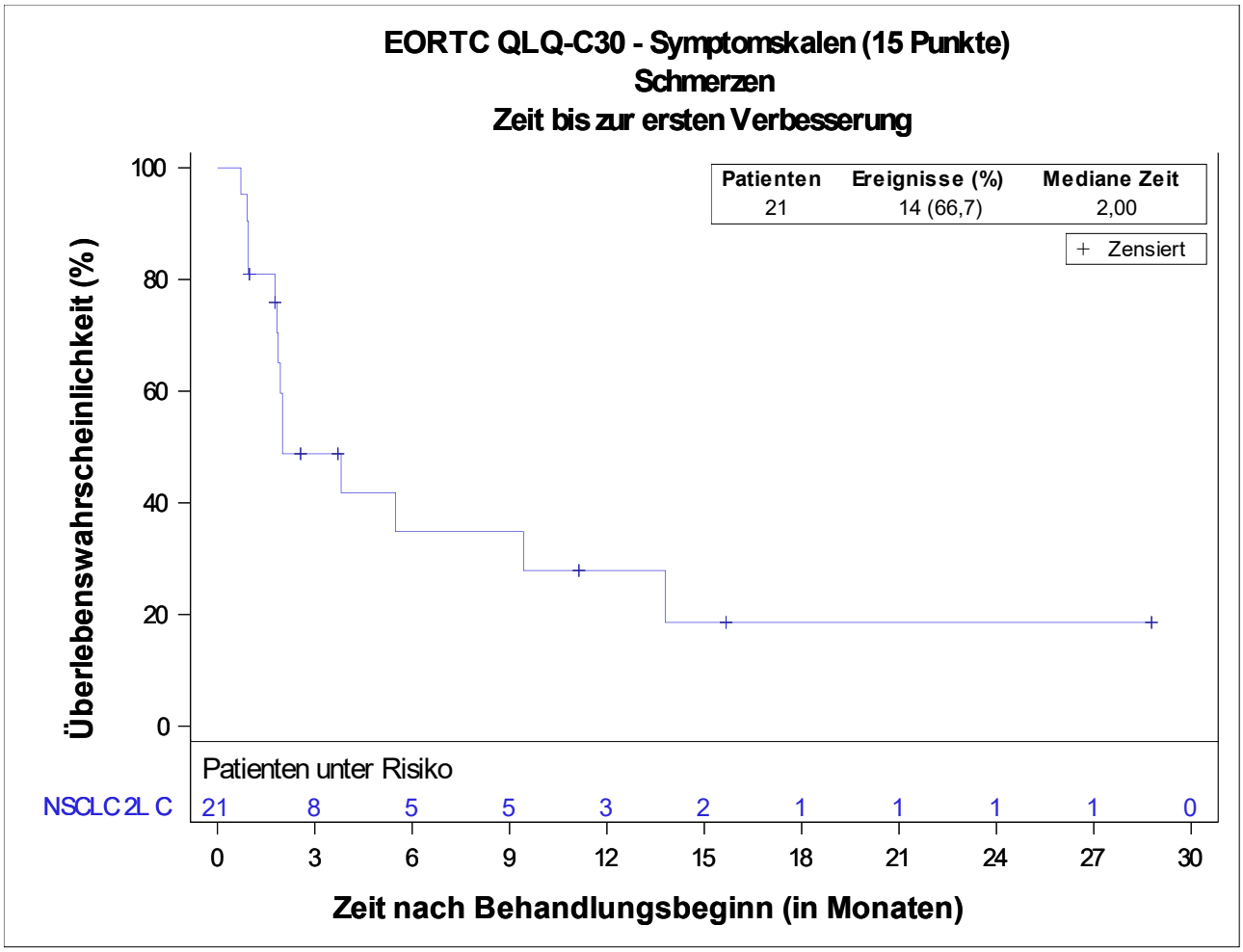
Abbildung 4-32a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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

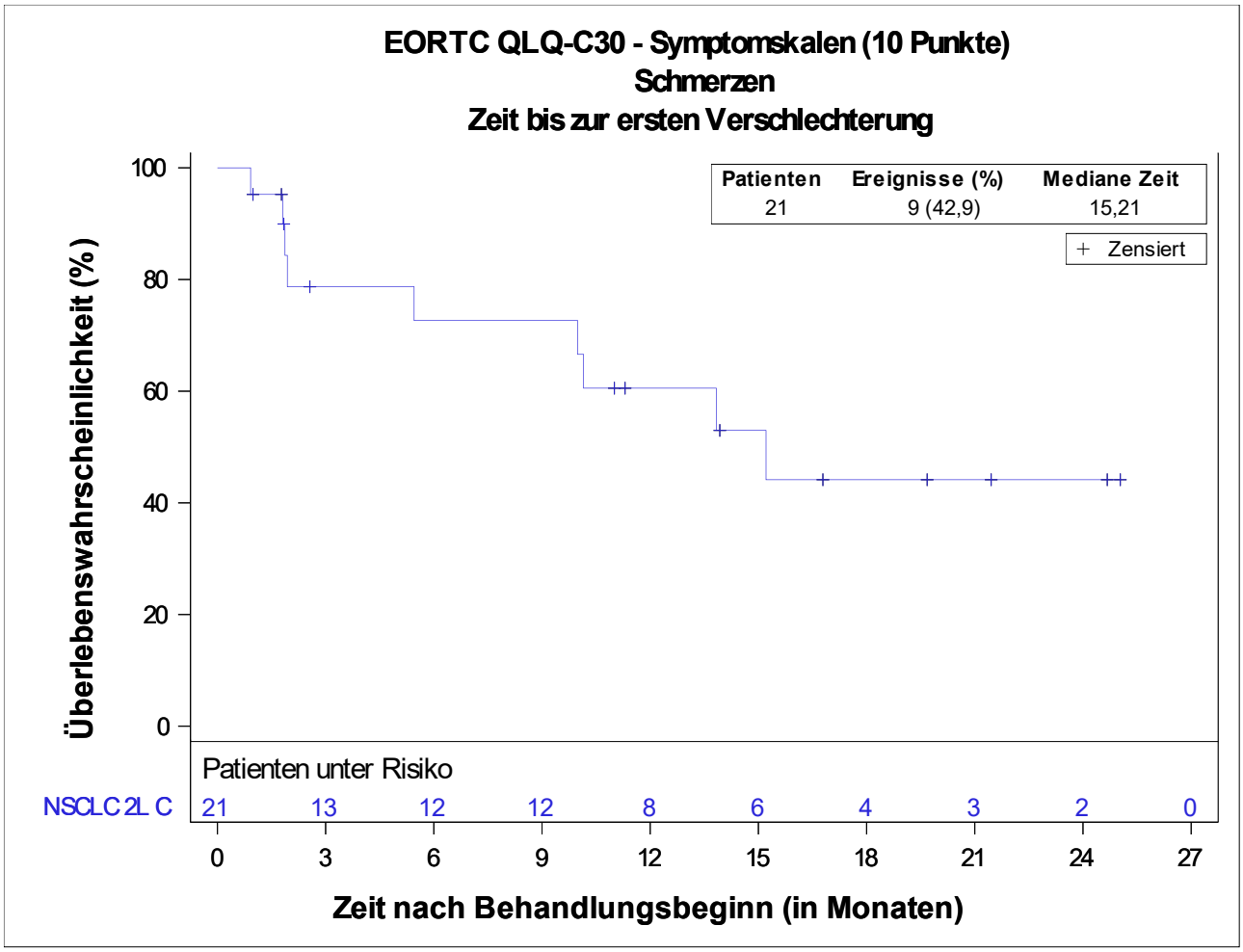
Abbildung 4-32a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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

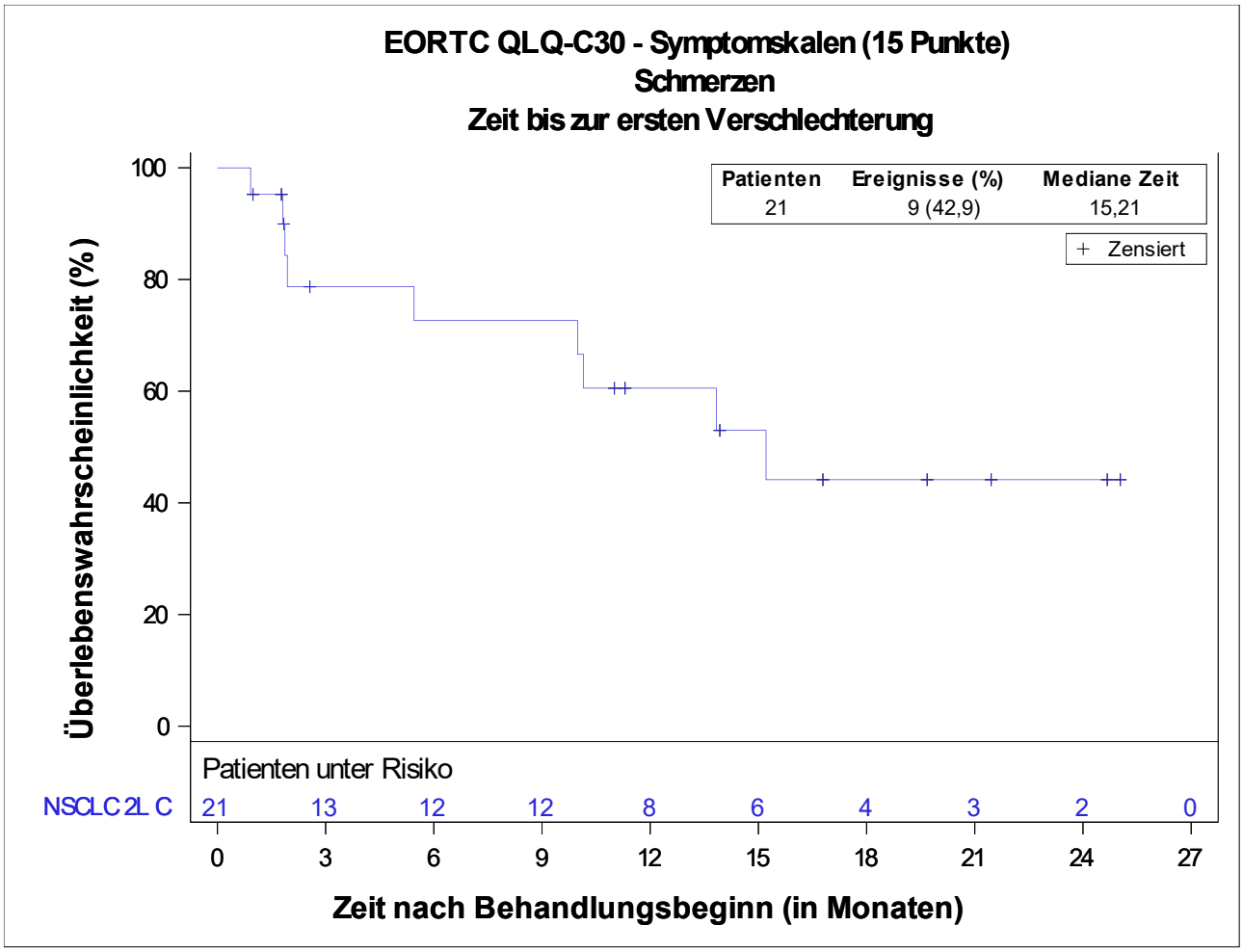
Abbildung 4-32b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	350,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

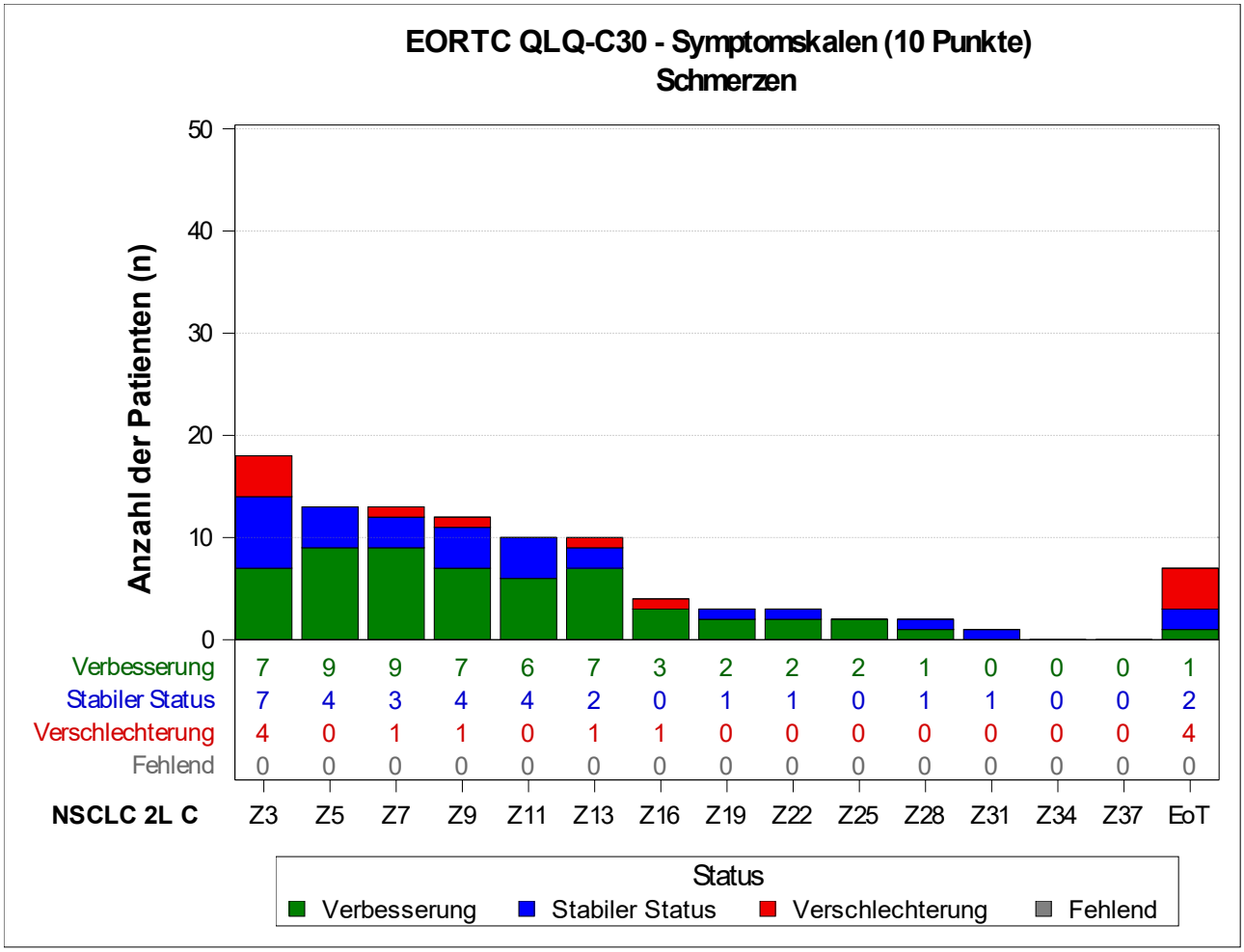
Tabelle 4-33 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schmerzen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	350,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

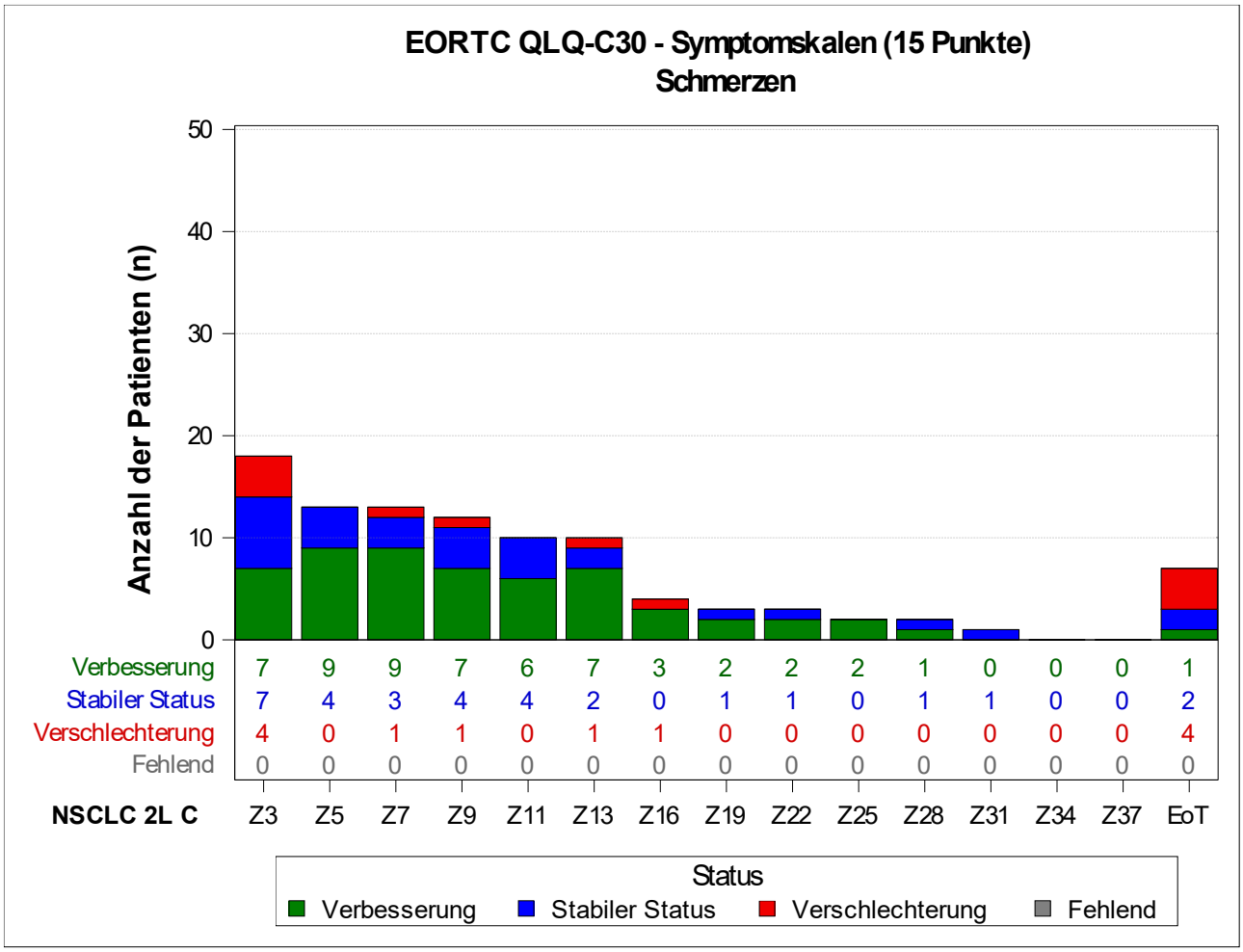
Abbildung 4-34 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

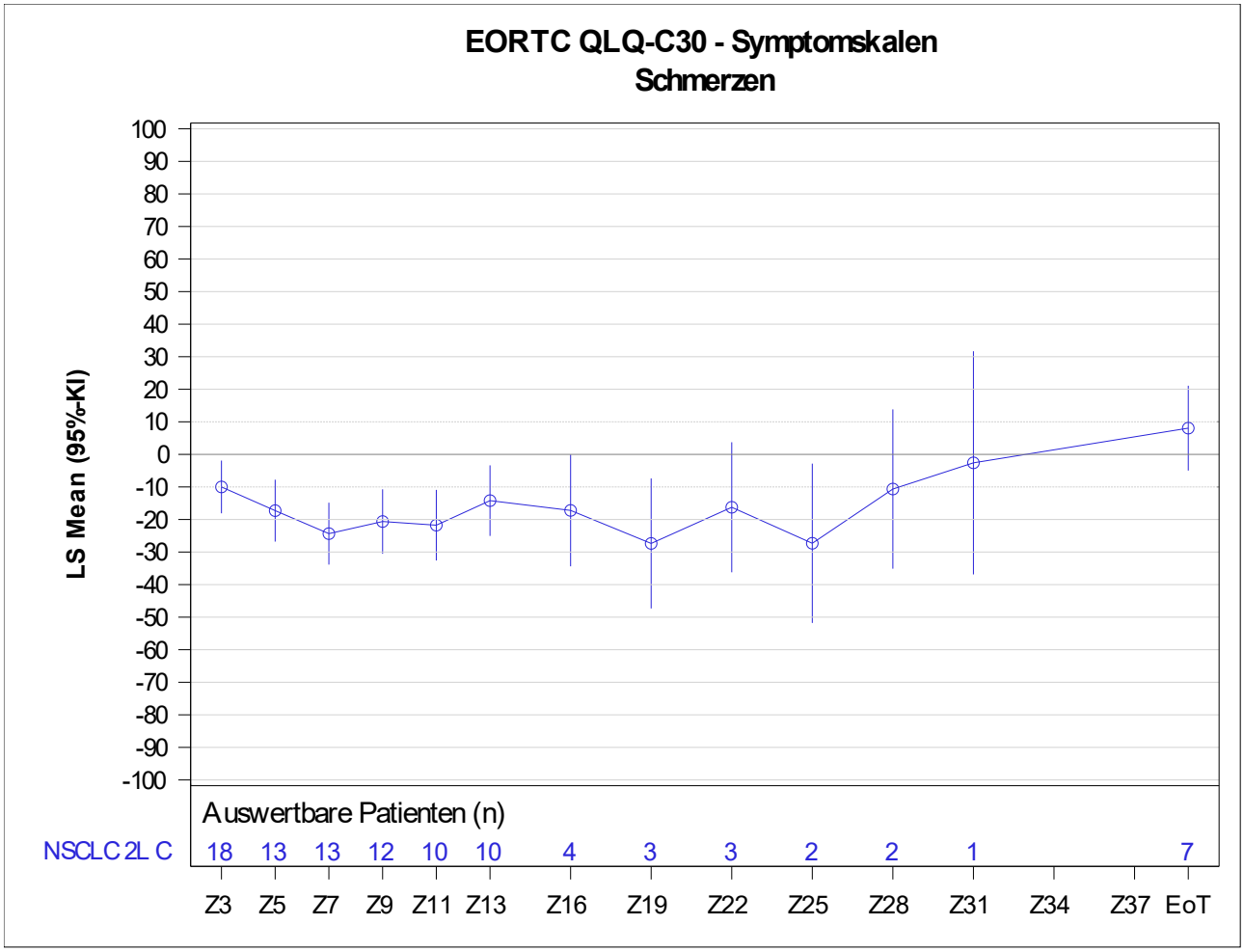
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	34,9 (32,02)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-10,00
[95%-KI]	[-18,10, -1,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-17,28
[95%-KI]	[-26,79, -7,78]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-24,35
[95%-KI]	[-33,85, -14,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-20,63
[95%-KI]	[-30,52, -10,73]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-21,75
[95%-KI]	[-32,59, -10,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-14,20
[95%-KI]	[-25,04, -3,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-17,21
[95%-KI]	[-34,38, -0,04]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-27,36
[95%-KI]	[-47,33, -7,39]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-16,25
[95%-KI]	[-36,22, 3,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-27,31
[95%-KI]	[-51,78, -2,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-10,64
[95%-KI]	[-35,11, 13,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-2,59
[95%-KI]	[-36,87, 31,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	8,06
[95%-KI]	[-4,98, 21,09]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	34,9 (32,02)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	25,9 (24,40)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-7,4 (27,55)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	4 (22,2)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	21,8 (25,81)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-17,9 (15,90)
Median (min; max)	-16,7 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (69,2)
Stabiler Status	4 (30,8)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	14,1 (14,98)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-24,4 (25,11)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-50,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (69,2)
Stabiler Status	3 (23,1)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	16,7 (22,47)
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)	12
Mittelwert (STD)	-19,4 (24,45)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (58,3)
Stabiler Status	4 (33,3)
Verschlechterung	1 (8,3)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	15,0 (18,34)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-20,0 (20,49)
Median (min; max)	-16,7 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	25,0 (25,15)
Median (min; max)	25,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-15,0 (16,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (70,0)
Stabiler Status	2 (20,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	16,7 (13,61)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	8,3-25,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-12,5 (20,97)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-25,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (75,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (25,0)
Zyklus 19 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 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-38,9 (34,69)
Median (min; max)	-50,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	33,3 (16,67)
Median (min; max)	33,3 (16,7; 50,0)
Q1-Q3	16,7-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 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	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	25,0 (35,36)
Median (min; max)	25,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-41,7 (11,79)
Median (min; max)	-41,7 (-50,0; -33,3)
Q1-Q3	-50,0--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	41,7 (11,79)
Median (min; max)	41,7 (33,3; 50,0)
Q1-Q3	33,3-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-25,0 (35,36)
Median (min; max)	-25,0 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-50,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	40,5 (31,71)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	16,7-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	14,3 (22,42)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	4 (57,1)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

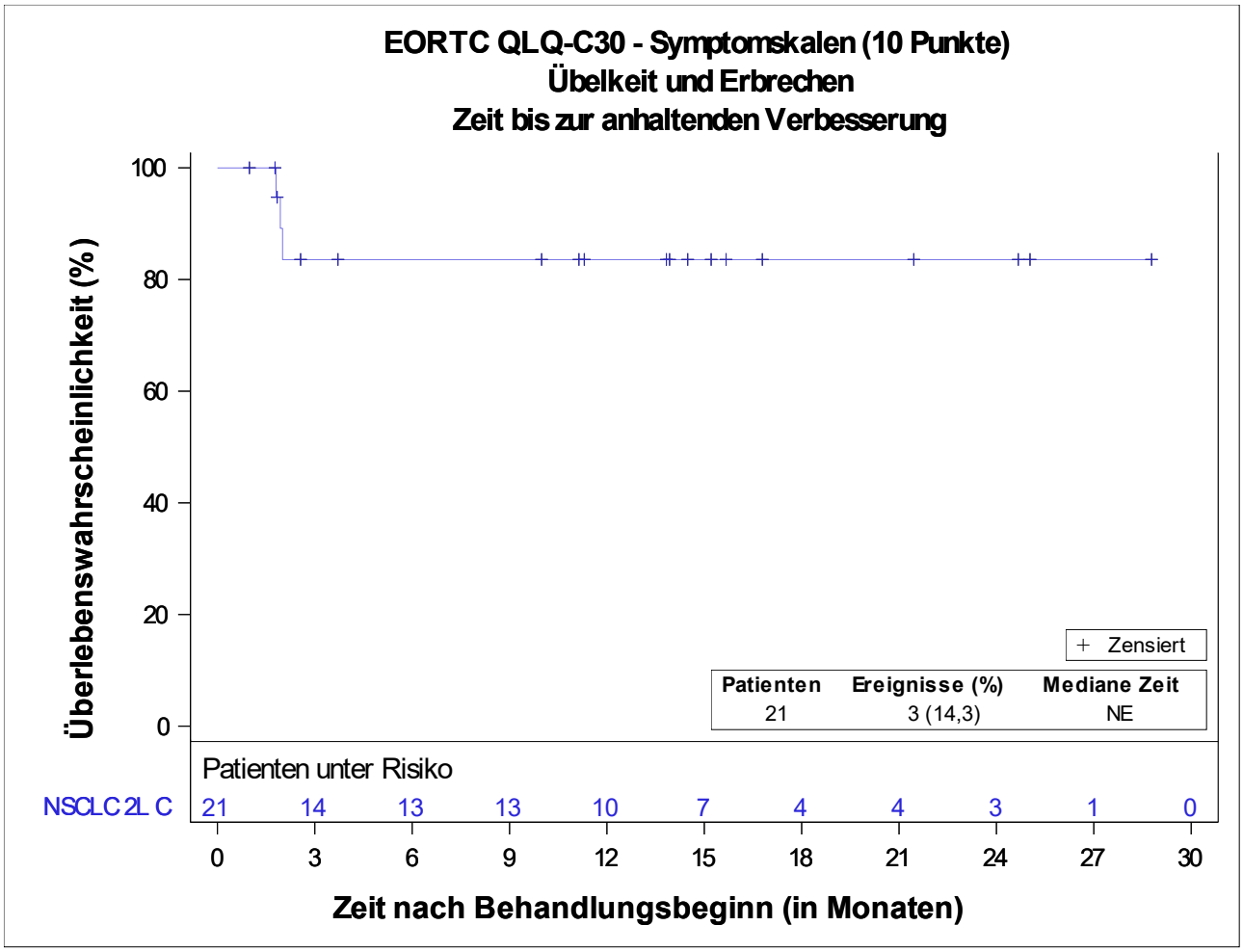
Tabelle 4-38 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

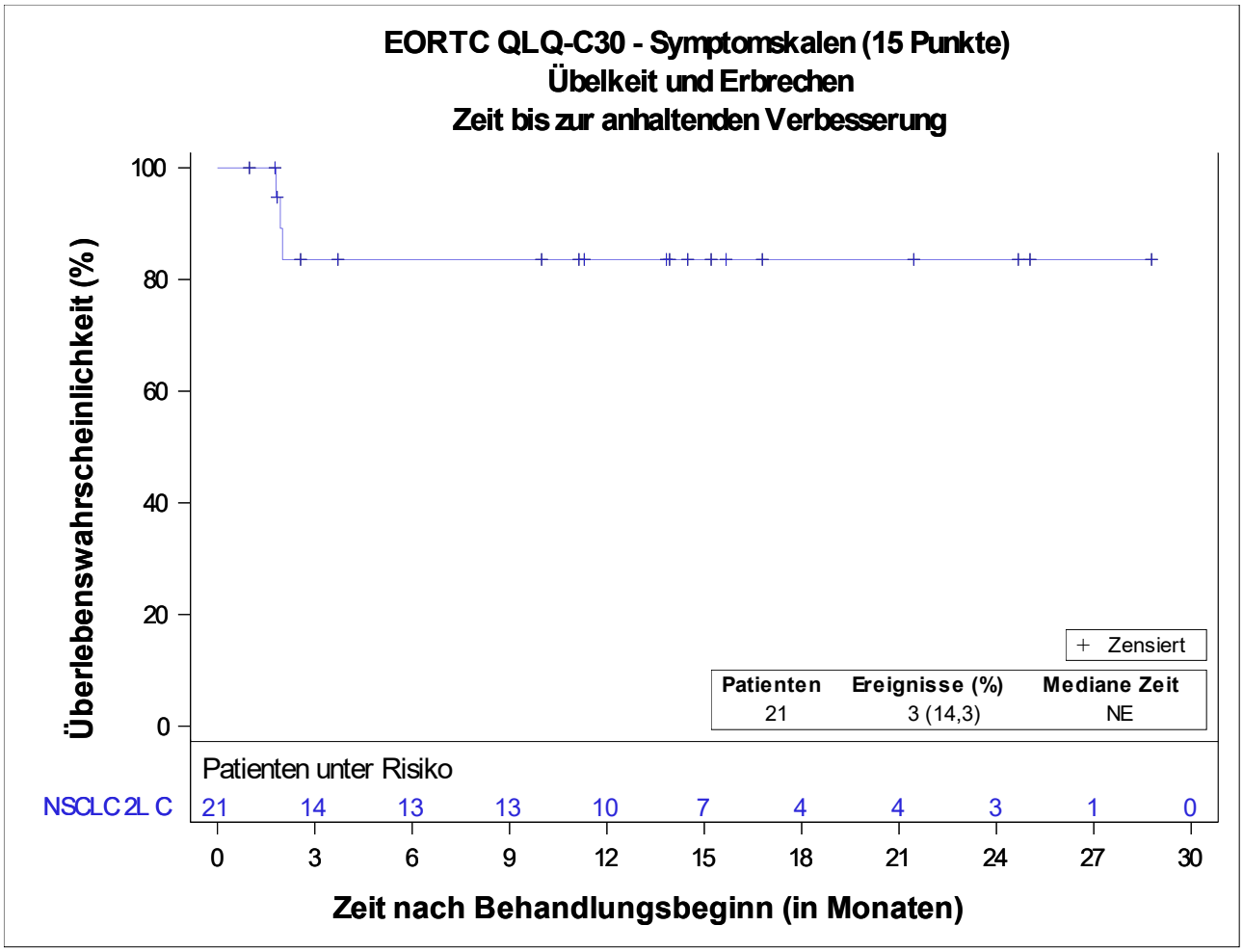
Abbildung 4-39a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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

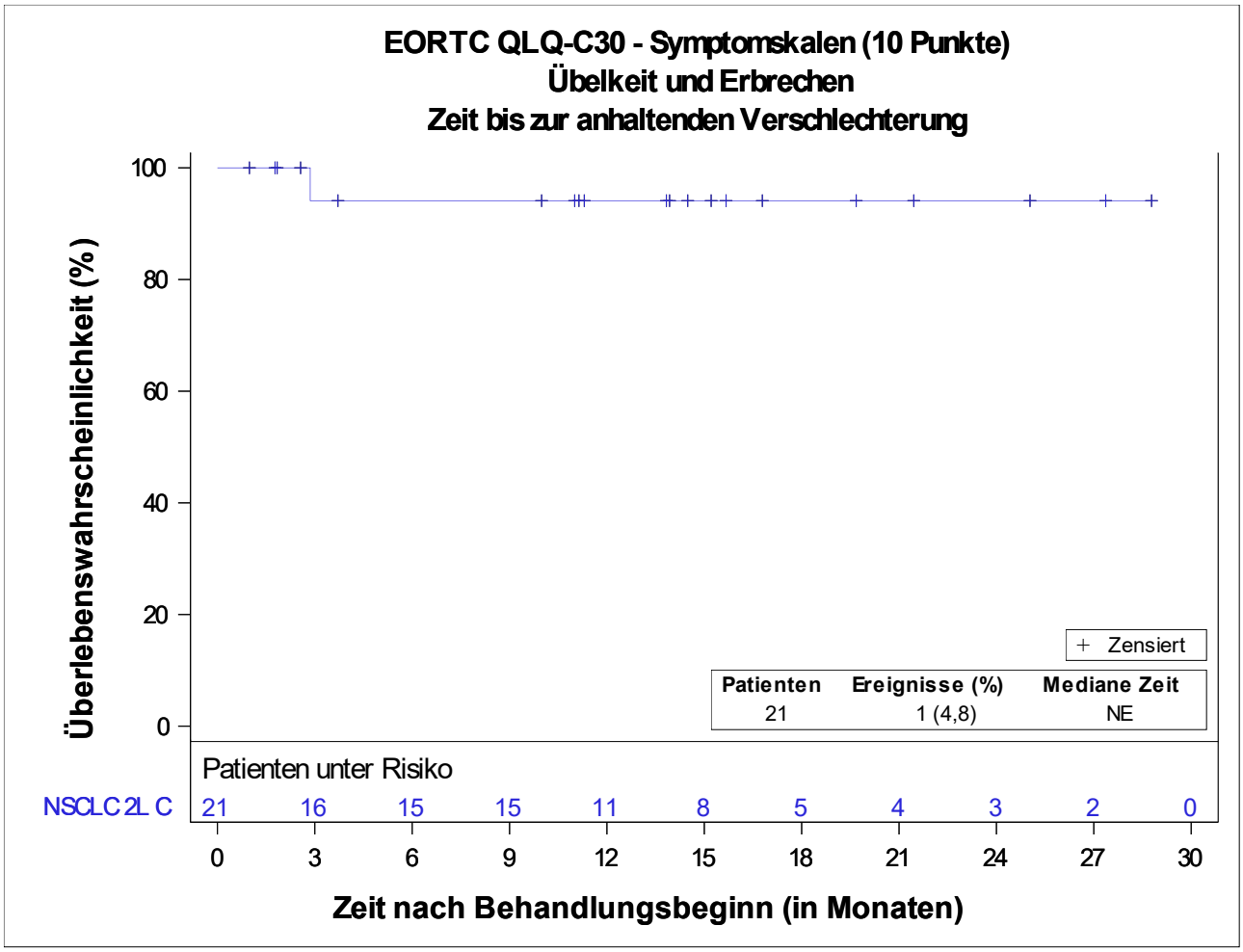
Abbildung 4-39a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

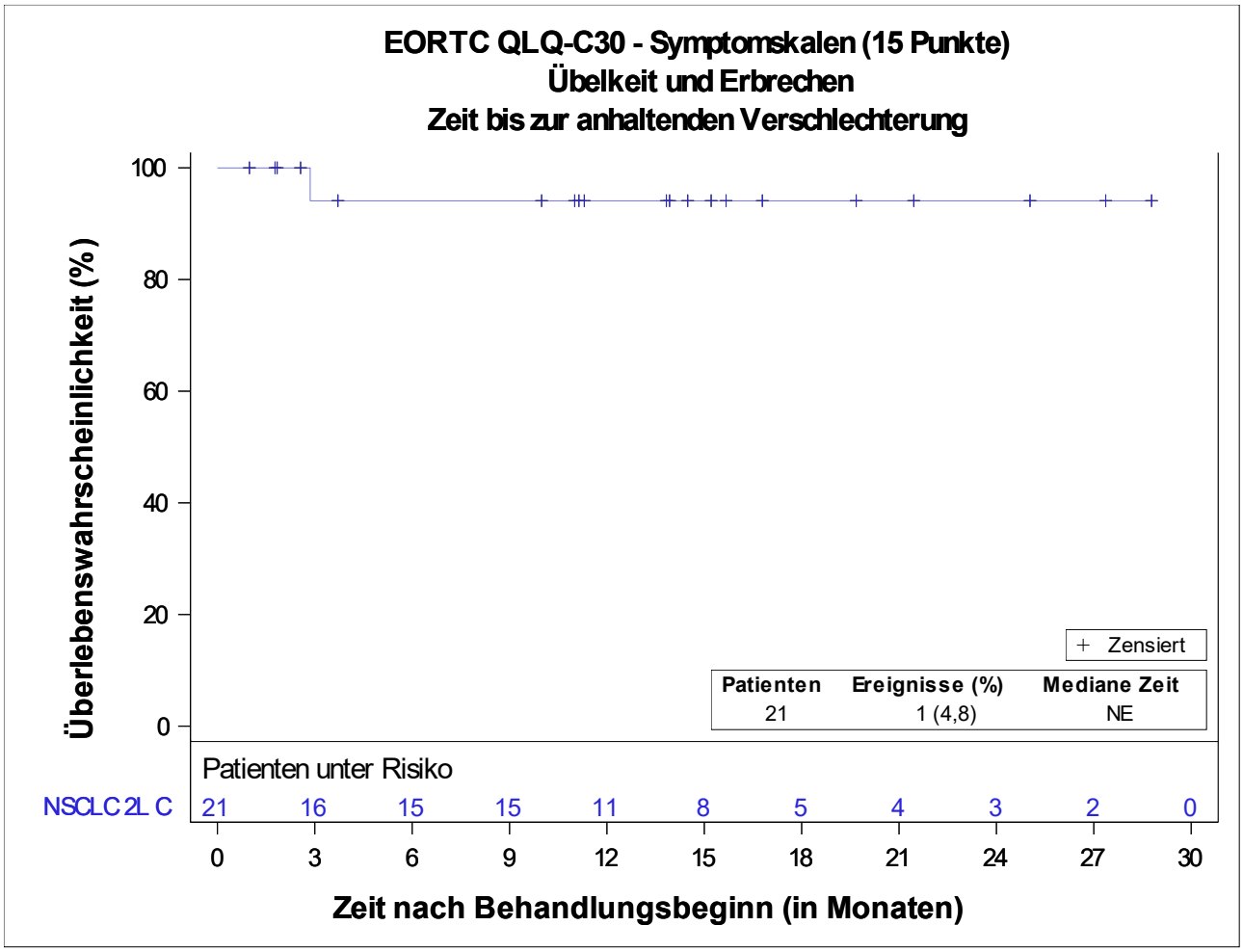
Abbildung 4-39b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [6,41; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

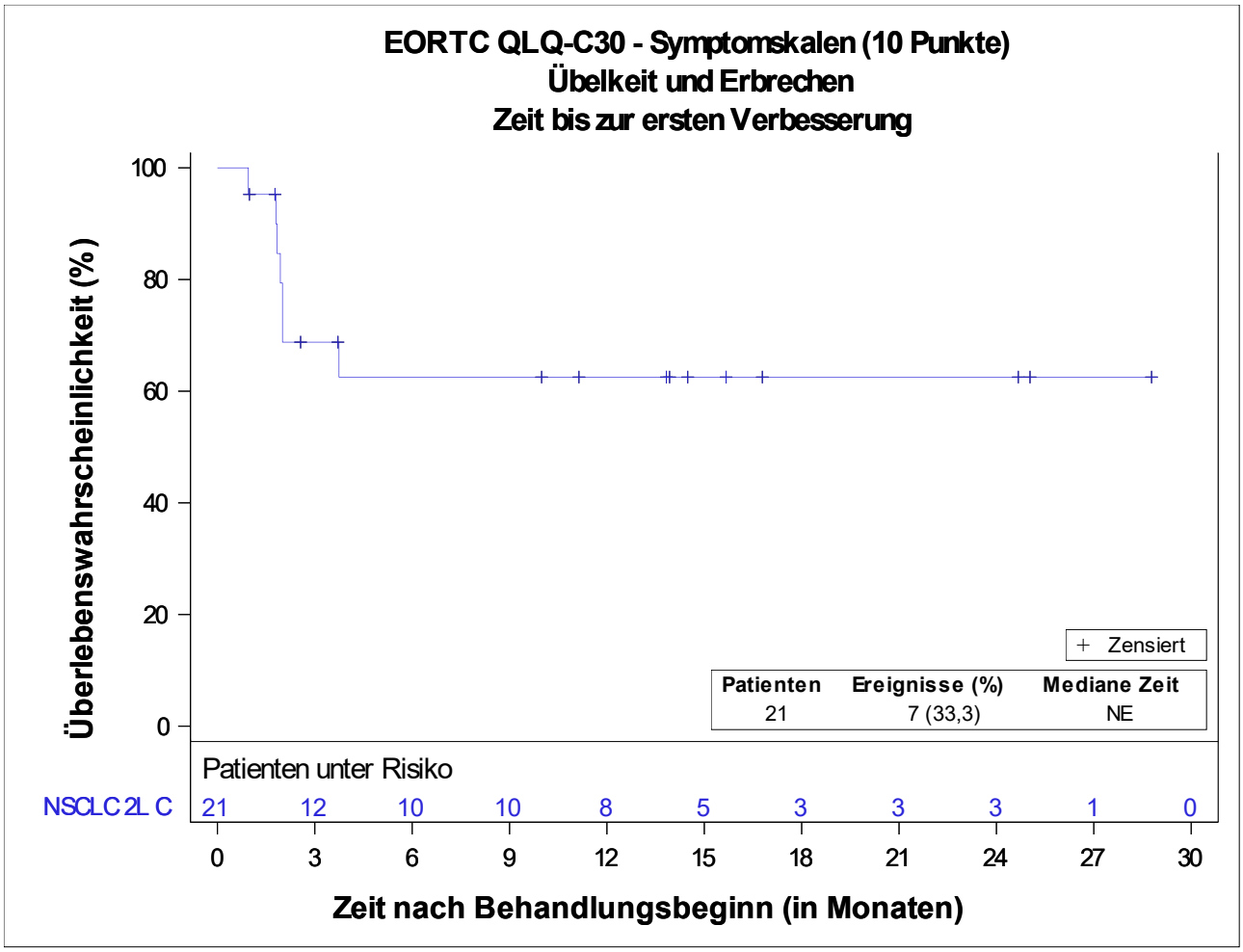
Tabelle 4-40 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [6,41; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

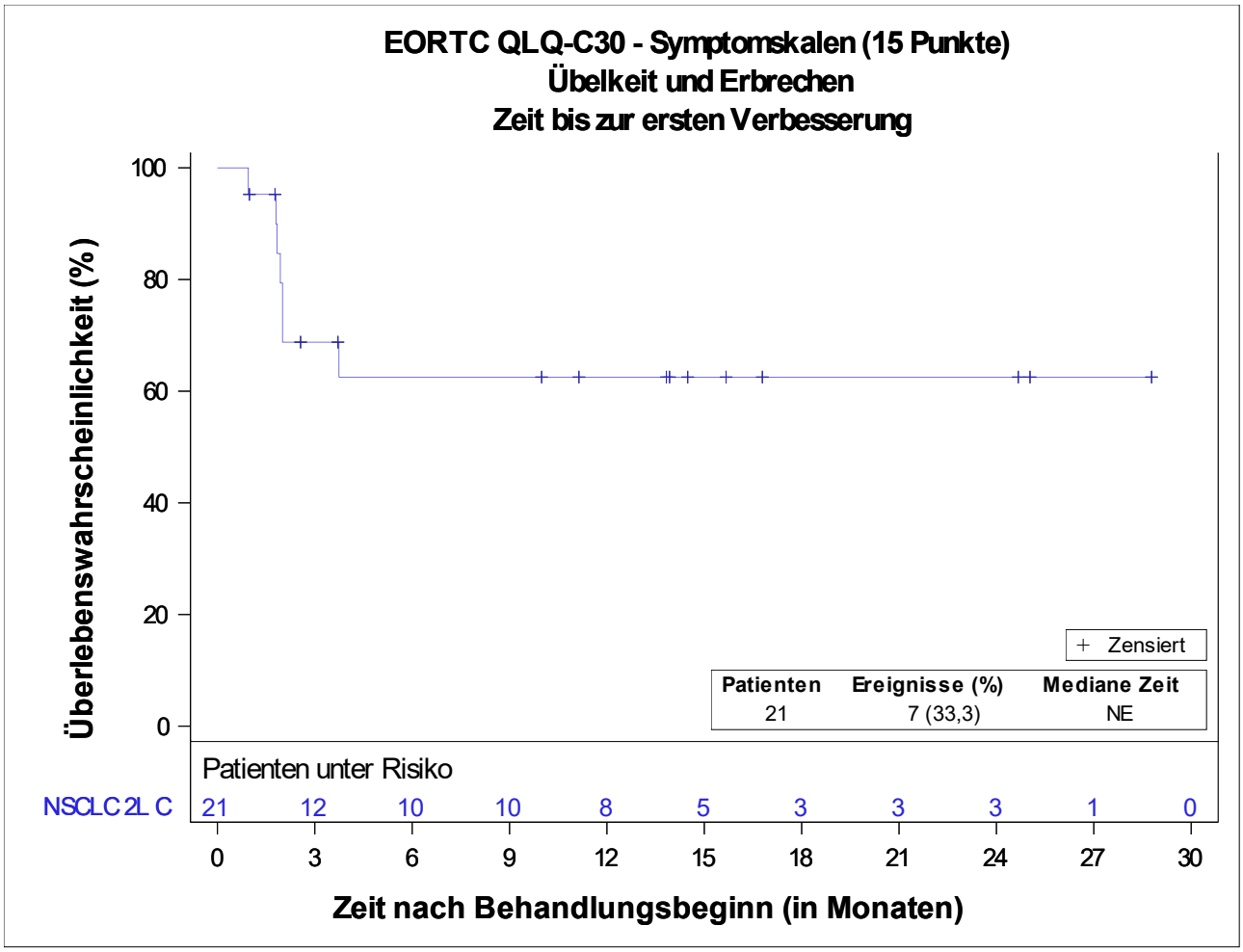
Abbildung 4-41a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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

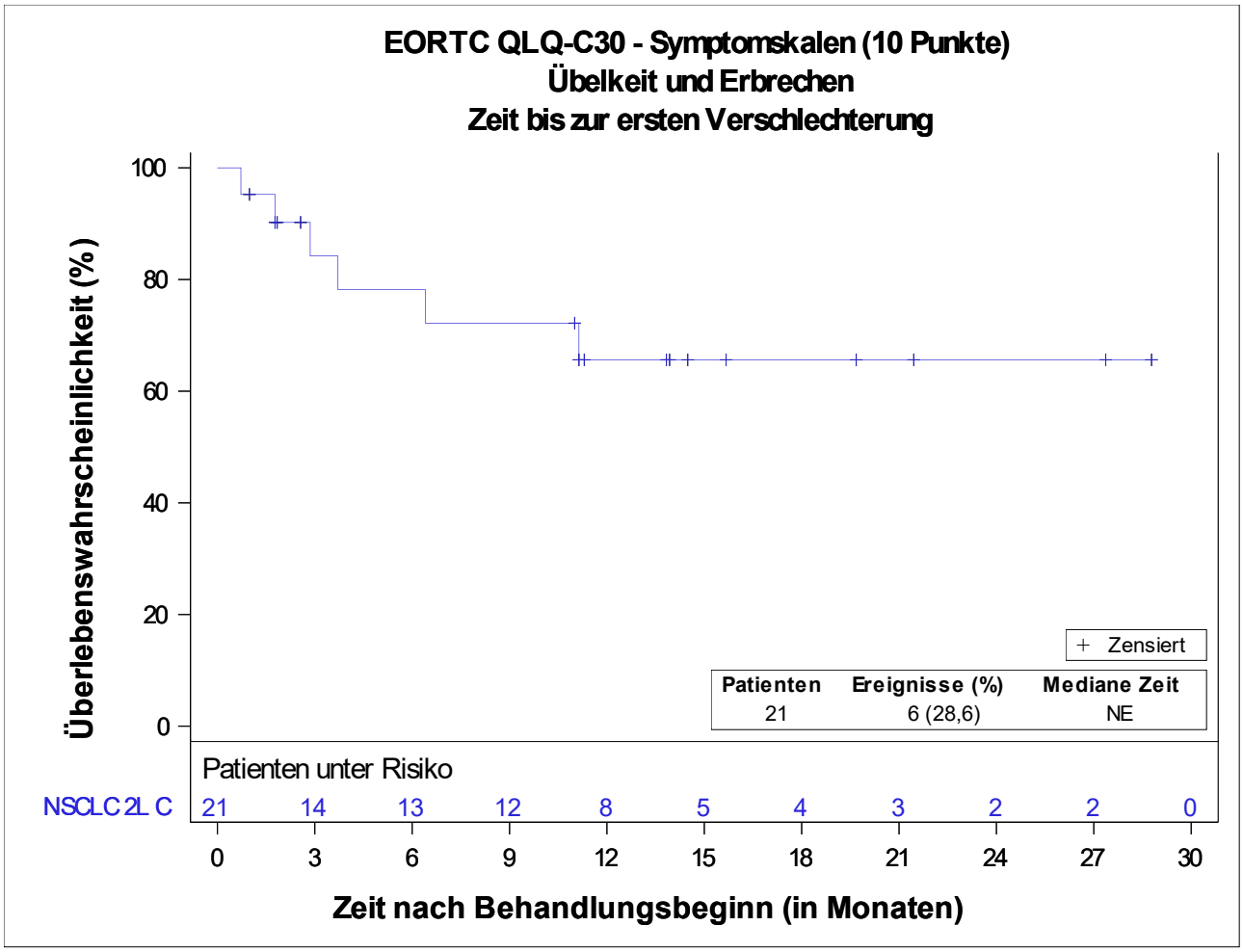
Abbildung 4-41a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

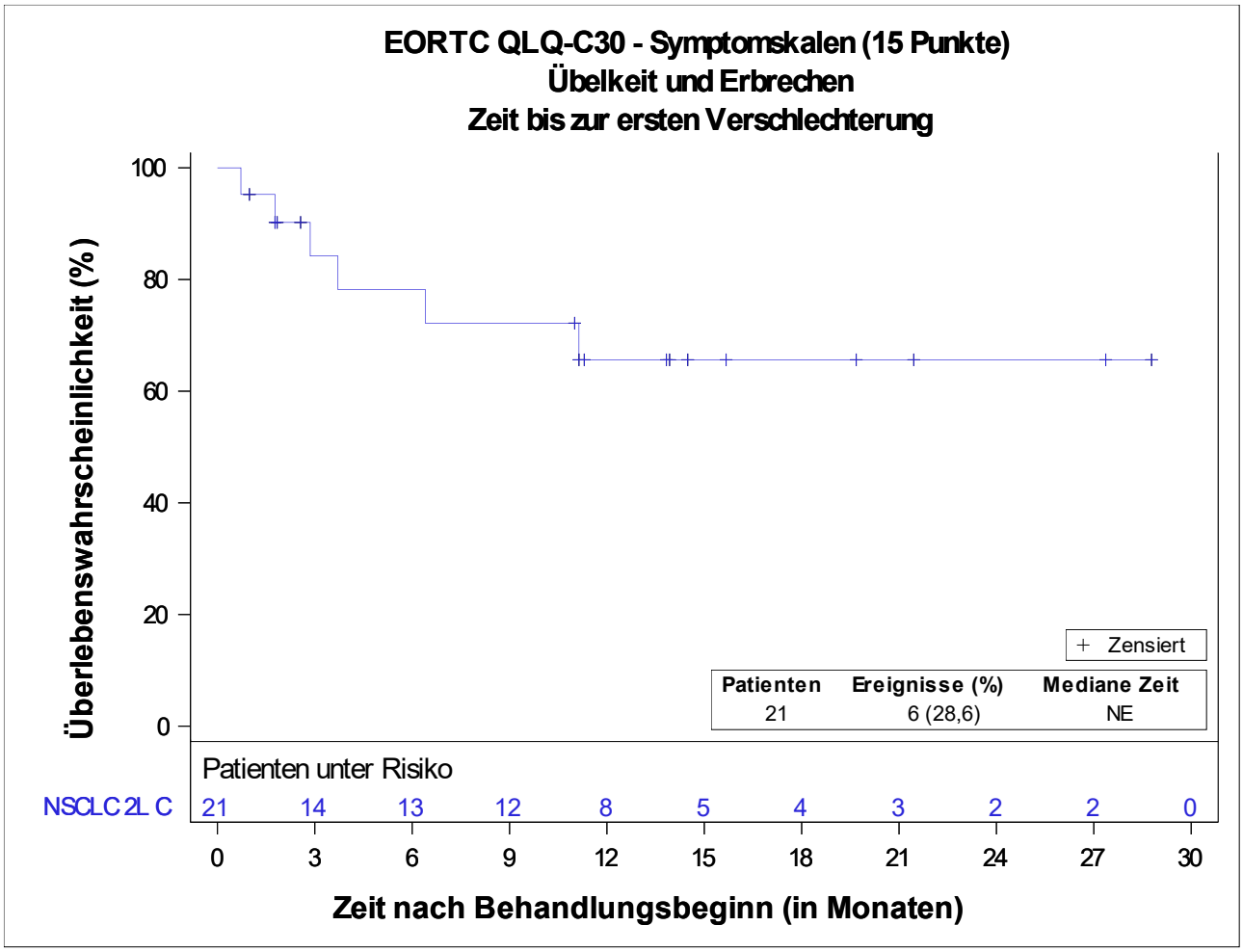
Abbildung 4-41b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	ND
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

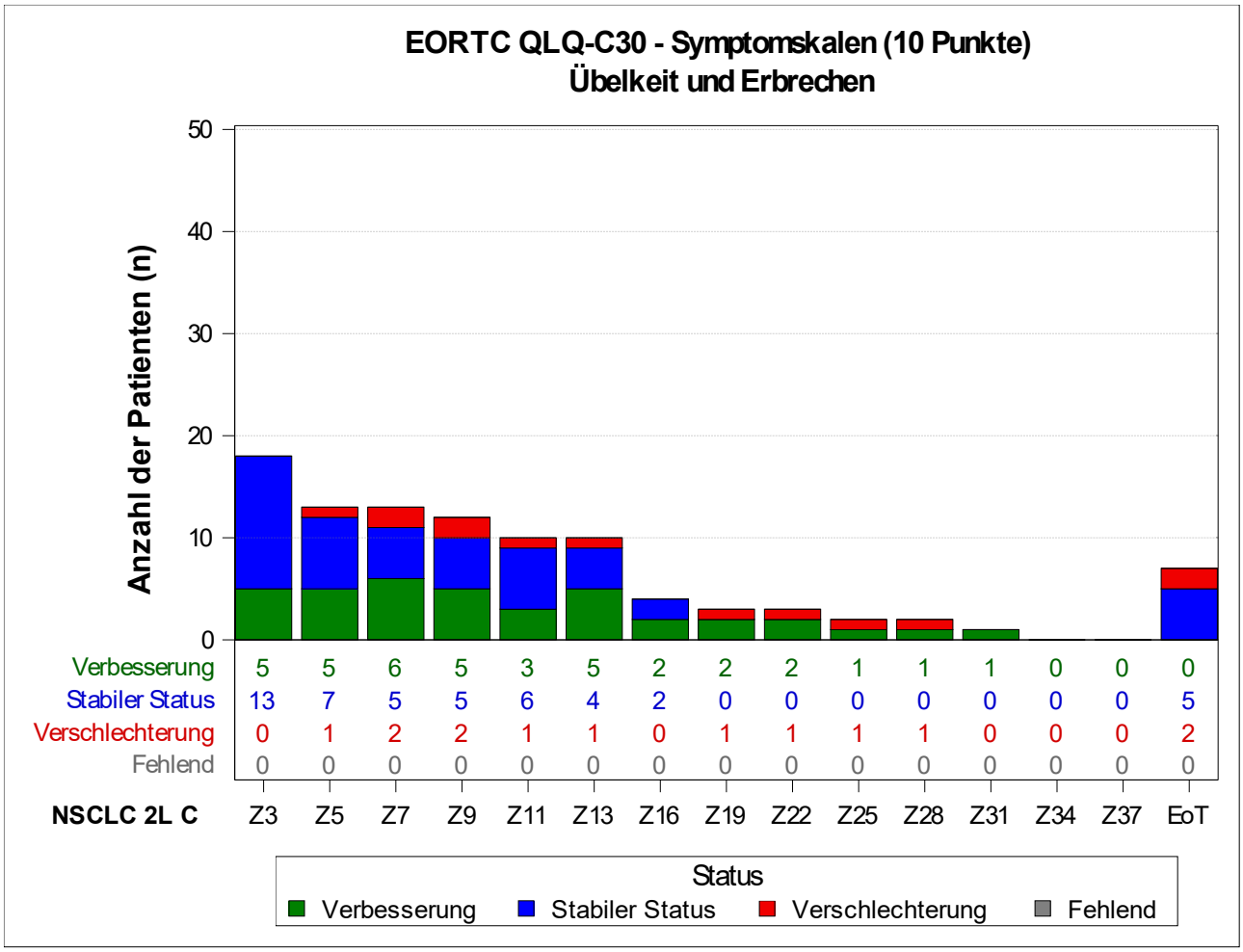
Tabelle 4-42 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	ND
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

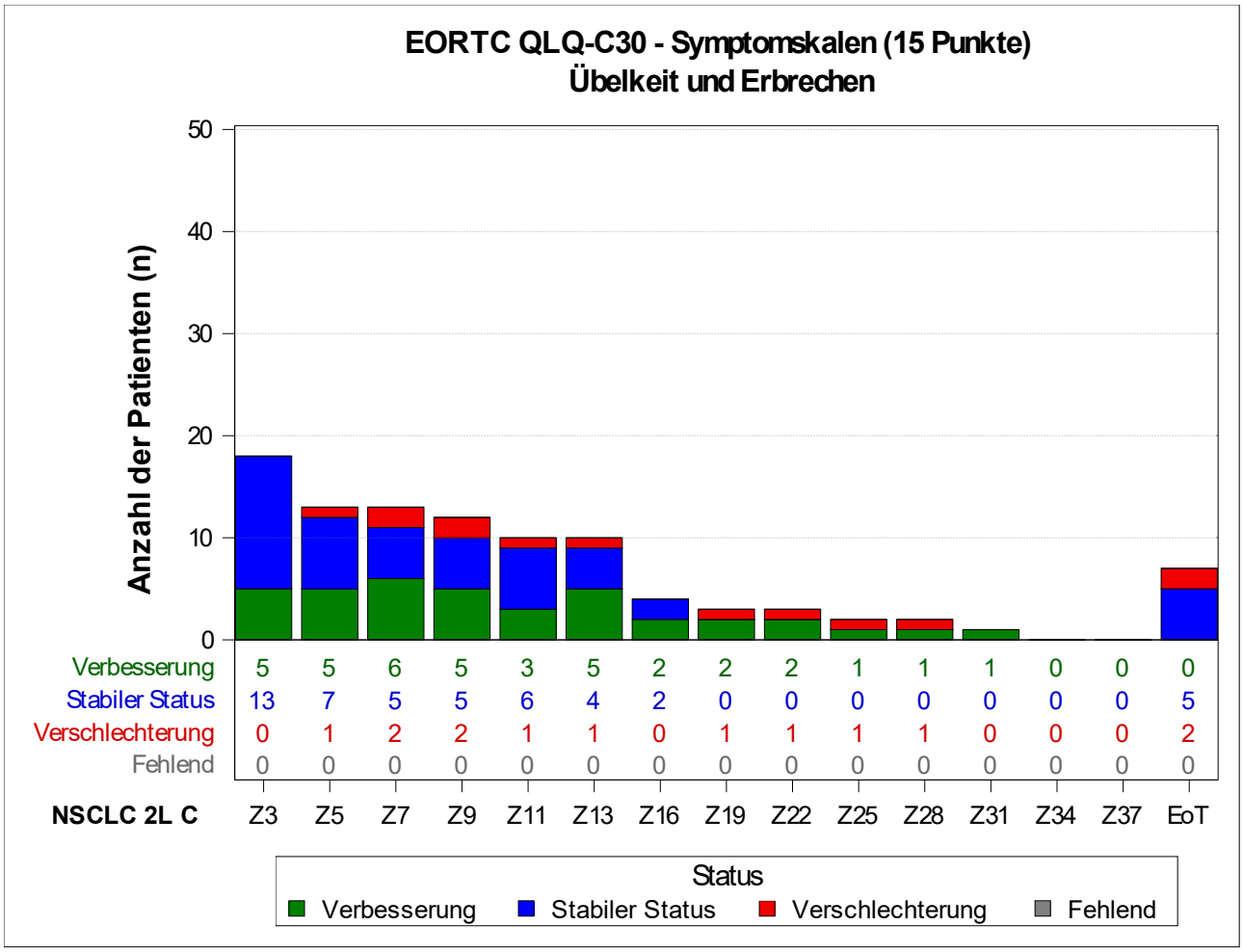
Abbildung 4-43 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

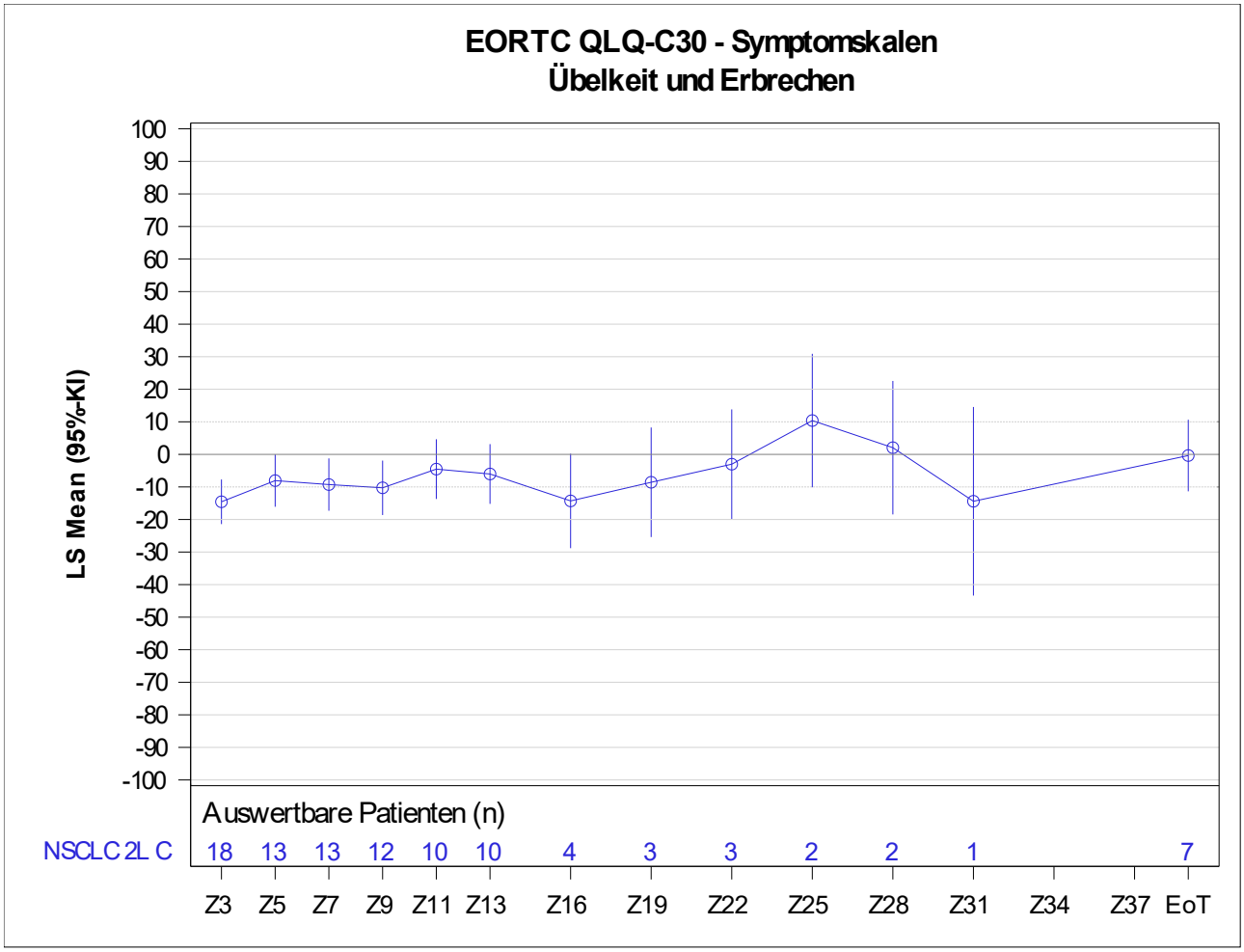
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	11,9 (19,82)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-14,56
[95%-KI]	[-21,42, -7,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-8,05
[95%-KI]	[-16,09, -0,02]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-9,27
[95%-KI]	[-17,31, -1,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-10,27
[95%-KI]	[-18,63, -1,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-4,53
[95%-KI]	[-13,69, 4,64]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-6,03
[95%-KI]	[-15,20, 3,15]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-14,30
[95%-KI]	[-28,81, 0,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-8,57
[95%-KI]	[-25,40, 8,26]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-3,01
[95%-KI]	[-19,84, 13,81]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	10,39
[95%-KI]	[-10,11, 30,89]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	2,06
[95%-KI]	[-18,44, 22,56]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-14,40
[95%-KI]	[-43,36, 14,56]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-0,35
[95%-KI]	[-11,35, 10,64]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	11,9 (19,82)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
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 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-10,2 (19,92)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	13 (72,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	6,4 (18,68)
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)	13
Mittelwert (STD)	-7,7 (29,36)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (38,5)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	5,1 (12,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-11,5 (29,17)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (46,2)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	4,2 (10,36)
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)	12
Mittelwert (STD)	-11,1 (27,83)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-25,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (41,7)
Stabiler Status	5 (41,7)
Verschlechterung	2 (16,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	10,0 (16,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-1,7 (14,59)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	8,3 (18,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-10,0 (29,61)
Median (min; max)	-8,3 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (50,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
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 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-20,8 (31,55)
Median (min; max)	-8,3 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-41,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	5,6 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-22,2 (41,94)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-66,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (33,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 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
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-16,7 (50,00)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	25,0 (35,36)
Median (min; max)	25,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (47,14)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	8,3 (35,36)
Median (min; max)	8,3 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	14,3 (20,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	7,1 (13,11)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	5 (71,4)
Verschlechterung	2 (28,6)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,33; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

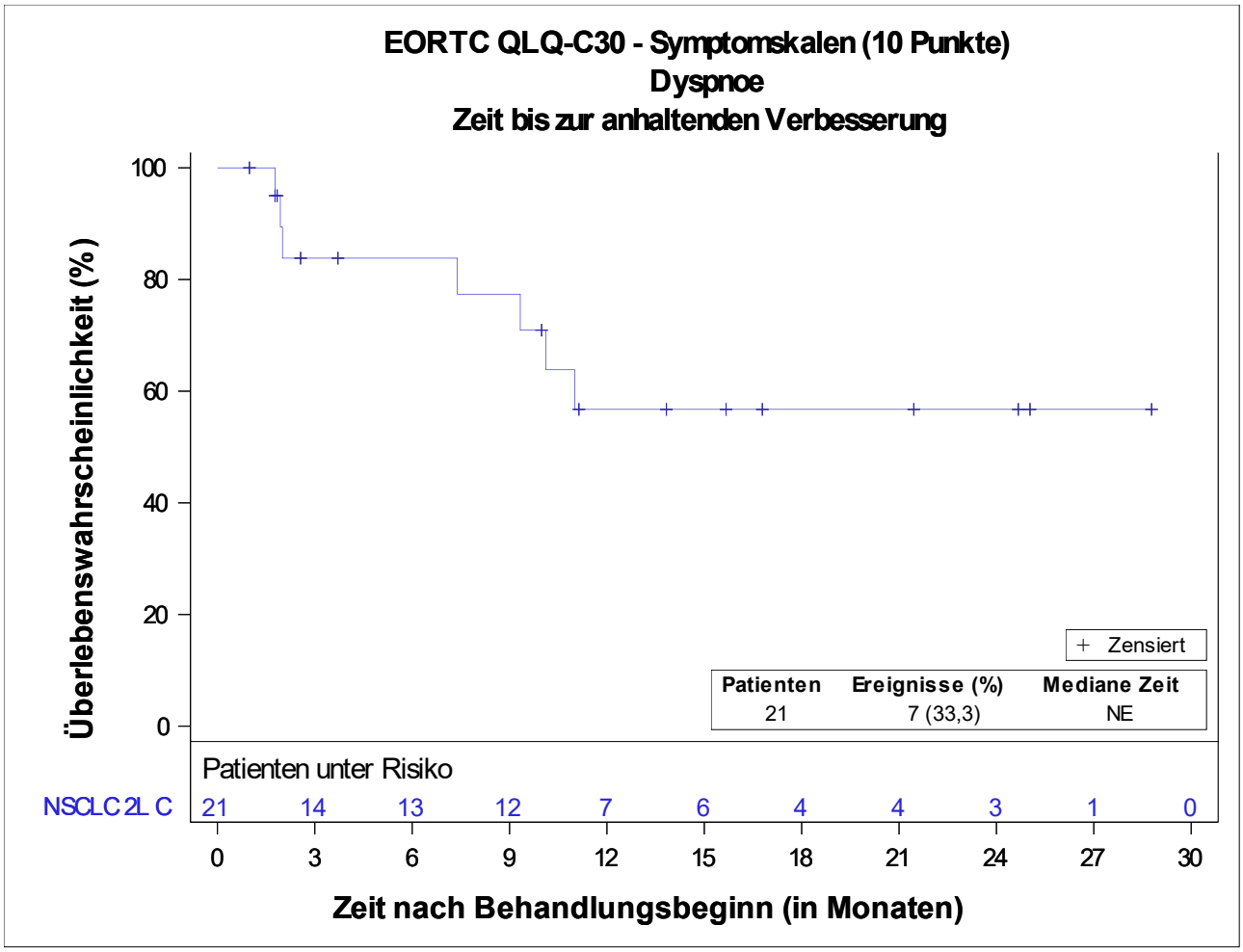
Tabelle 4-47 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Dyspnoe	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,33; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

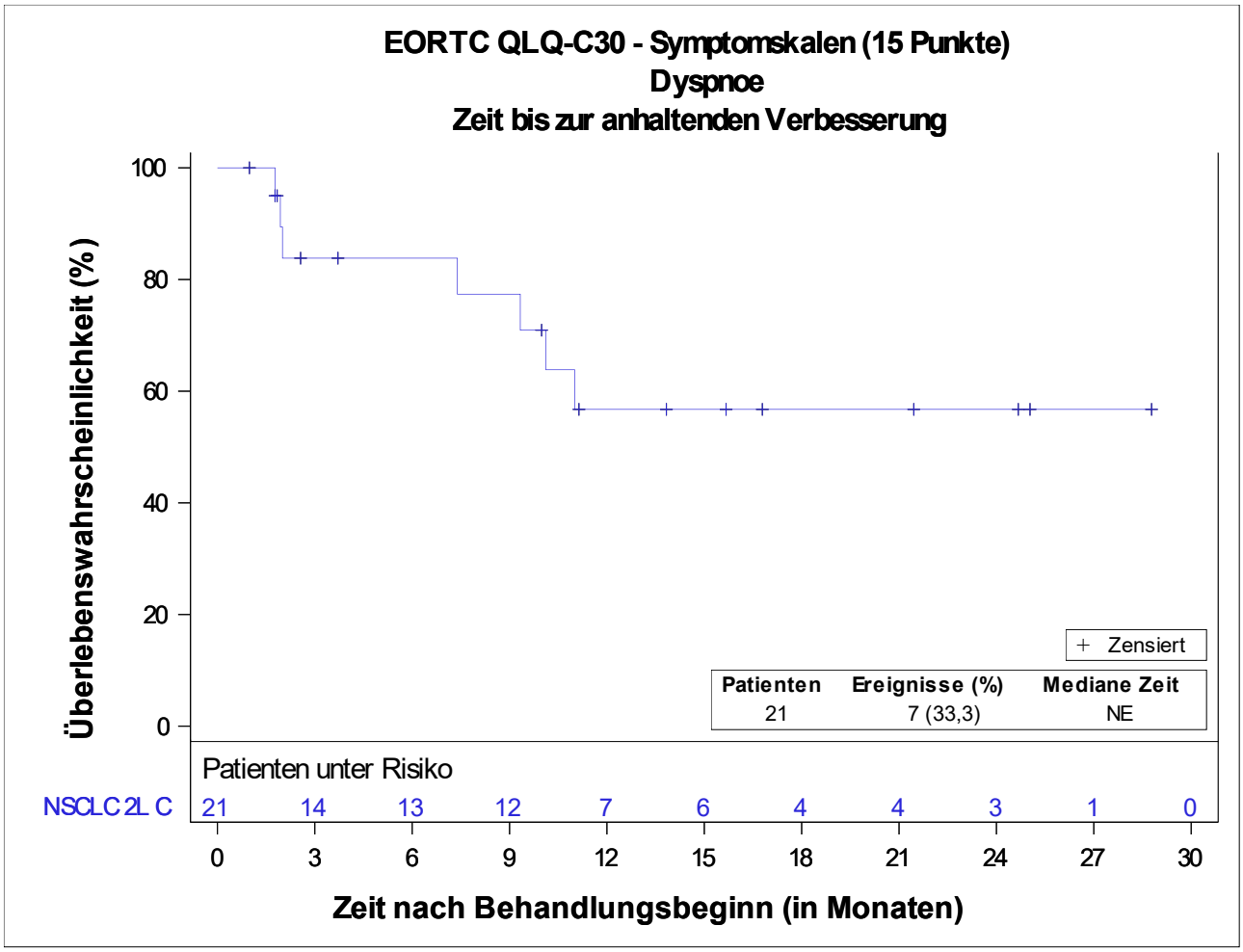
Abbildung 4-48a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

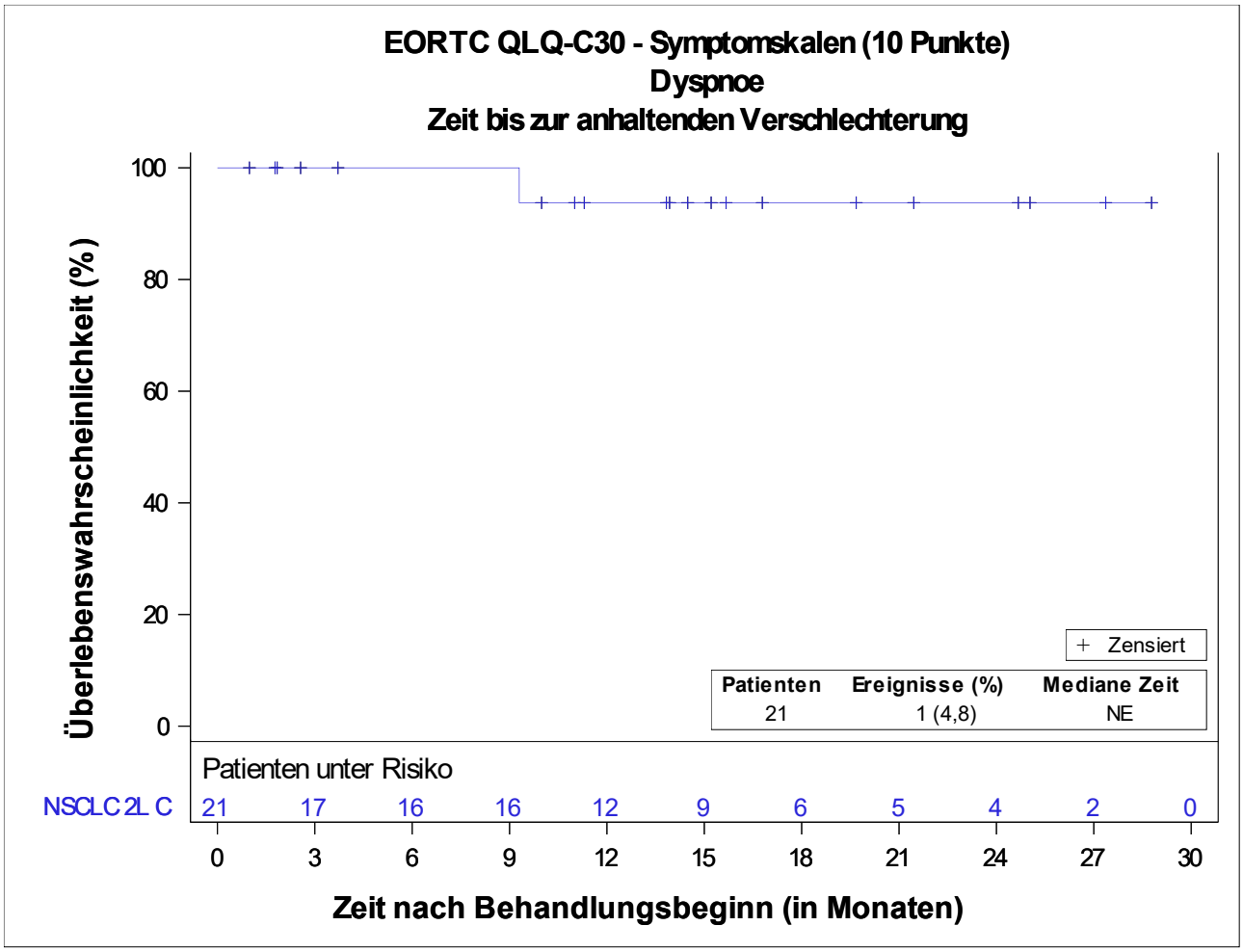
Abbildung 4-48a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

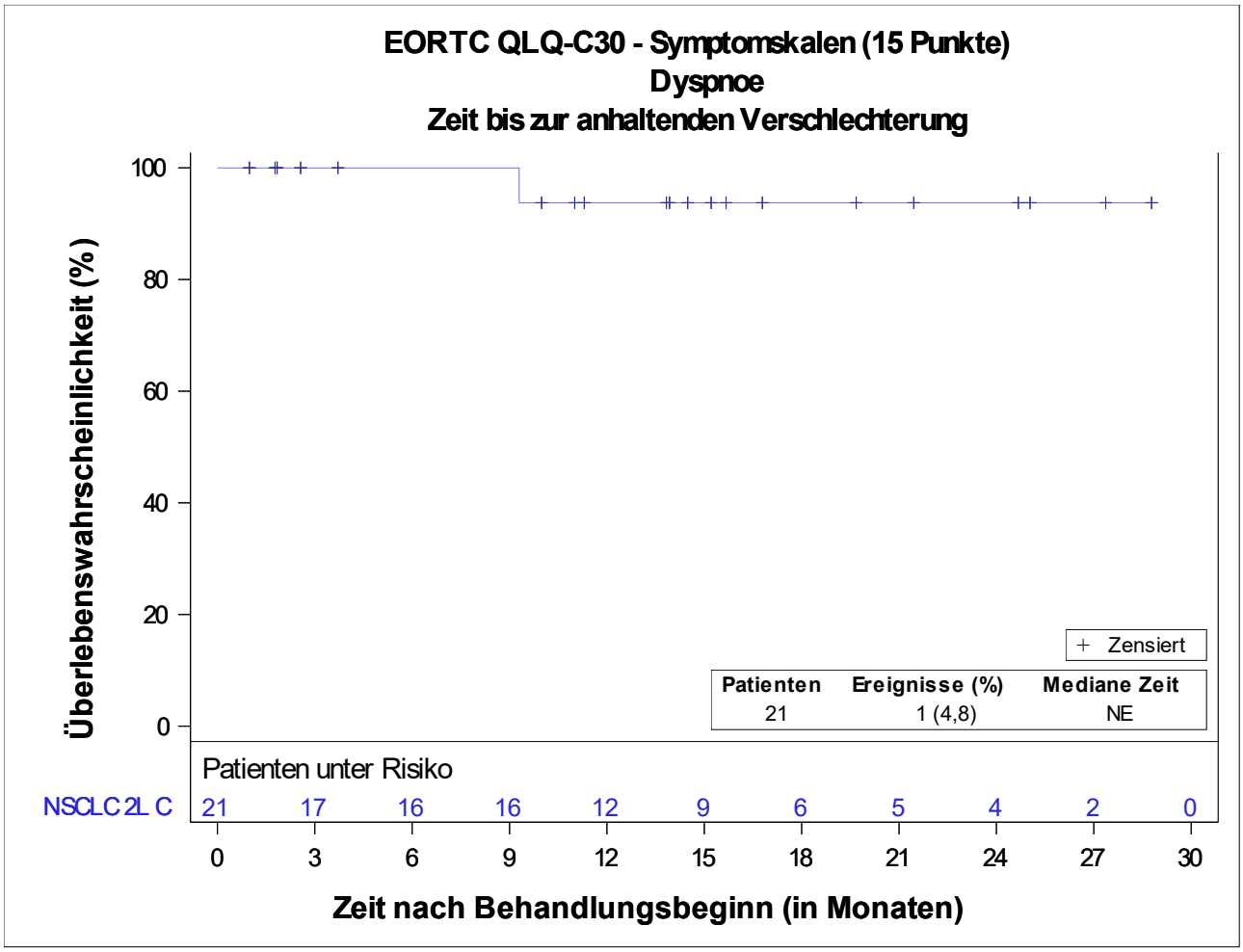
Abbildung 4-48b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,87; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [21,45; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

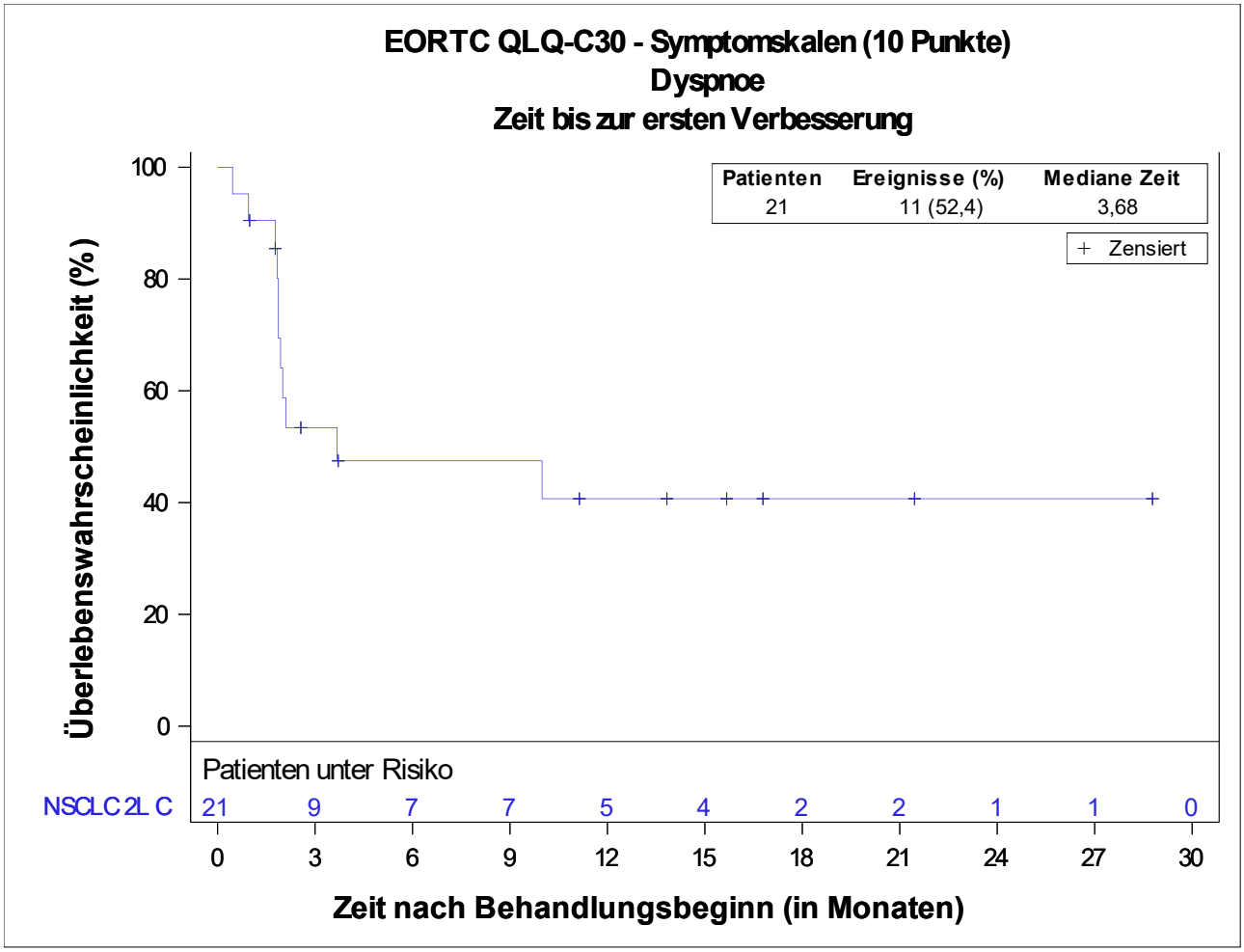
Tabelle 4-49 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Dyspnoe	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,87; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [21,45; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

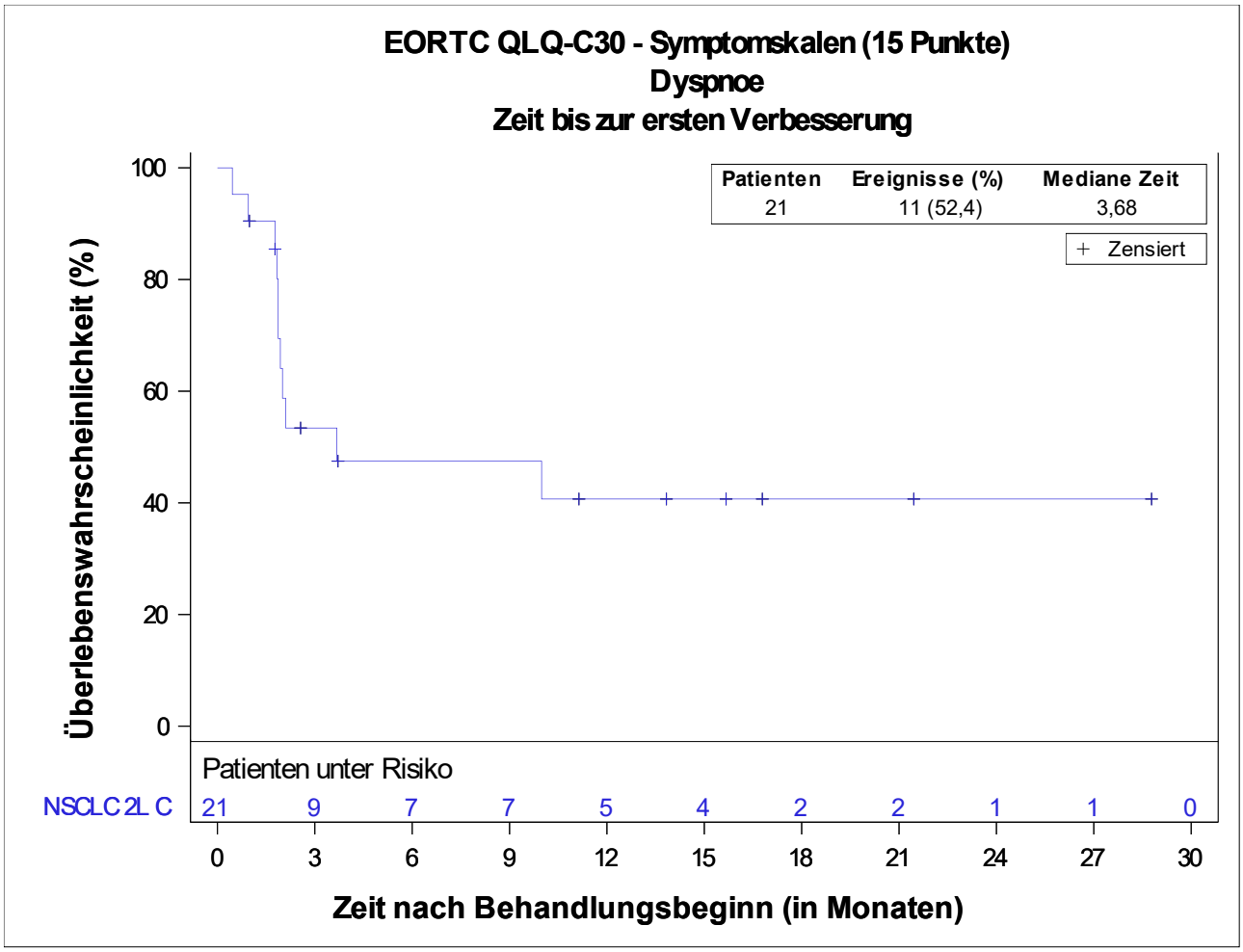
Abbildung 4-50a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_qlqsttfady_10p_n2c_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

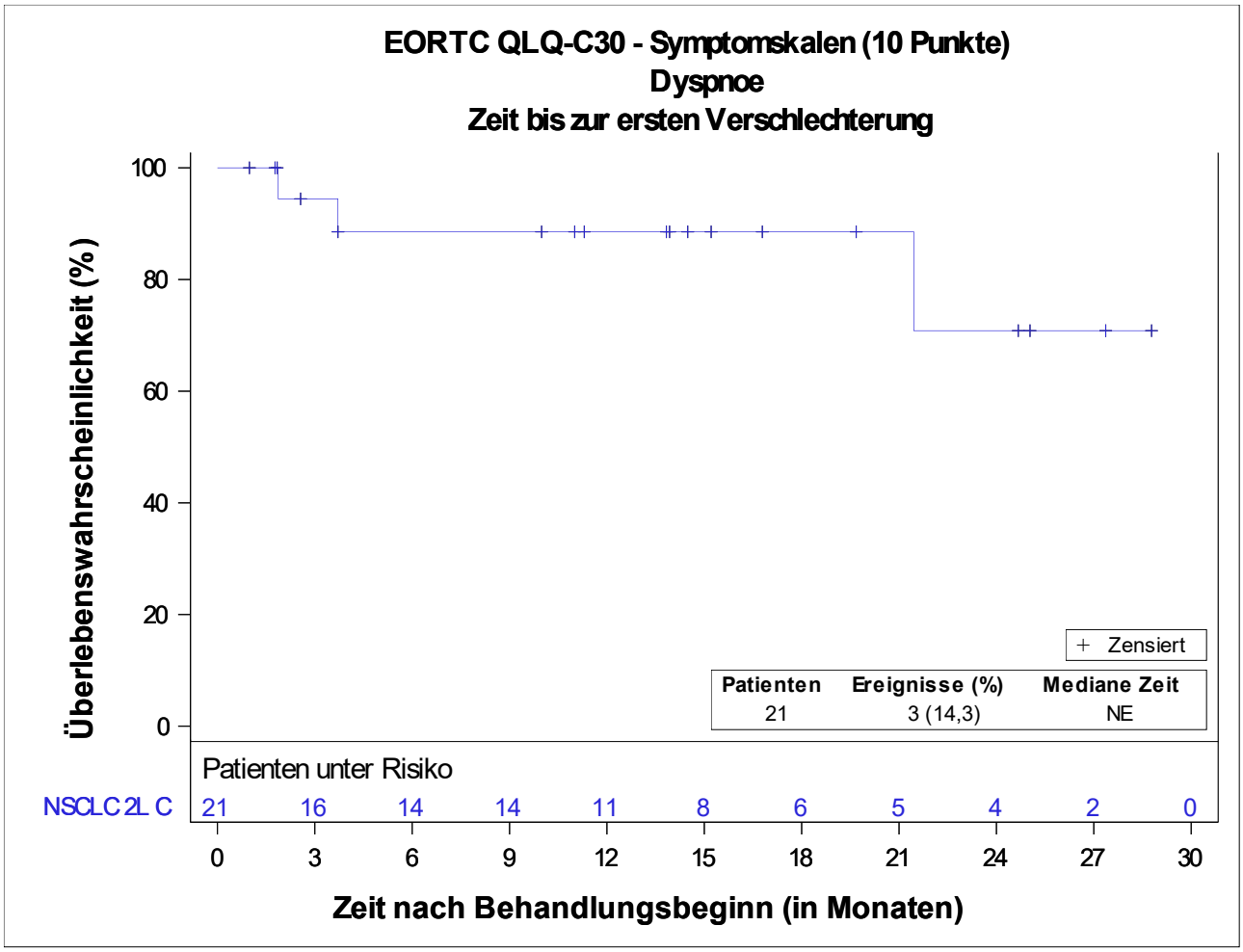
Abbildung 4-50a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_qlqsttfady_15p_n2c_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

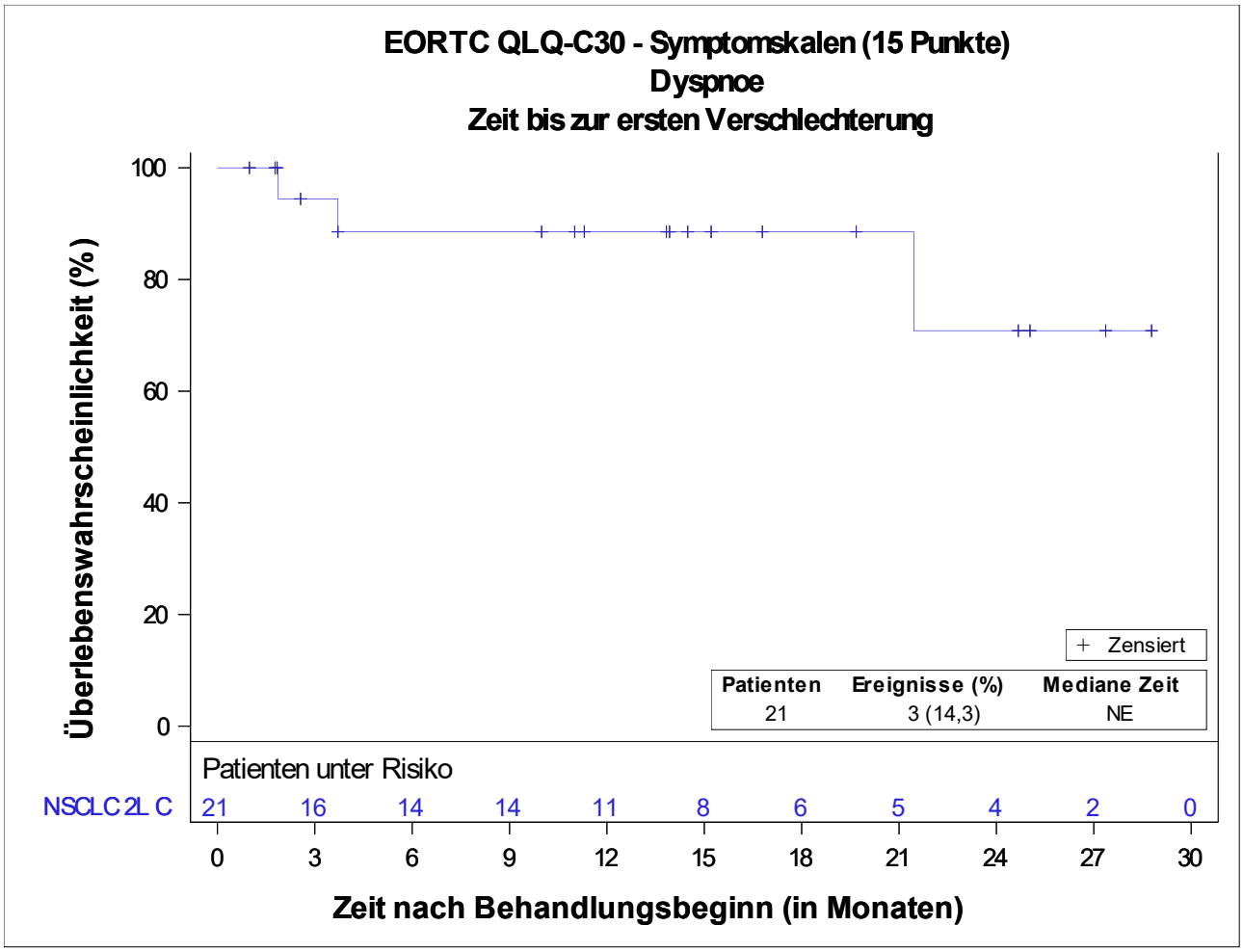
Abbildung 4-50b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	1.600,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	600,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

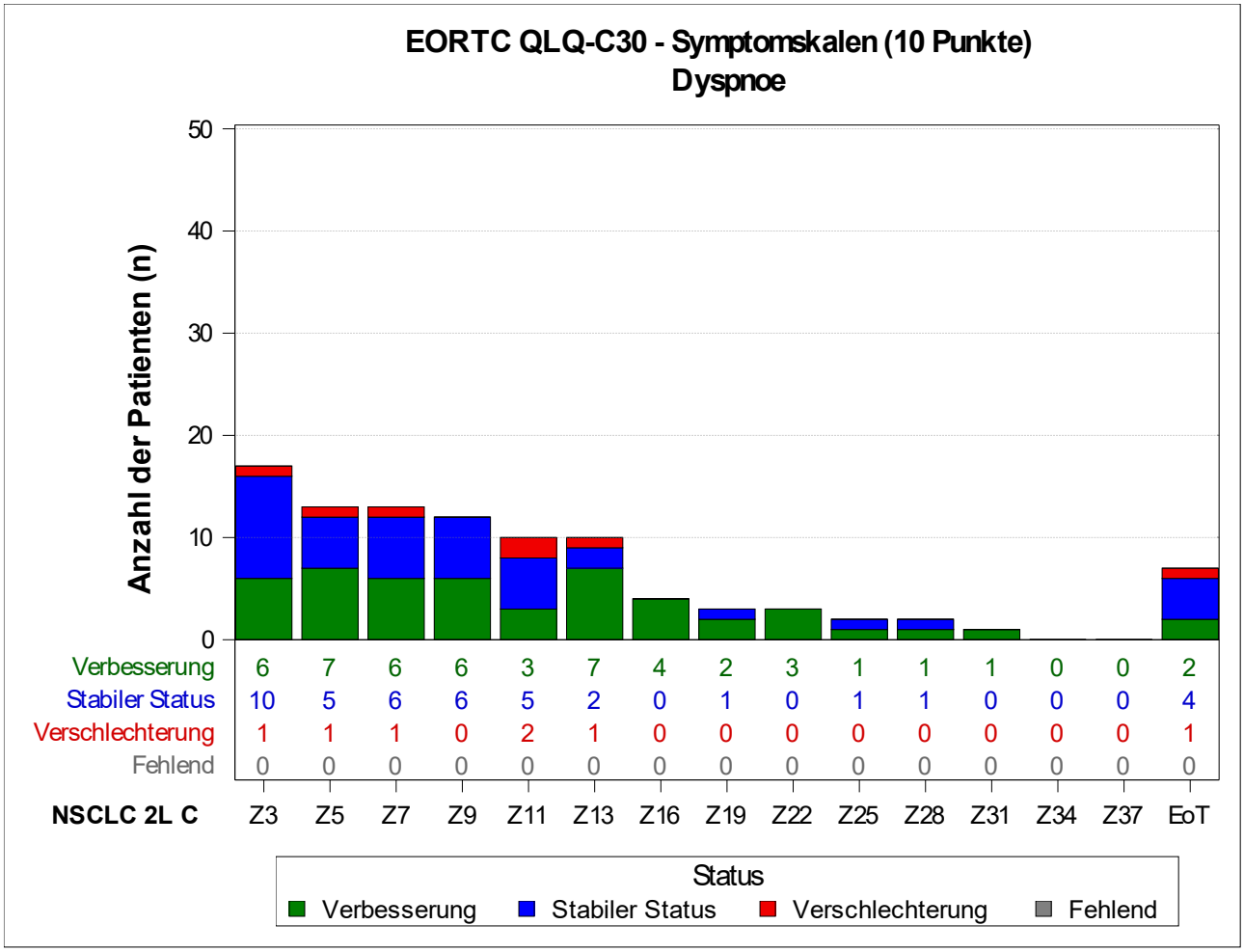
Tabelle 4-51 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	1.600,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	600,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

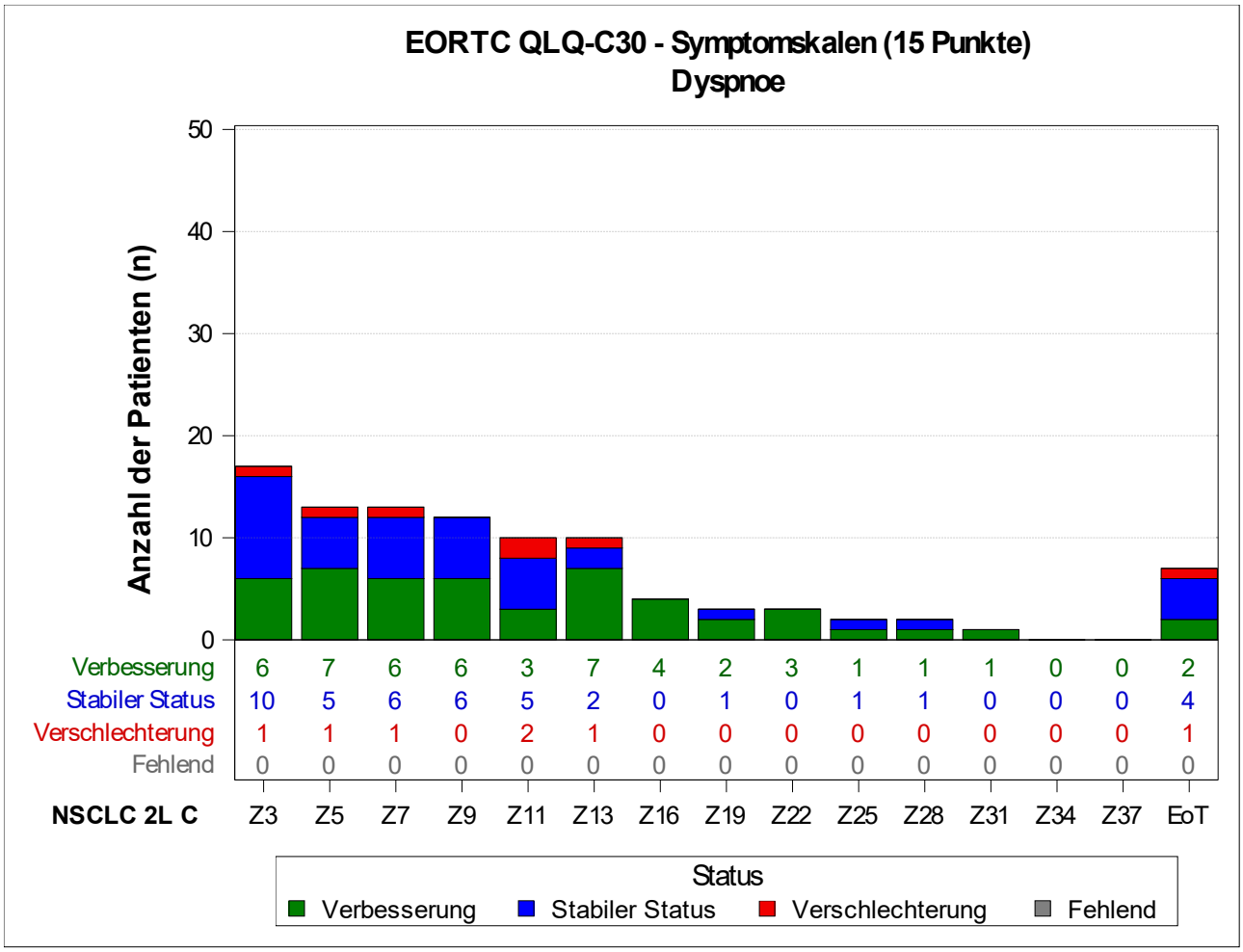
Abbildung 4-52 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

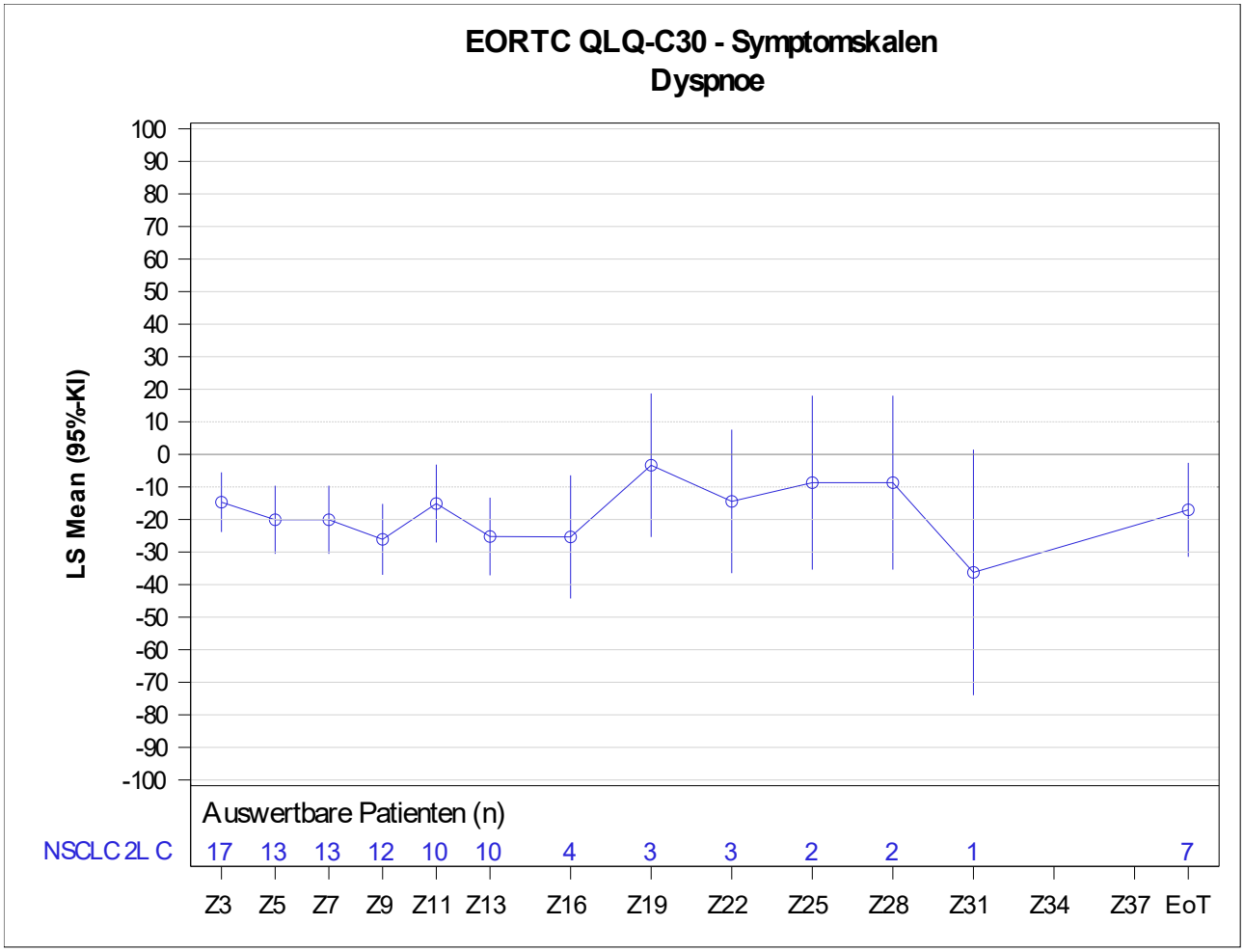
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	33,3 (31,62)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-14,69
[95%-KI]	[-23,85, -5,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-20,08
[95%-KI]	[-30,54, -9,62]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-20,08
[95%-KI]	[-30,54, -9,62]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-26,11
[95%-KI]	[-36,99, -15,22]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-15,10
[95%-KI]	[-27,07, -3,14]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-25,23
[95%-KI]	[-37,15, -13,30]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-25,35
[95%-KI]	[-44,26, -6,44]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-3,33
[95%-KI]	[-25,38, 18,71]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-14,45
[95%-KI]	[-36,49, 7,60]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-8,68
[95%-KI]	[-35,39, 18,02]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-8,68
[95%-KI]	[-35,39, 18,02]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-36,26
[95%-KI]	[-73,97, 1,46]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-17,03
[95%-KI]	[-31,46, -2,60]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	33,3 (31,62)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	21,6 (20,21)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-11,8 (23,40)
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 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	17,9 (22,01)
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)	13
Mittelwert (STD)	-20,5 (32,03)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	17,9 (17,30)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-20,5 (32,03)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (46,2)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	11,1 (16,41)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	-25,0 (32,18)
Median (min; max)	-16,7 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (50,0)
Stabiler Status	6 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	20,0 (23,31)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-10,0 (38,65)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	13,3 (17,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	-26,7 (30,63)
Median (min; max)	-33,3 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (70,0)
Stabiler Status	2 (20,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	16,7 (33,33)
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)	4
Mittelwert (STD)	-33,3 (0,00)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	44,4 (38,49)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-22,2 (19,25)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	33,3 (33,33)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-33,3 (0,00)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; -33,3)
Q1-Q3	-33,3--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	33,3 (47,14)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-16,7 (23,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	33,3 (47,14)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-16,7 (23,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	14,3 (17,82)
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)	7
Mittelwert (STD)	-4,8 (23,00)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	1 (14,3)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [11,27; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

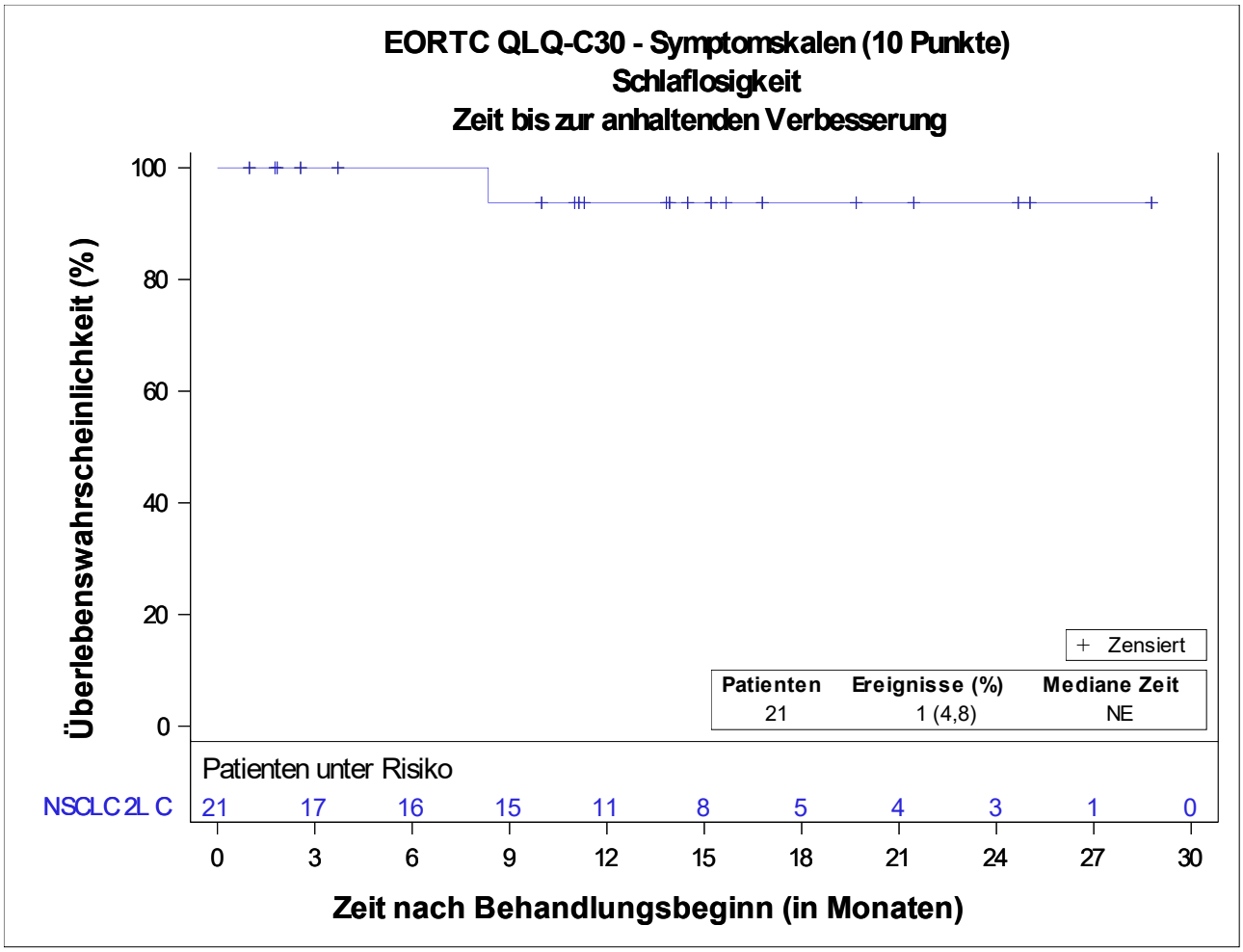
Tabelle 4-56 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [11,27; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

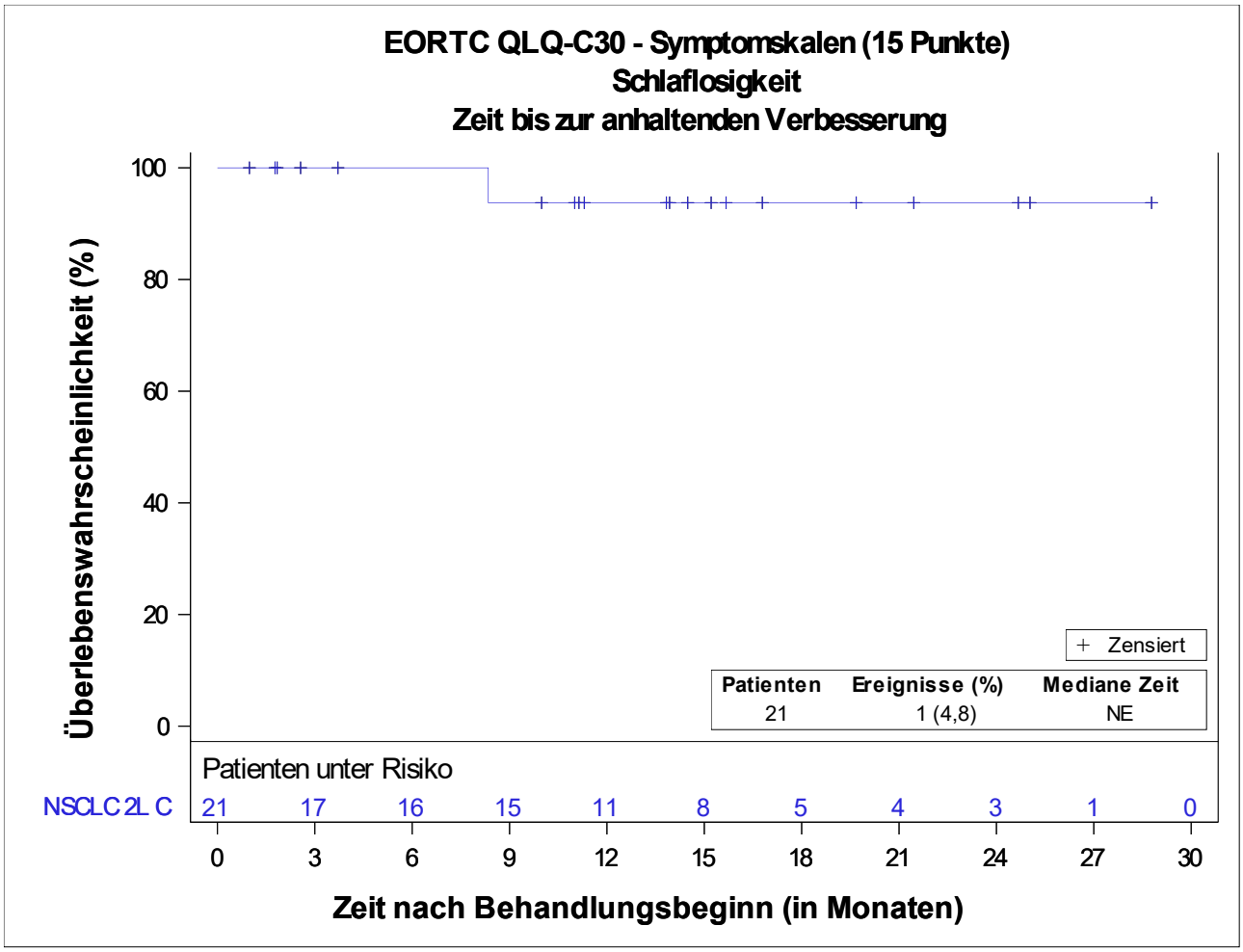
Abbildung 4-57a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_n2c_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

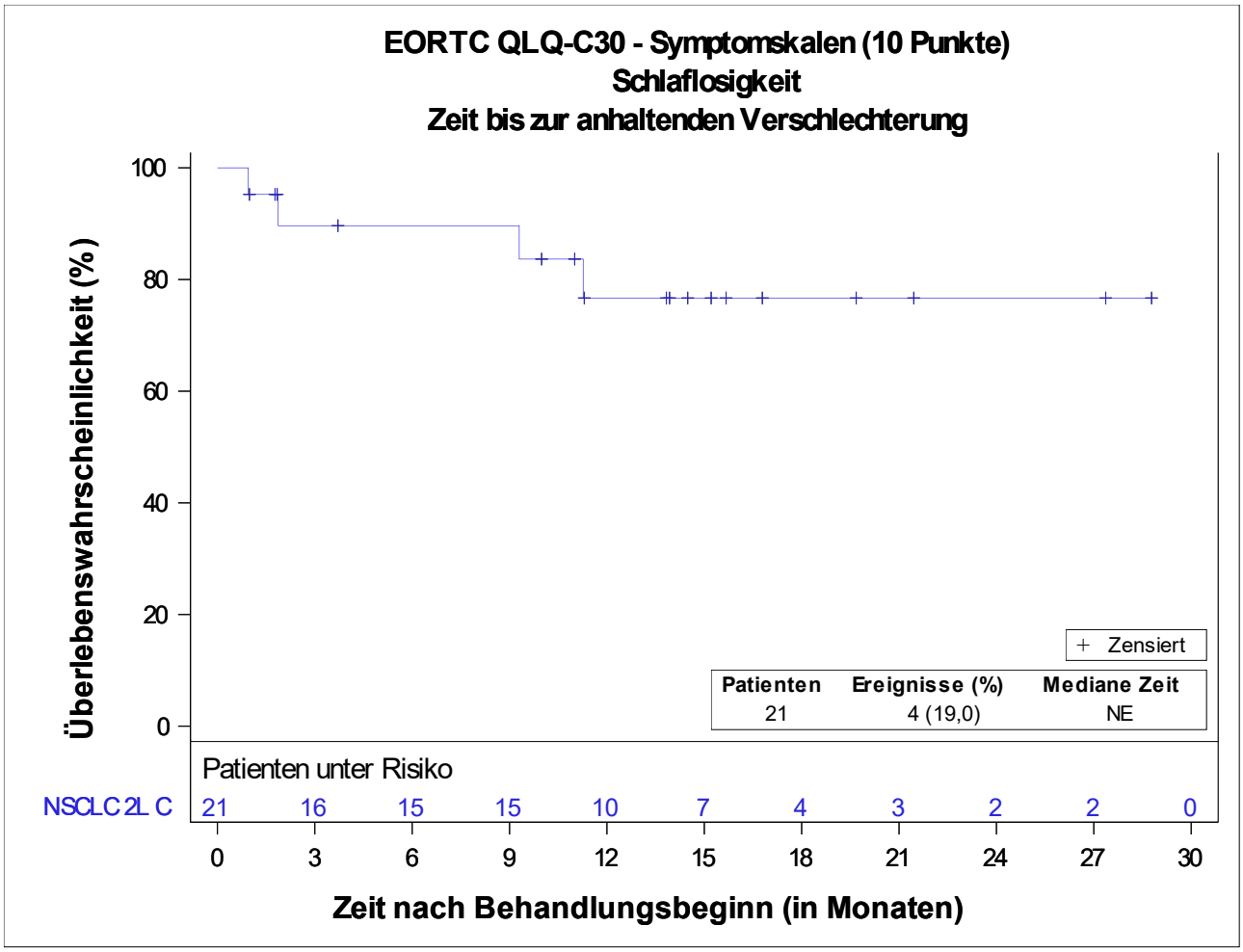
Abbildung 4-57a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

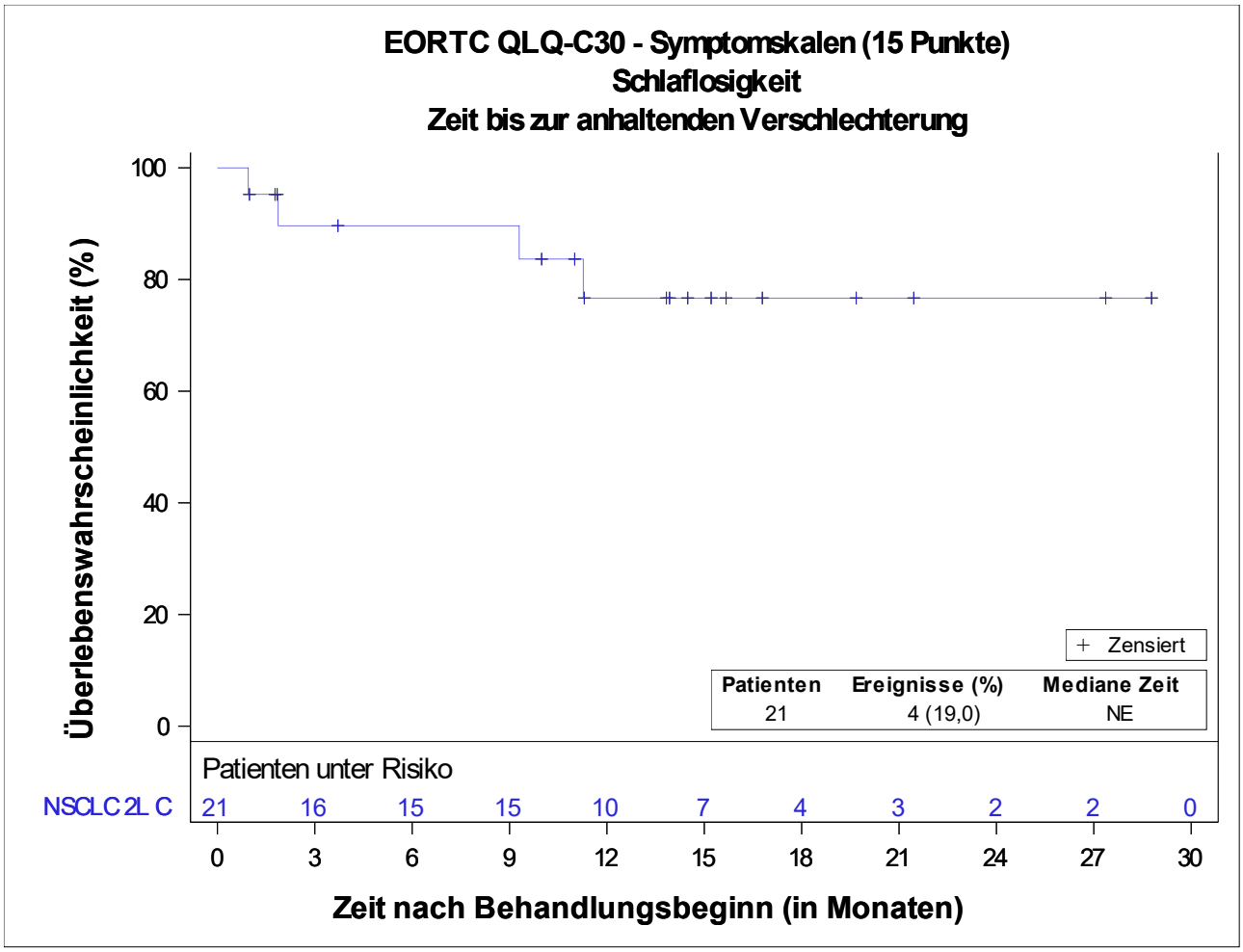
Abbildung 4-57b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,84; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	13,83 [1,87; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

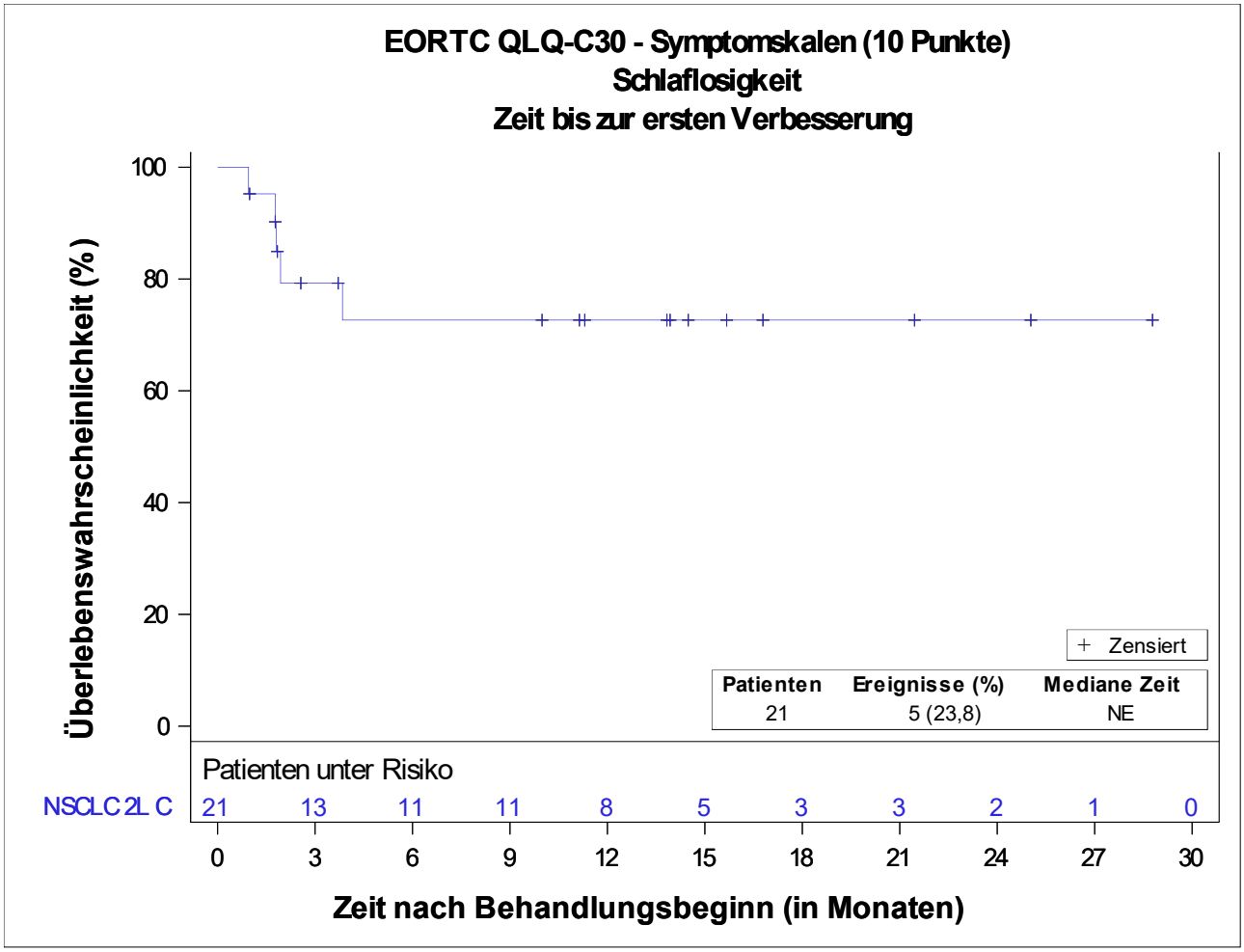
Tabelle 4-58 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,84; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	13,83 [1,87; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

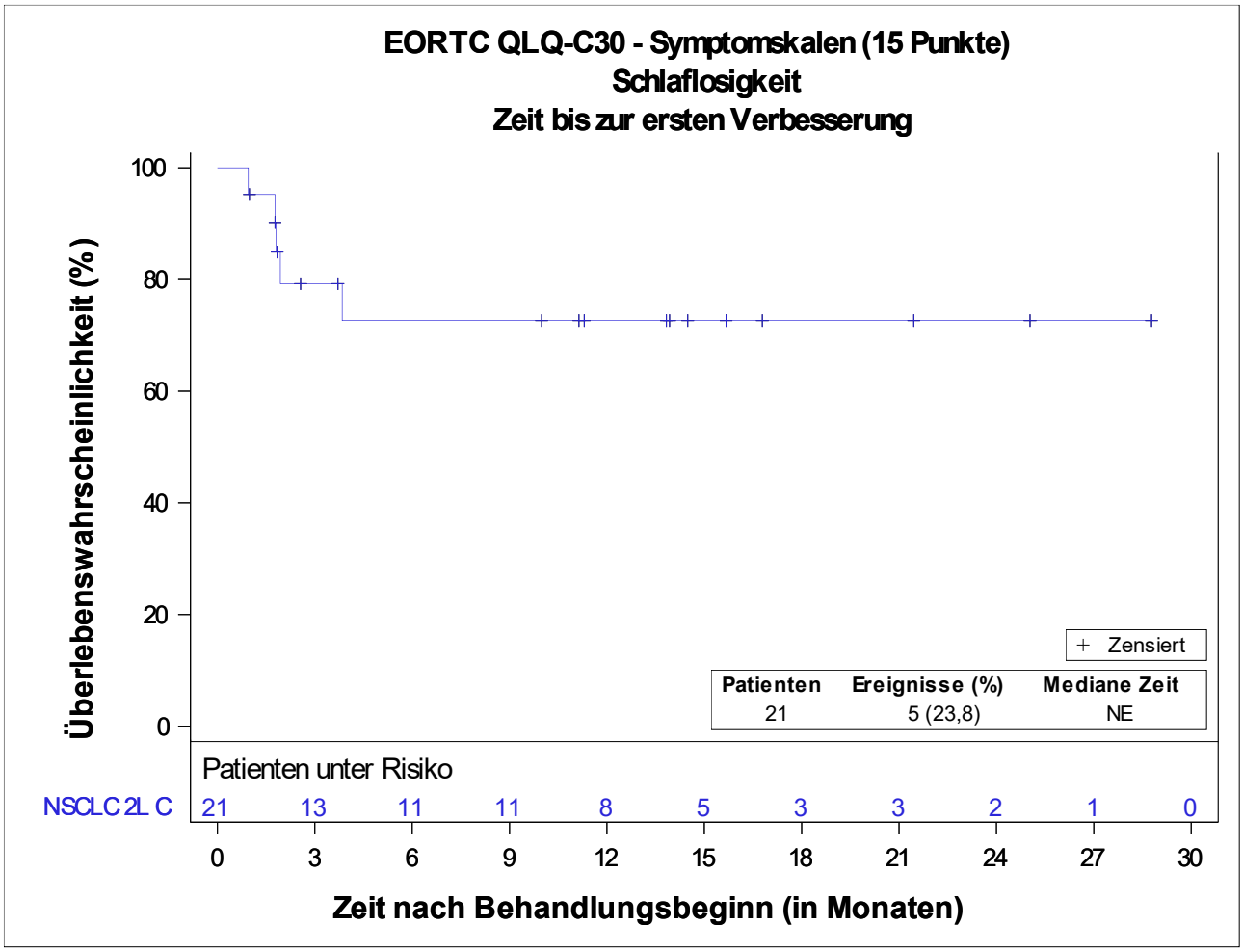
Abbildung 4-59a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

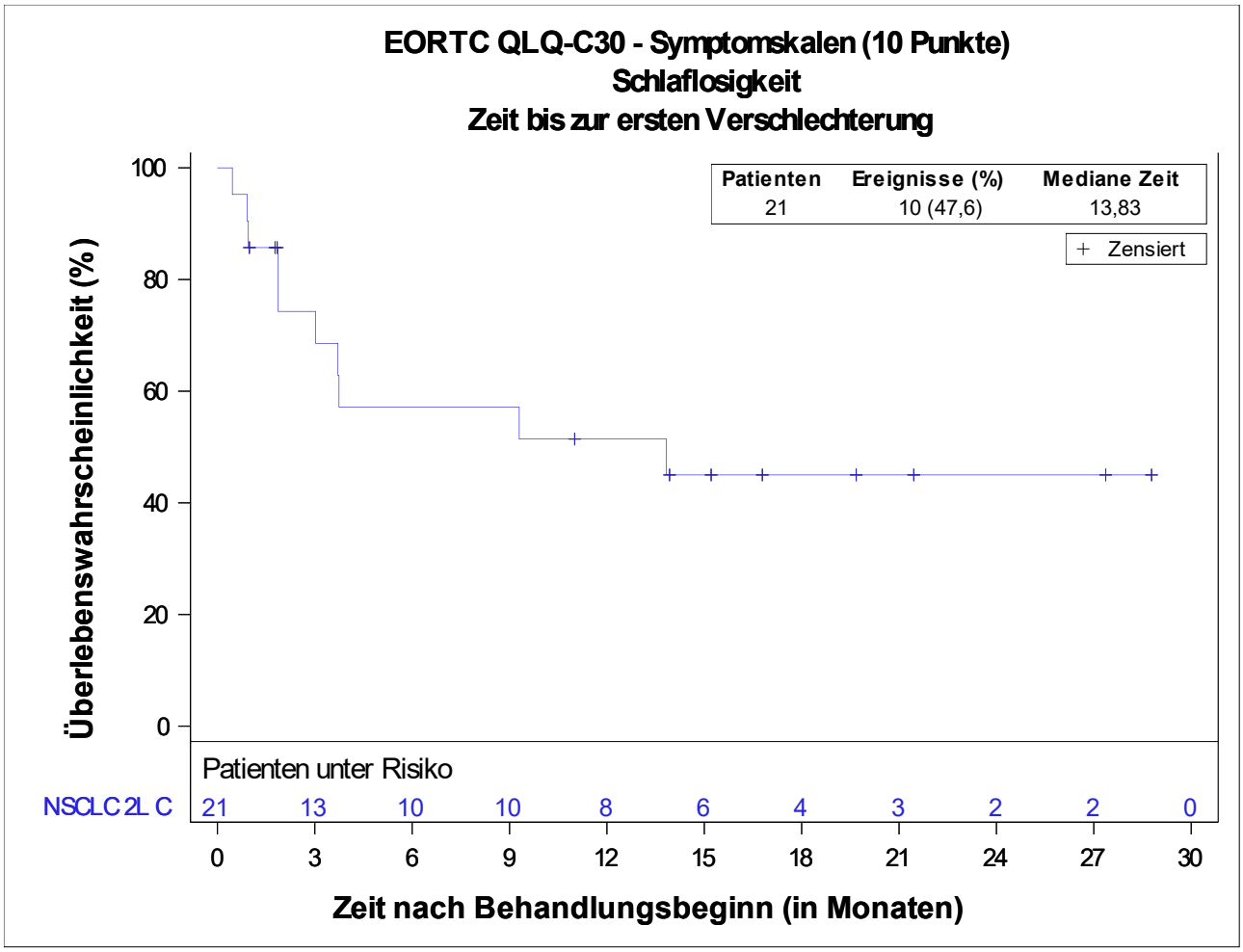
Abbildung 4-59a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

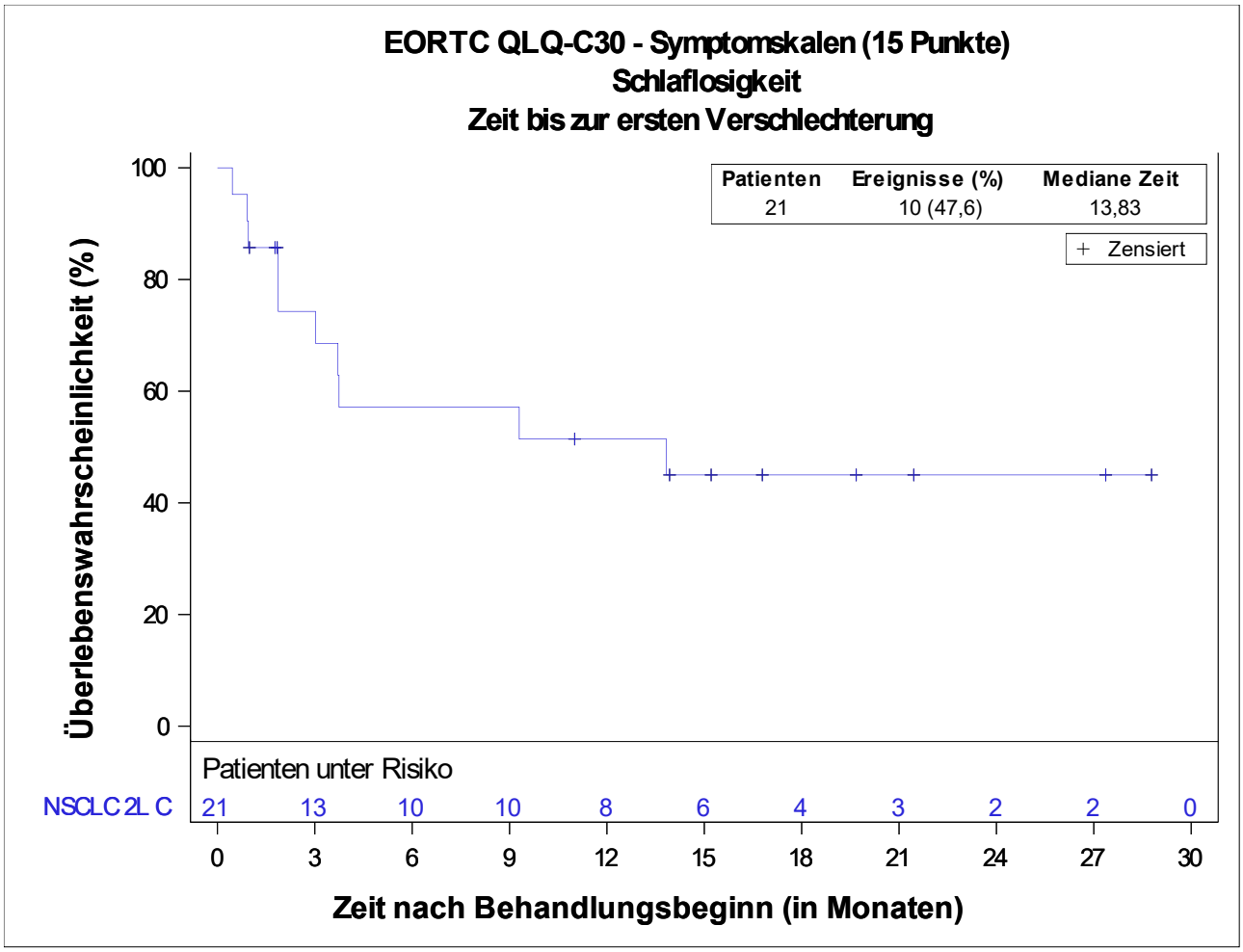
Abbildung 4-59b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	260,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	225,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	233,3
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

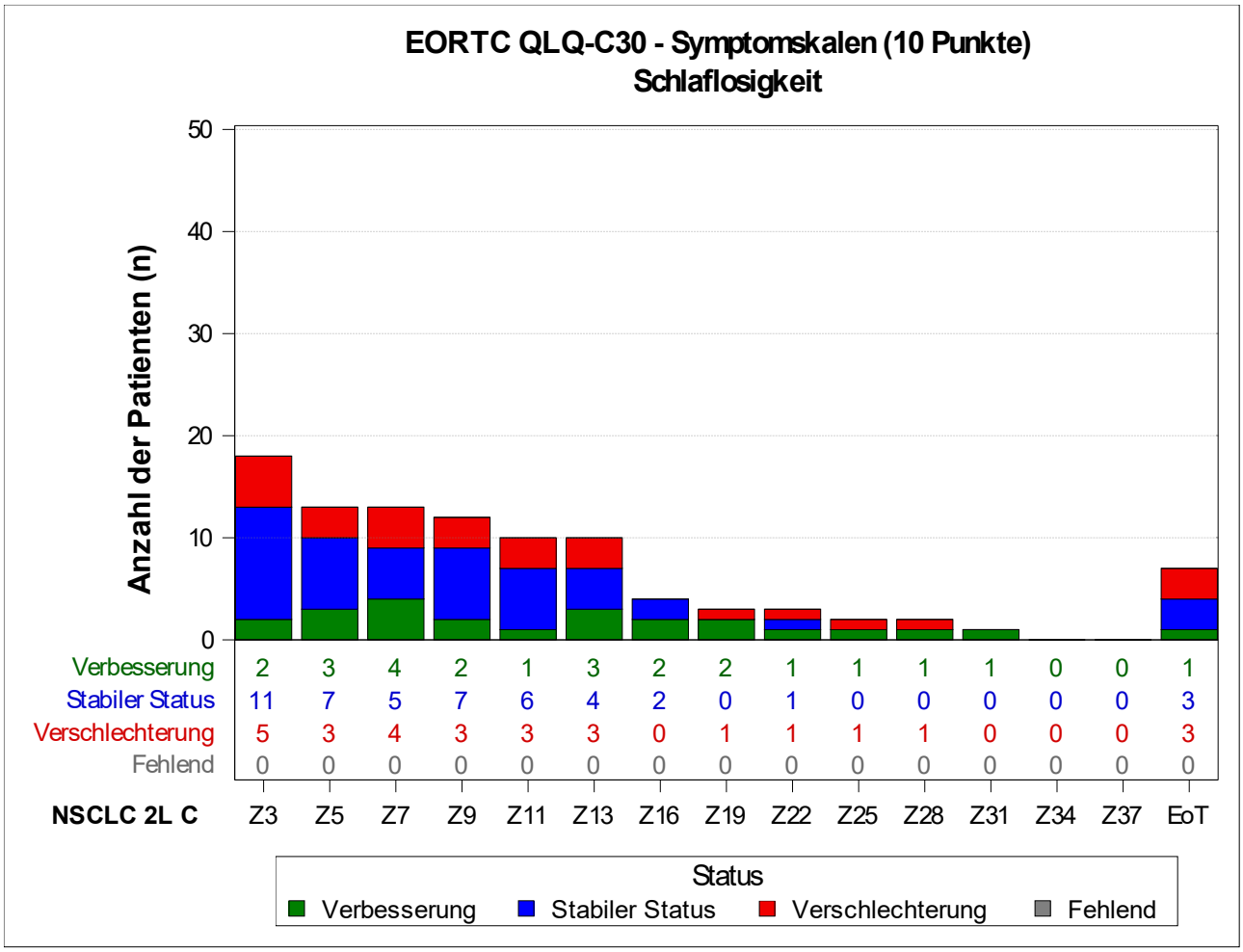
Tabelle 4-60 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Schlaflosigkeit (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	260,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	225,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	233,3
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

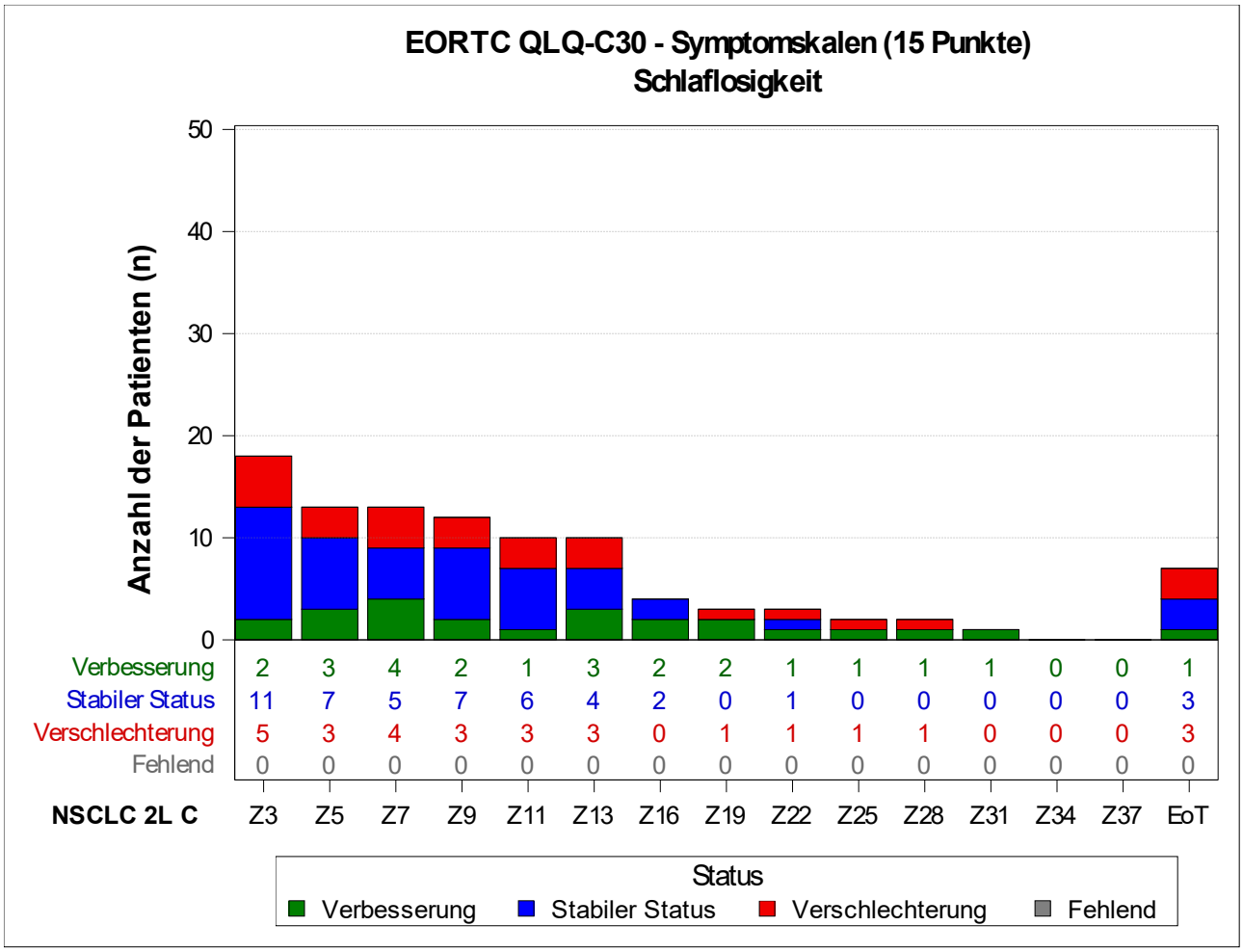
Abbildung 4-61 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

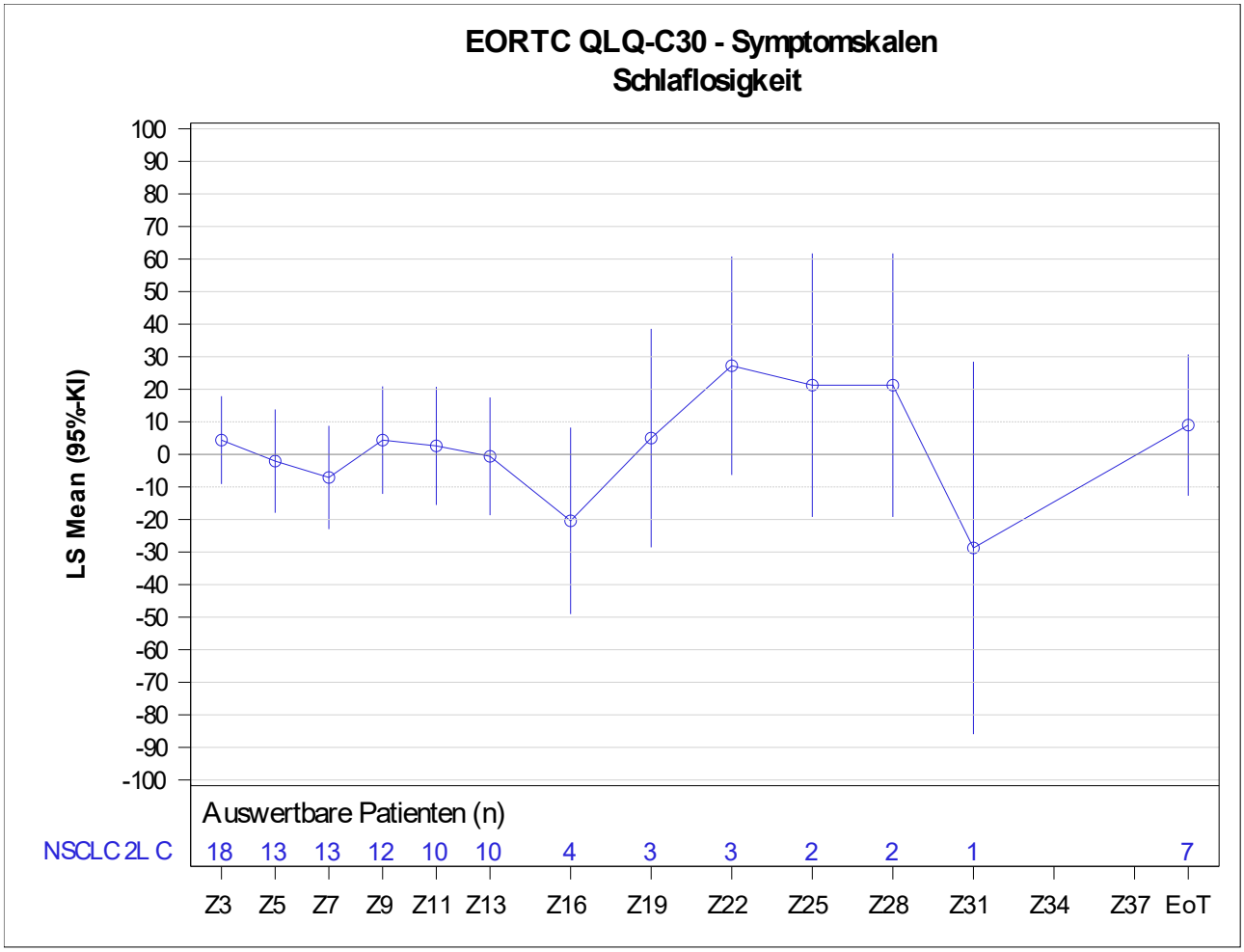
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	22,2 (30,43)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	4,38
[95%-KI]	[-9,10, 17,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-2,06
[95%-KI]	[-17,94, 13,81]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-7,10
[95%-KI]	[-22,95, 8,76]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	4,38
[95%-KI]	[-12,13, 20,89]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	2,61
[95%-KI]	[-15,54, 20,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-0,60
[95%-KI]	[-18,68, 17,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-20,41
[95%-KI]	[-49,05, 8,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	5,01
[95%-KI]	[-28,55, 38,56]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	27,23
[95%-KI]	[-6,33, 60,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	21,25
[95%-KI]	[-19,21, 61,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	21,25
[95%-KI]	[-19,21, 61,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-28,75
[95%-KI]	[-85,94, 28,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	8,99
[95%-KI]	[-12,71, 30,69]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared

Abbildung 4-63 (Anhang 4-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	22,2 (30,43)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	27,8 (32,84)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	5,6 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (11,1)
Stabiler Status	11 (61,1)
Verschlechterung	5 (27,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	20,5 (32,03)
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)	13
Mittelwert (STD)	0,0 (33,33)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (23,1)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	3 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	17,9 (25,88)
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)	13
Mittelwert (STD)	-7,7 (38,86)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (30,8)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	4 (30,8)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	27,8 (27,83)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	5,6 (27,83)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (16,7)
Stabiler Status	7 (58,3)
Verschlechterung	3 (25,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	23,3 (27,44)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	6,7 (21,08)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (10,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	23,3 (31,62)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	0,0 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-25,0 (31,91)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-50,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	44,4 (38,49)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (38,49)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (33,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (57,74)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (50,92)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	50,0 (70,71)
Median (min; max)	50,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (70,71)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	50,0 (70,71)
Median (min; max)	50,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (70,71)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	28,6 (29,99)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	14,3 (32,53)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	3 (42,9)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

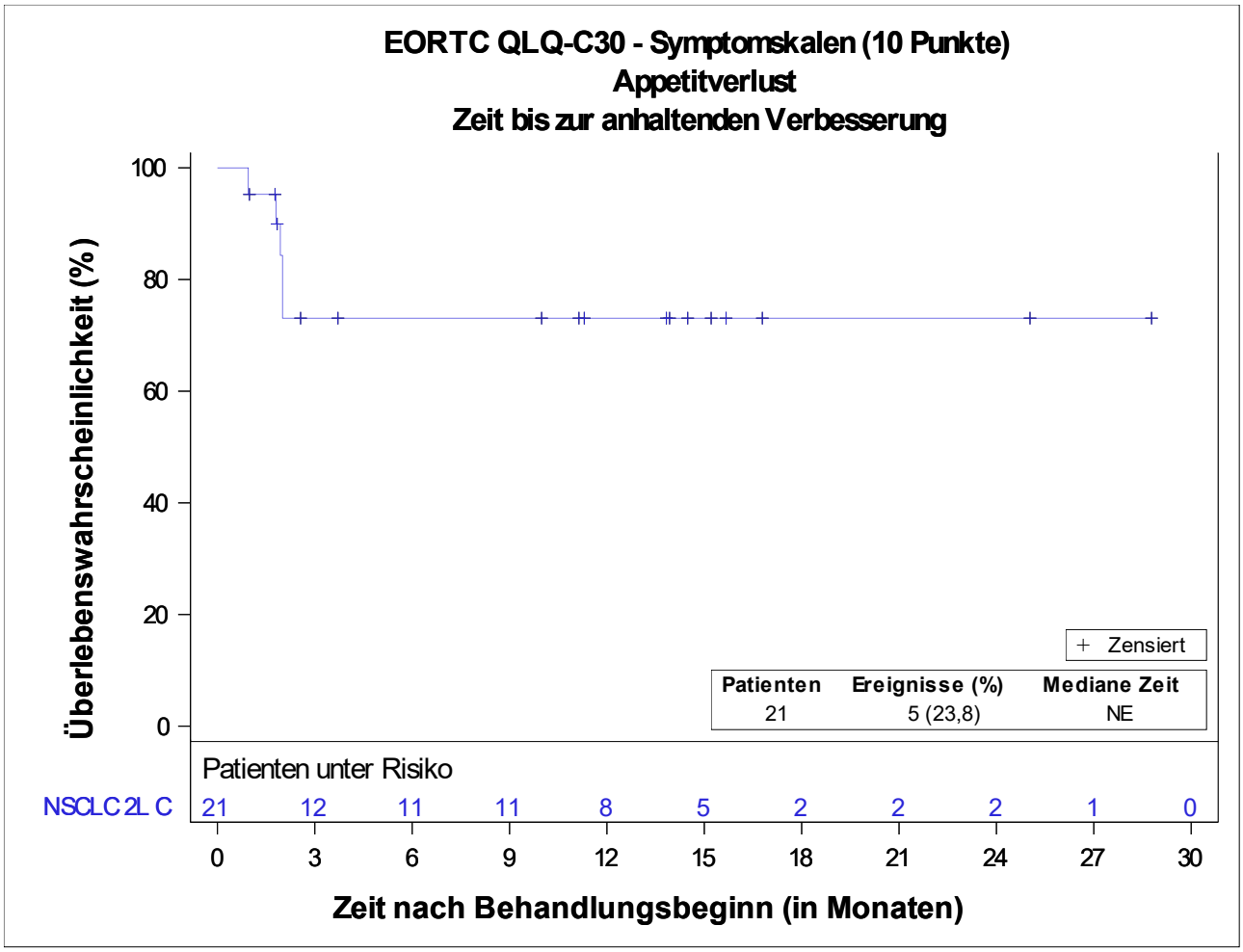
Tabelle 4-65 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Appetitverlust	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

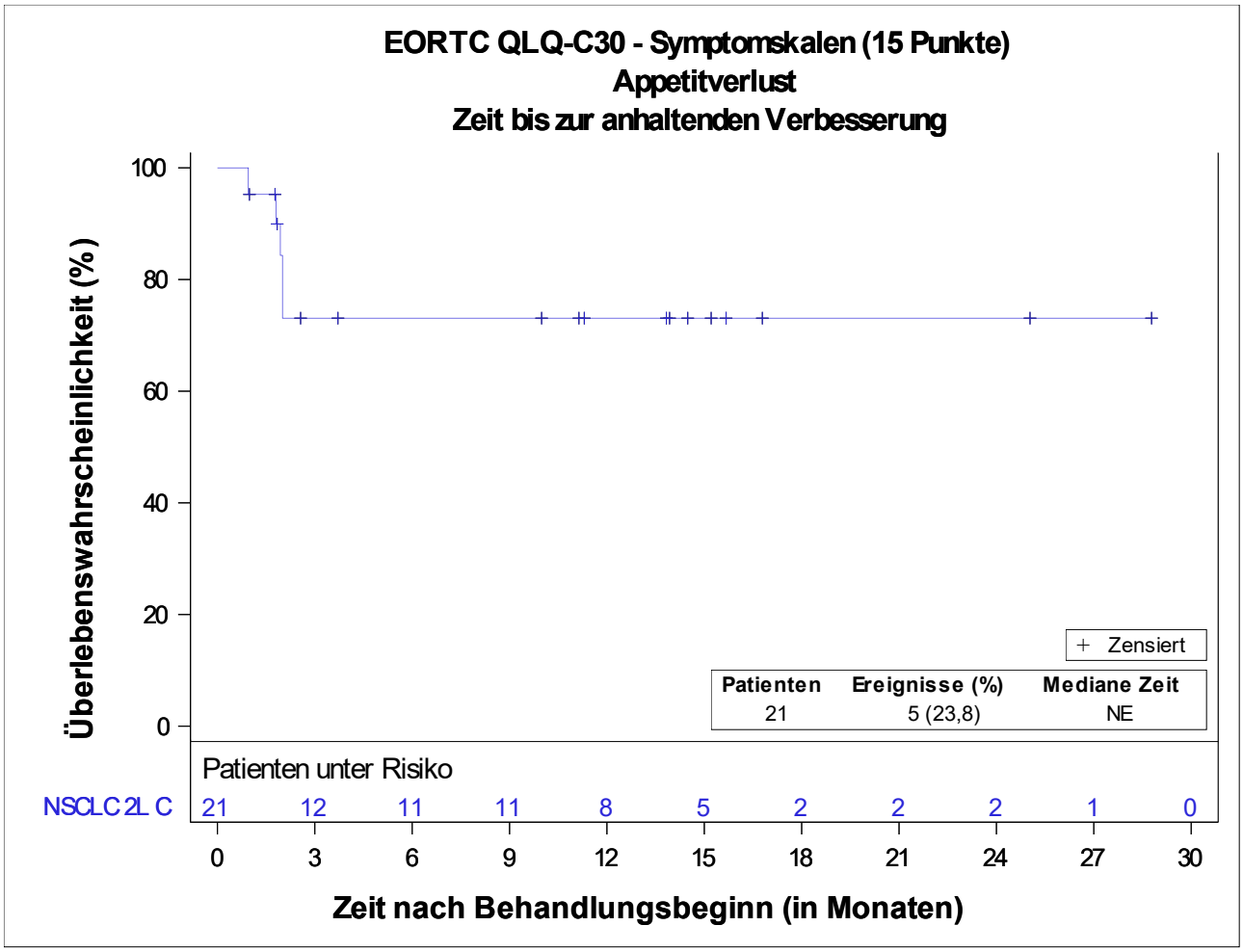
Abbildung 4-66a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_qlqsttdaap_10p_n2c_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

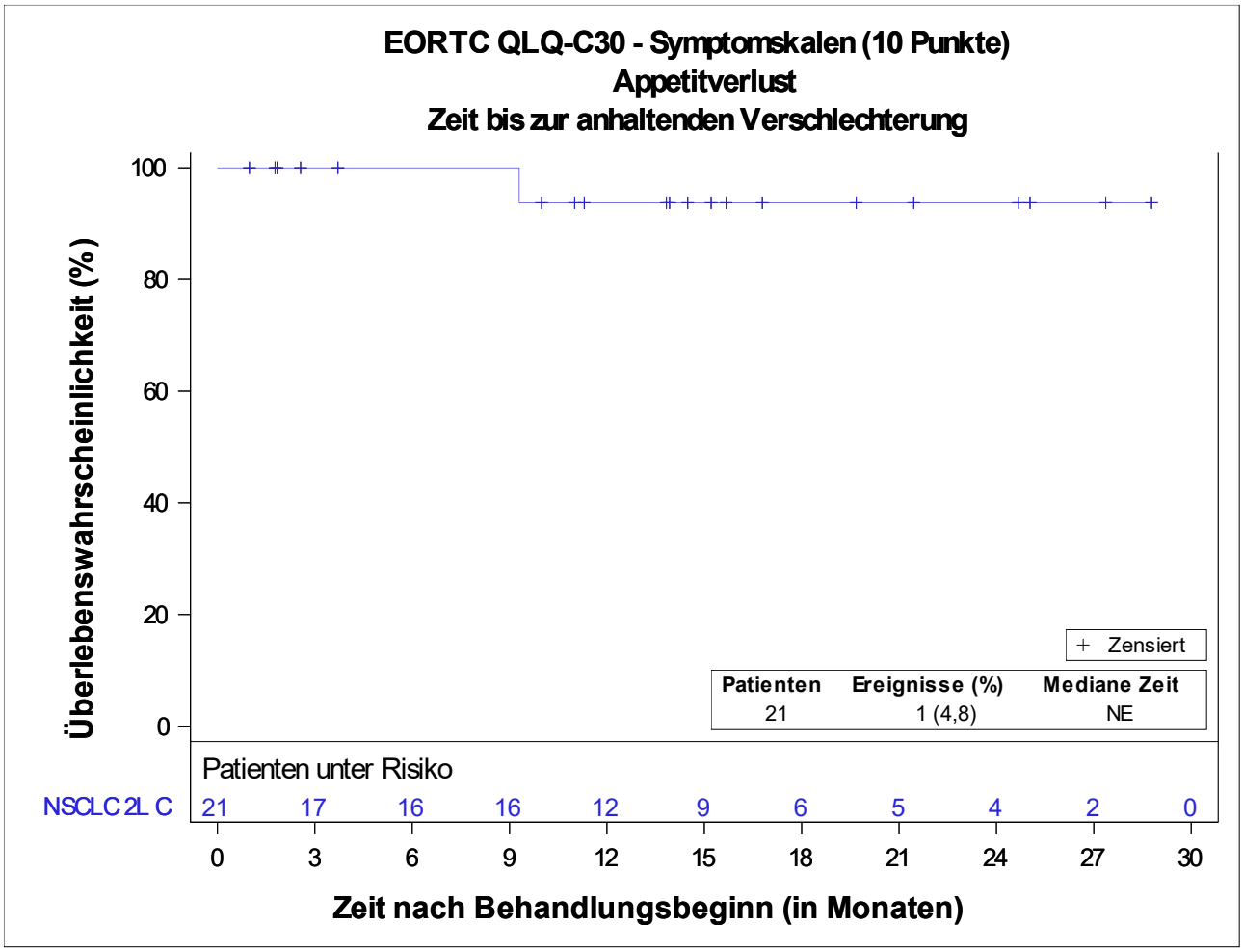
Abbildung 4-66a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_qlqsttdaap_15p_n2c_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

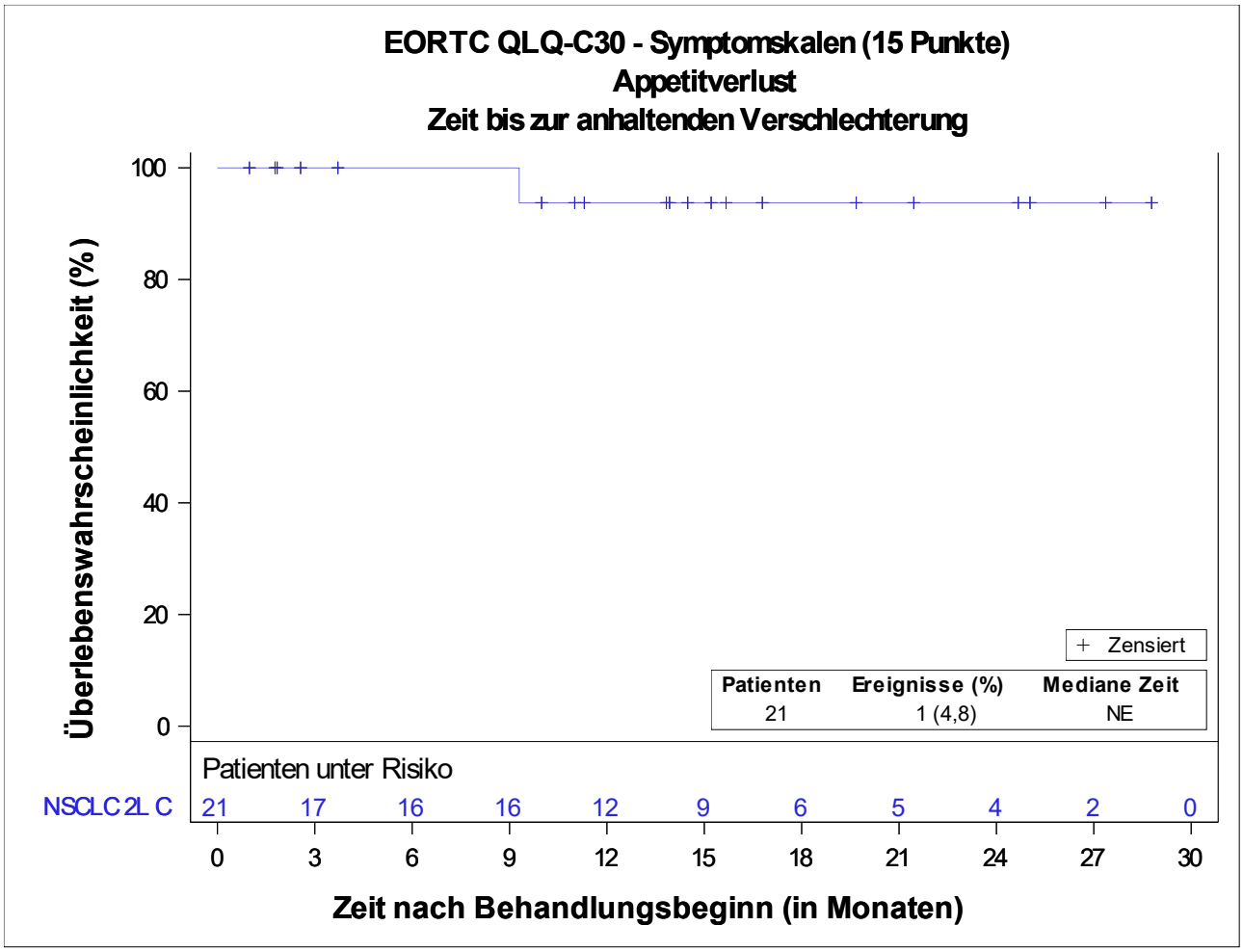
Abbildung 4-66b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

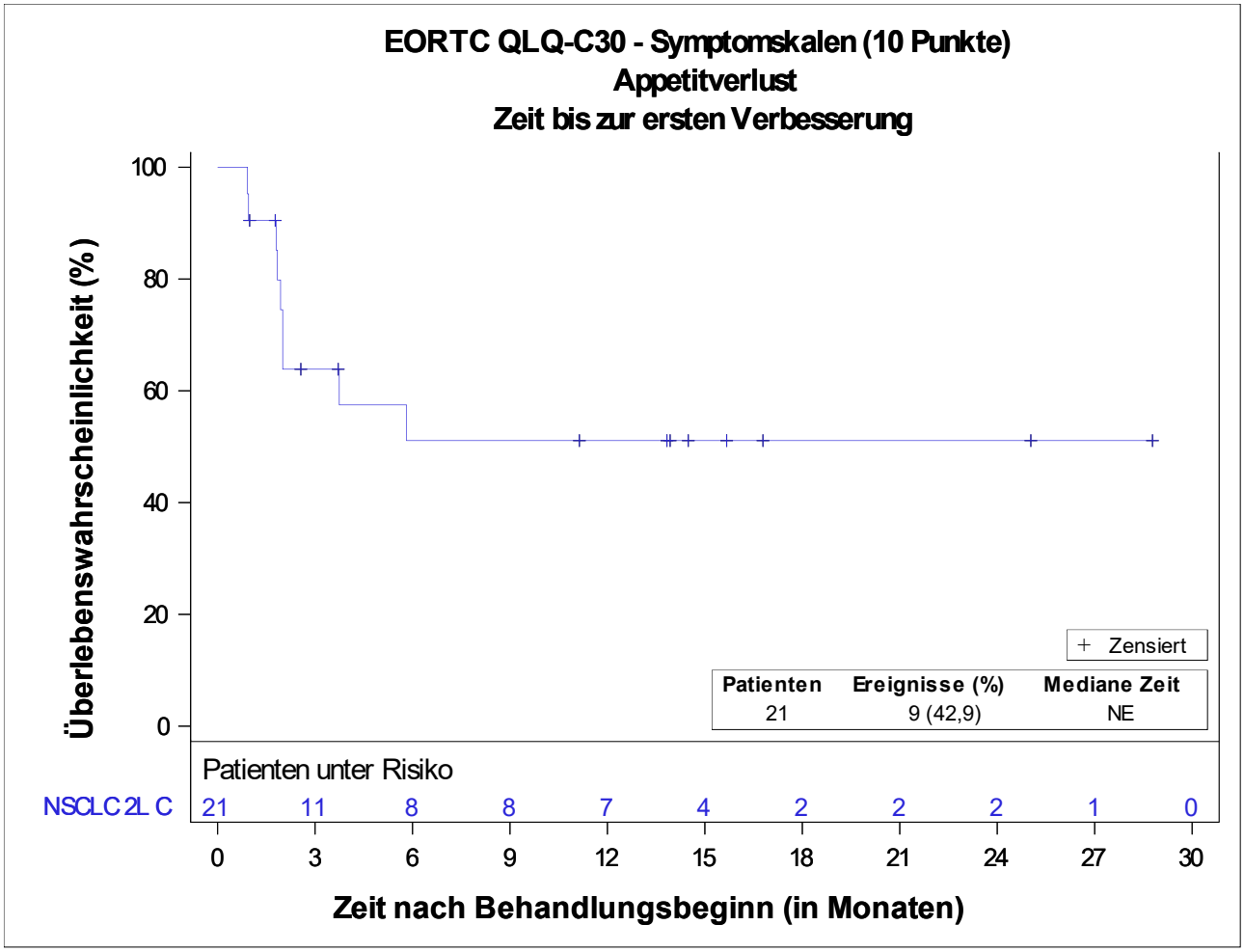
Tabelle 4-67 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Appetitverlust	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

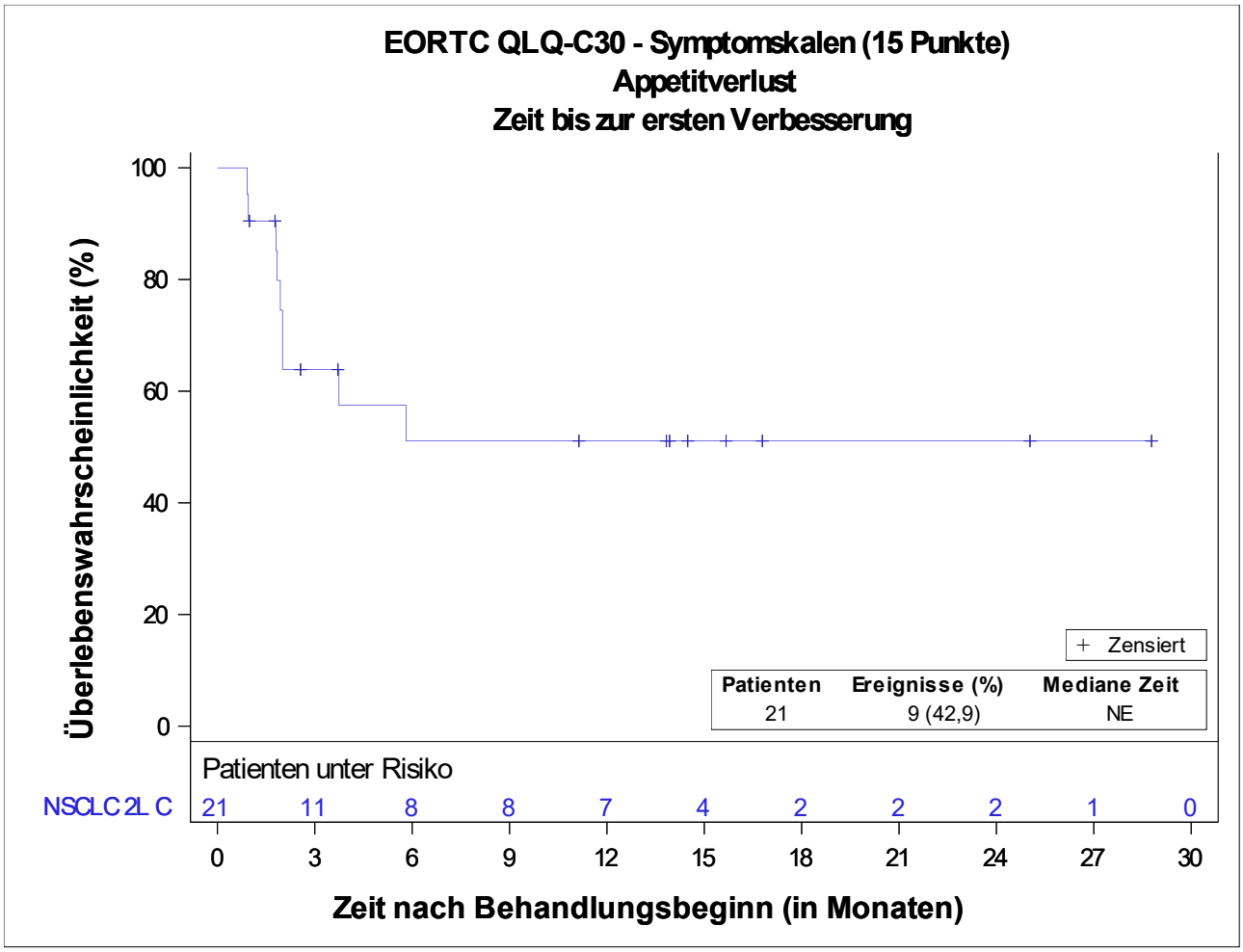
Abbildung 4-68a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

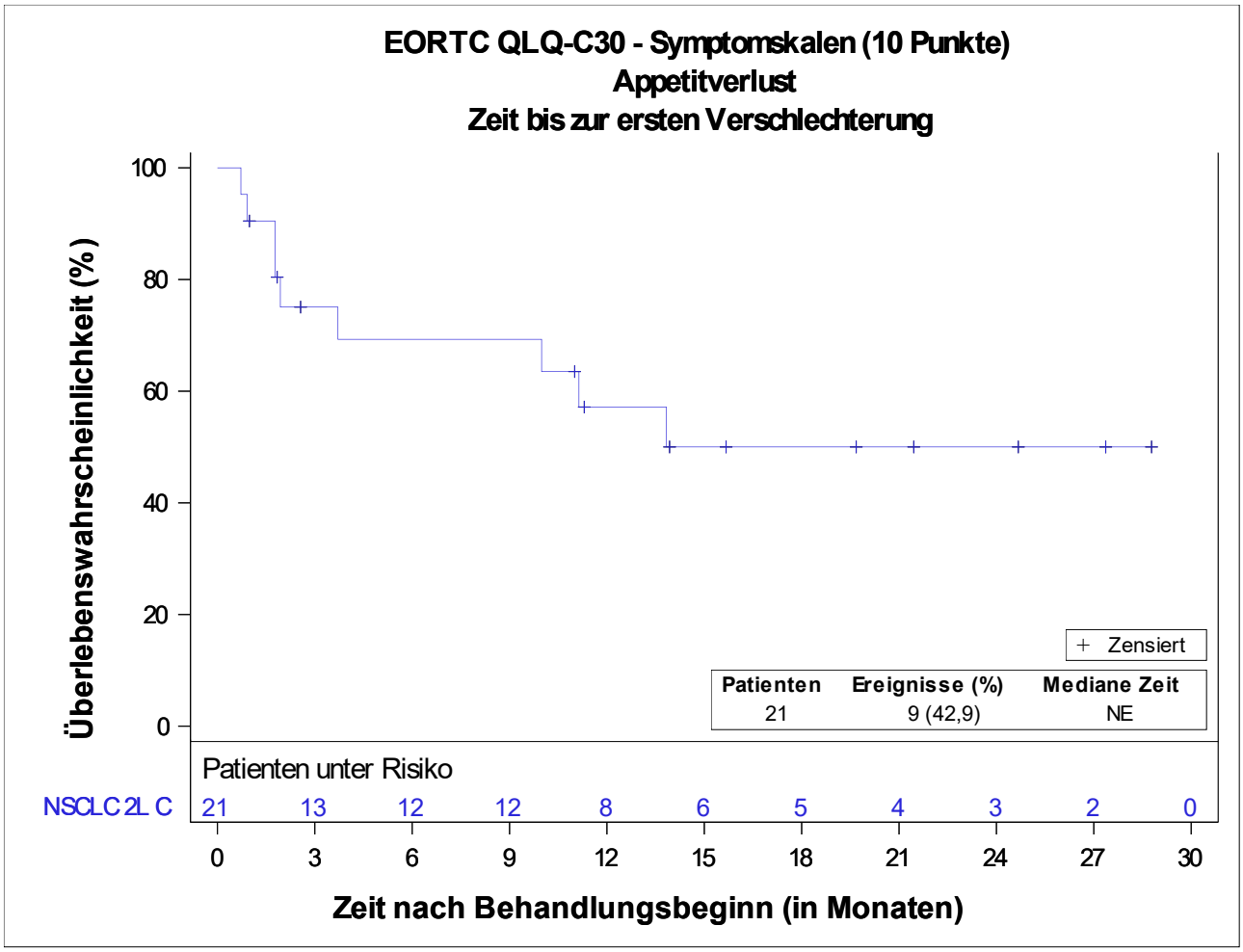
Abbildung 4-68a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

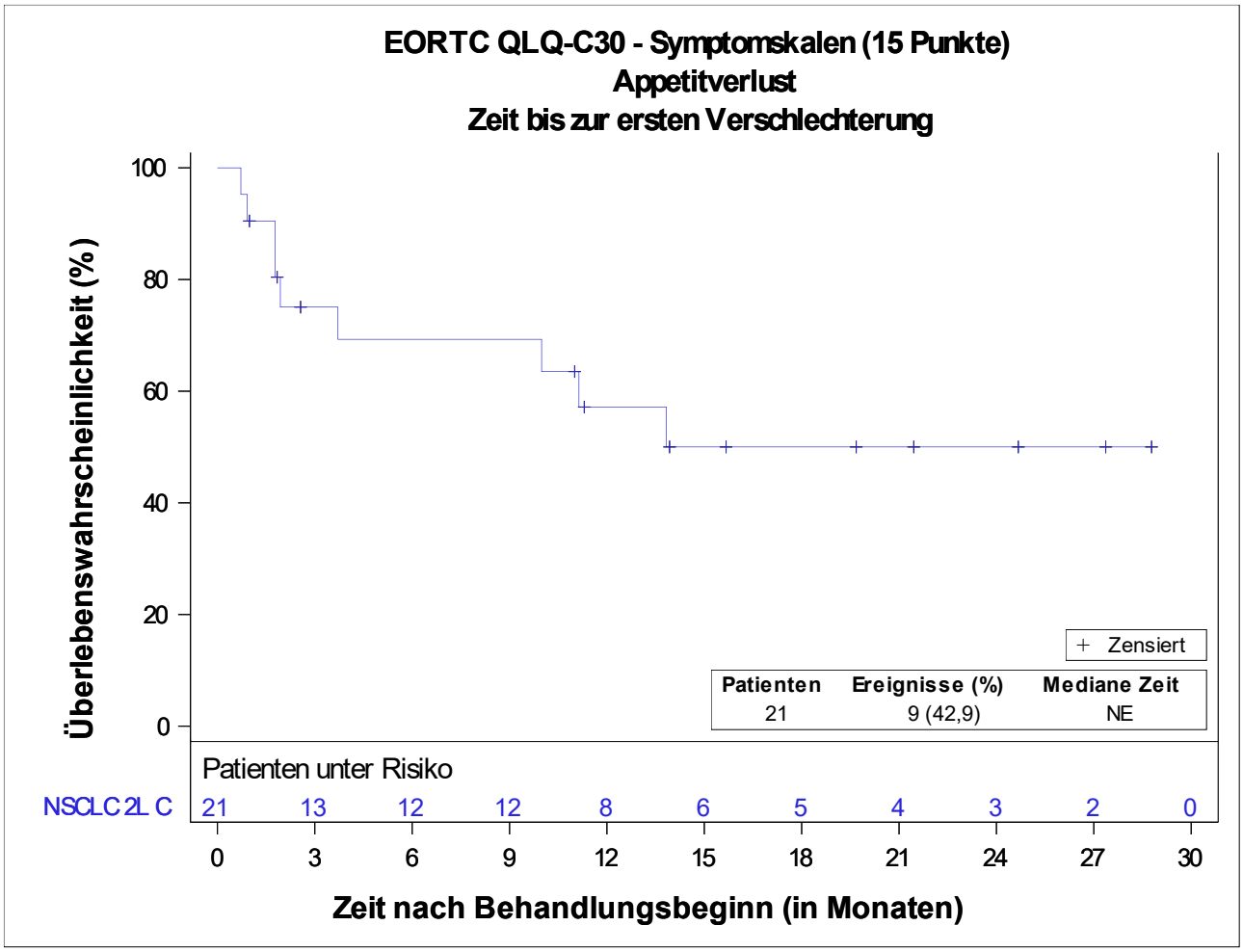
Abbildung 4-68b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	800,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

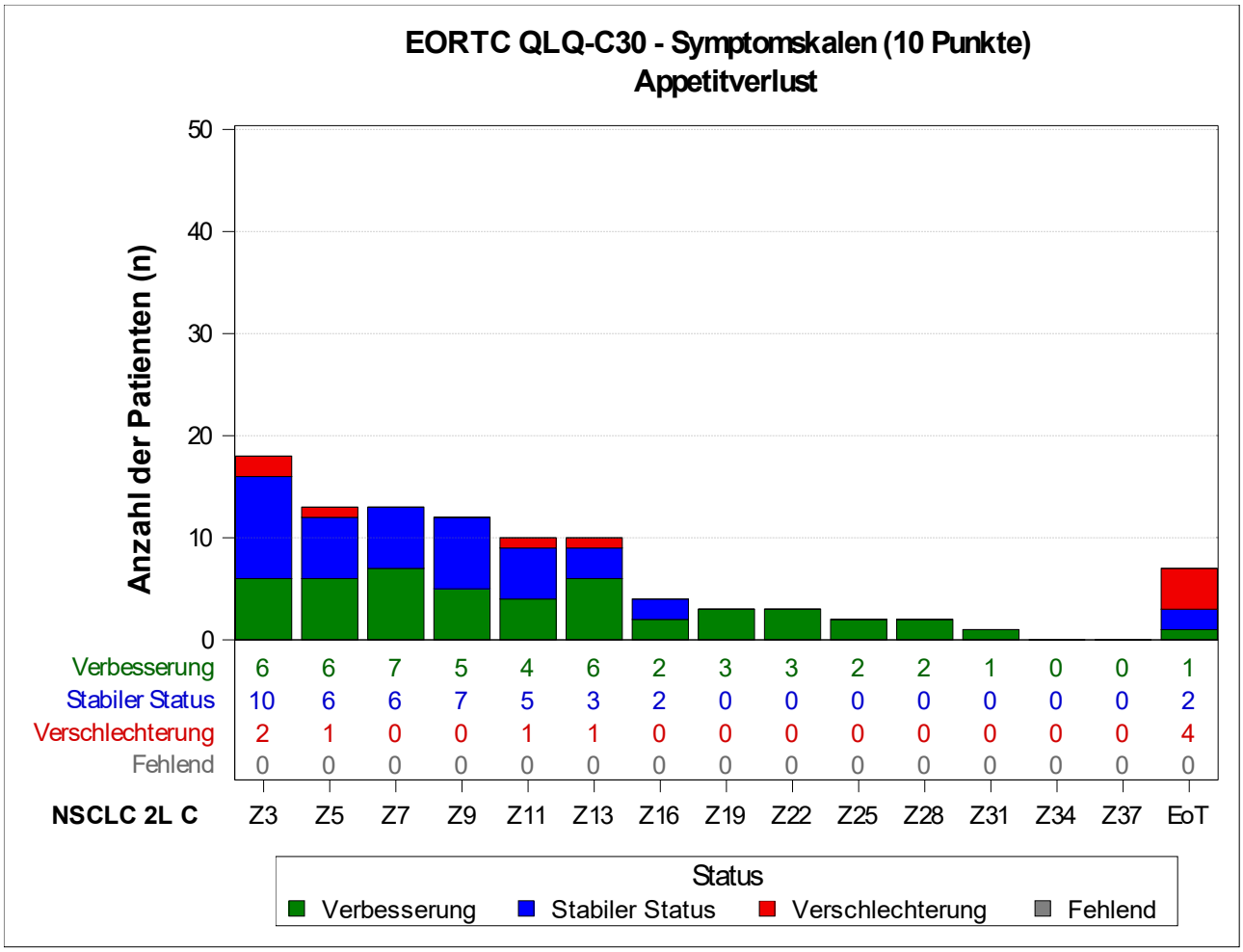
Tabelle 4-69 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Appetitverlust (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	800,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

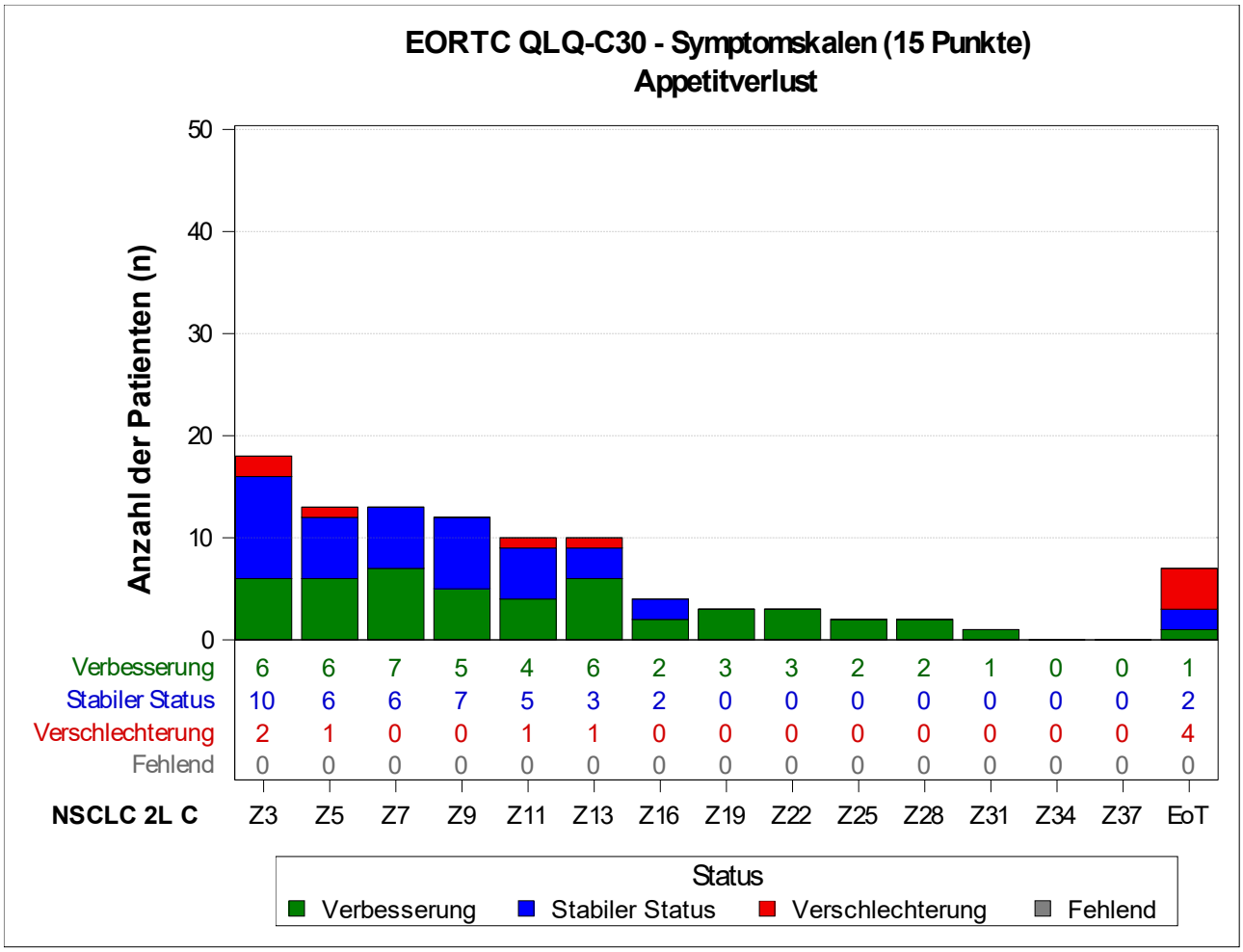
Abbildung 4-70 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

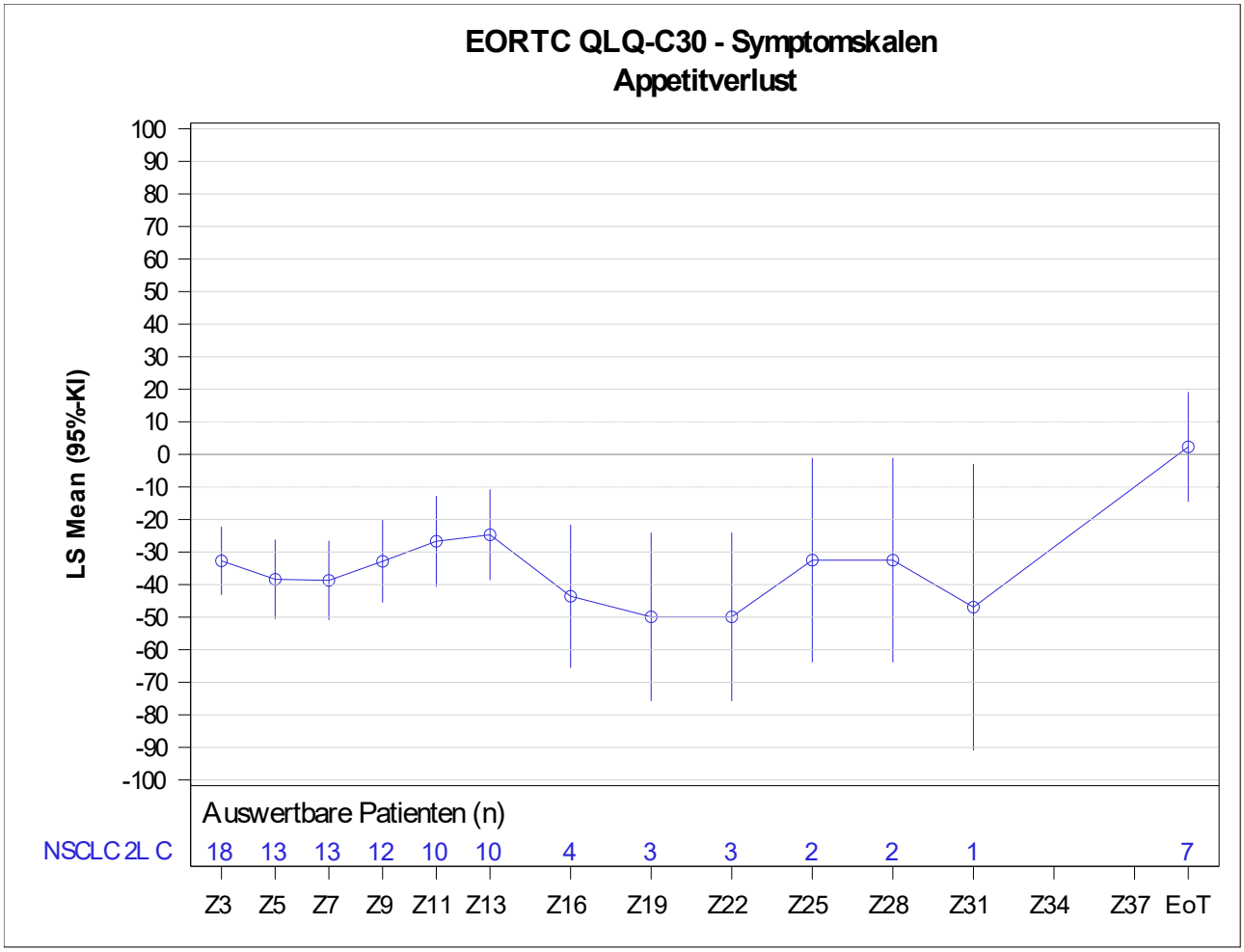
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	31,7 (40,11)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-32,71
[95%-KI]	[-43,19, -22,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-38,37
[95%-KI]	[-50,56, -26,18]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-38,71
[95%-KI]	[-50,90, -26,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-32,84
[95%-KI]	[-45,52, -20,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-26,69
[95%-KI]	[-40,59, -12,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-24,70
[95%-KI]	[-38,61, -10,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-43,58
[95%-KI]	[-65,55, -21,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-49,91
[95%-KI]	[-75,78, -24,03]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-49,91
[95%-KI]	[-75,78, -24,03]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-32,50
[95%-KI]	[-63,88, -1,11]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-32,50
[95%-KI]	[-63,88, -1,11]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	-46,93
[95%-KI]	[-90,94, -2,92]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	2,31
[95%-KI]	[-14,54, 19,15]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	31,7 (40,11)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (15,36)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-20,4 (42,99)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	2 (11,1)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	5,1 (12,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-35,9 (49,93)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-100,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (46,2)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	5,1 (12,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	-38,5 (42,70)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	11,1 (29,59)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	-33,3 (44,95)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-83,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (41,7)
Stabiler Status	7 (58,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (32,39)
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)	10
Mittelwert (STD)	-23,3 (41,72)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	20,0 (28,11)
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)	10
Mittelwert (STD)	-30,0 (39,91)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
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 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-41,7 (50,00)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-83,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 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 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-88,9 (19,25)
Median (min; max)	-100,0 (-100,0; -66,7)
Q1-Q3	-100,0--66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 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 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-88,9 (19,25)
Median (min; max)	-100,0 (-100,0; -66,7)
Q1-Q3	-100,0--66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-66,7 (0,00)
Median (min; max)	-66,7 (-66,7; -66,7)
Q1-Q3	-66,7--66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-66,7 (0,00)
Median (min; max)	-66,7 (-66,7; -66,7)
Q1-Q3	-66,7--66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	42,9 (37,09)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	23,8 (37,09)
Median (min; max)	33,3 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	4 (57,1)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden 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.
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

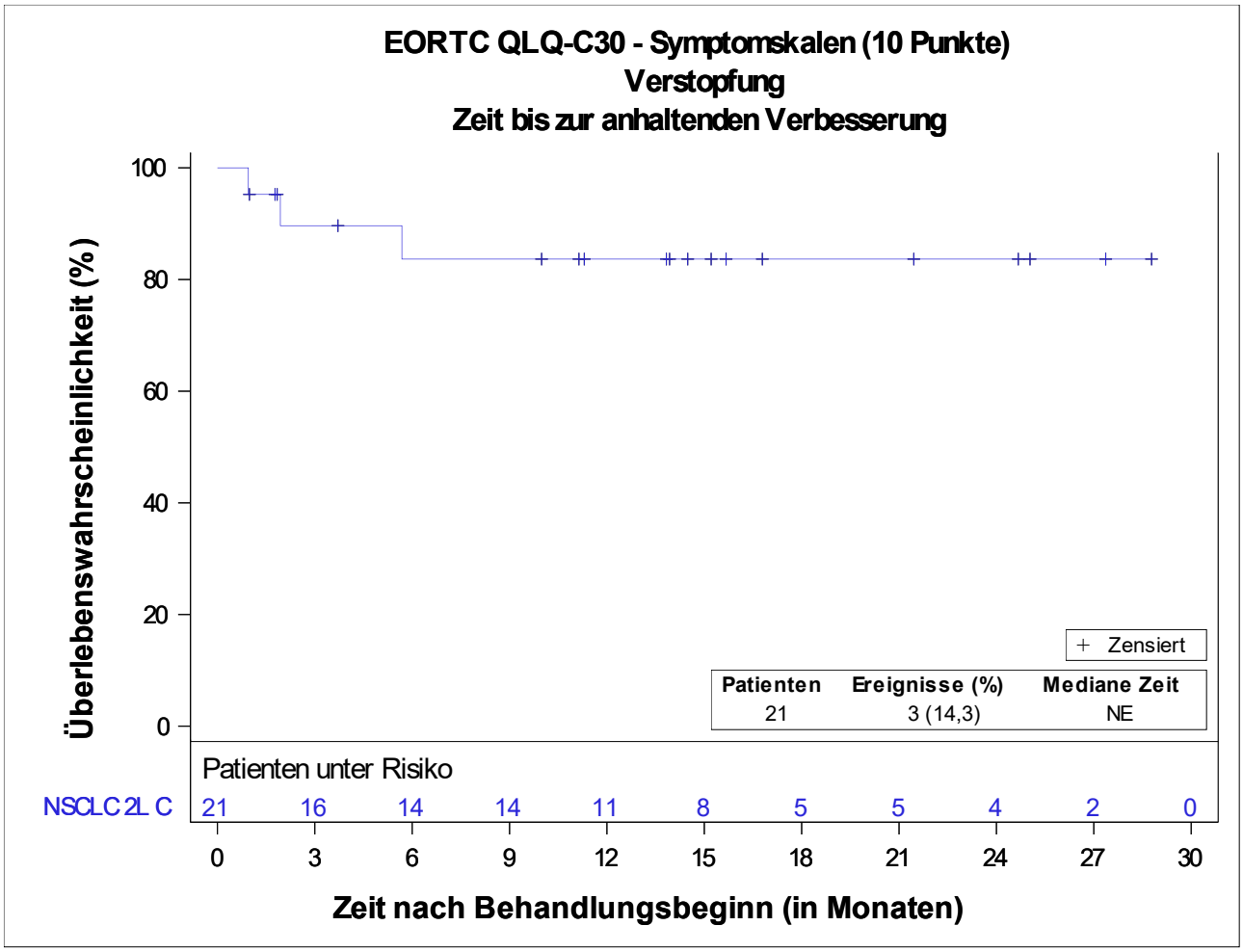
Tabelle 4-74 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Verstopfung	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden 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.
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

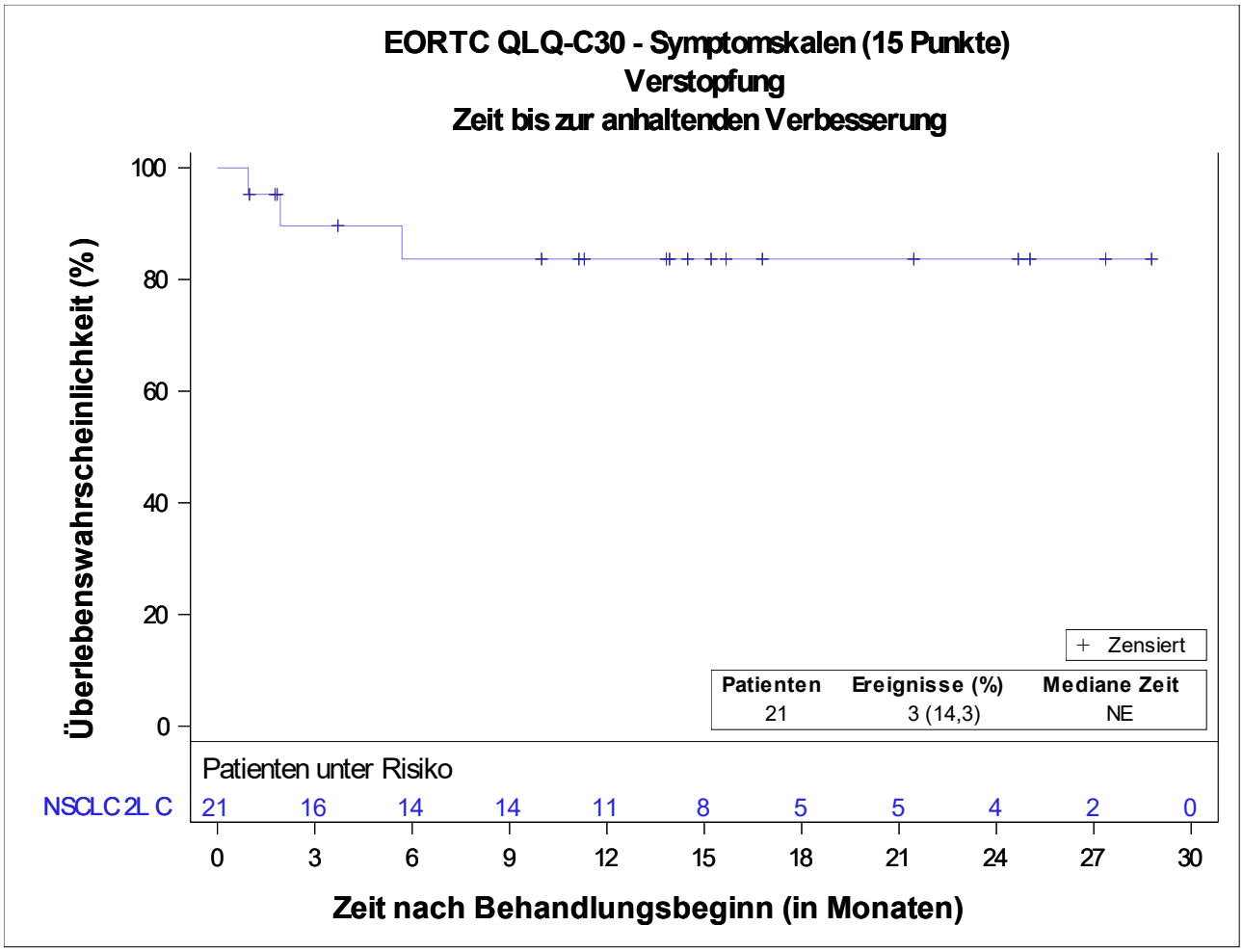
Abbildung 4-75a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

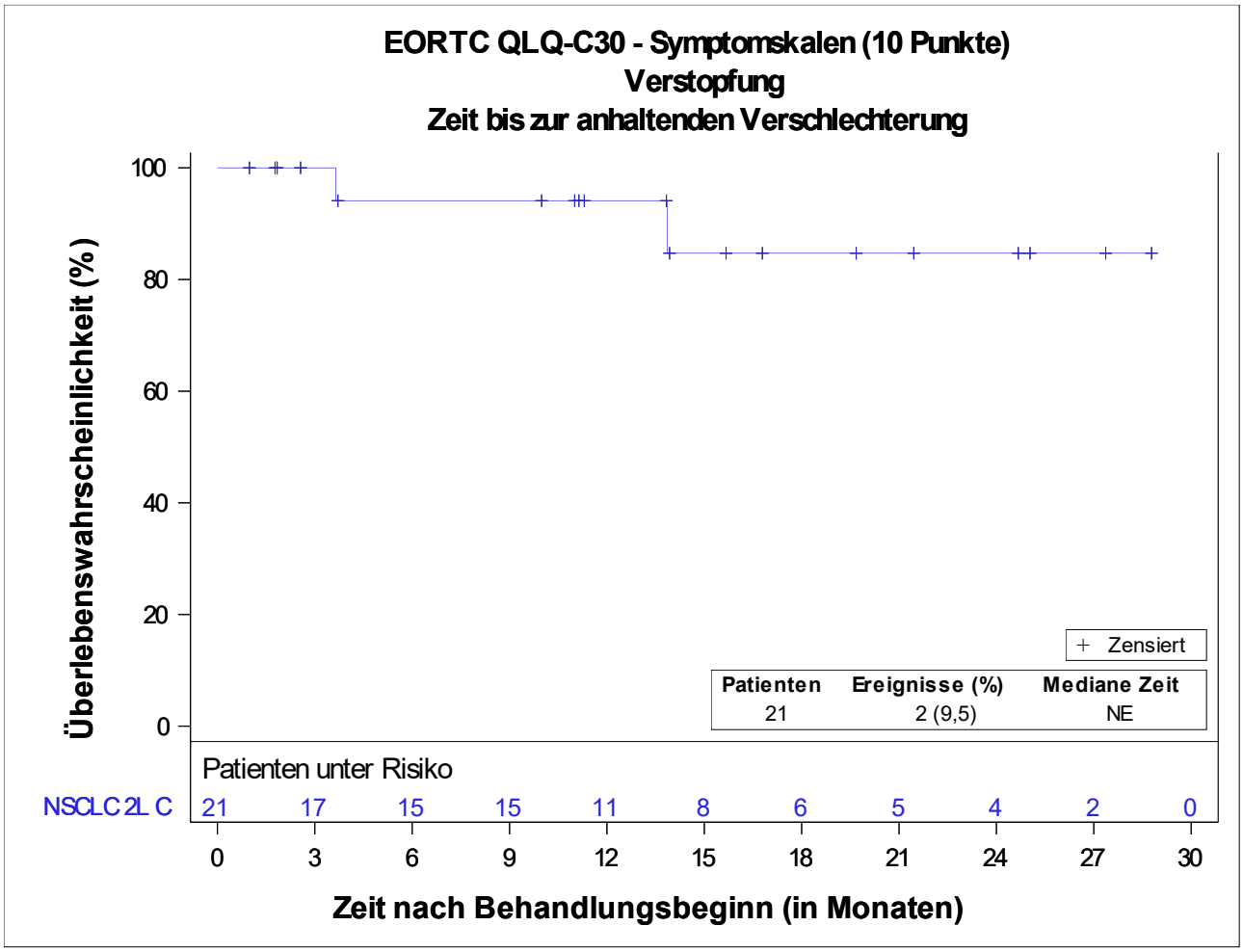
Abbildung 4-75a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

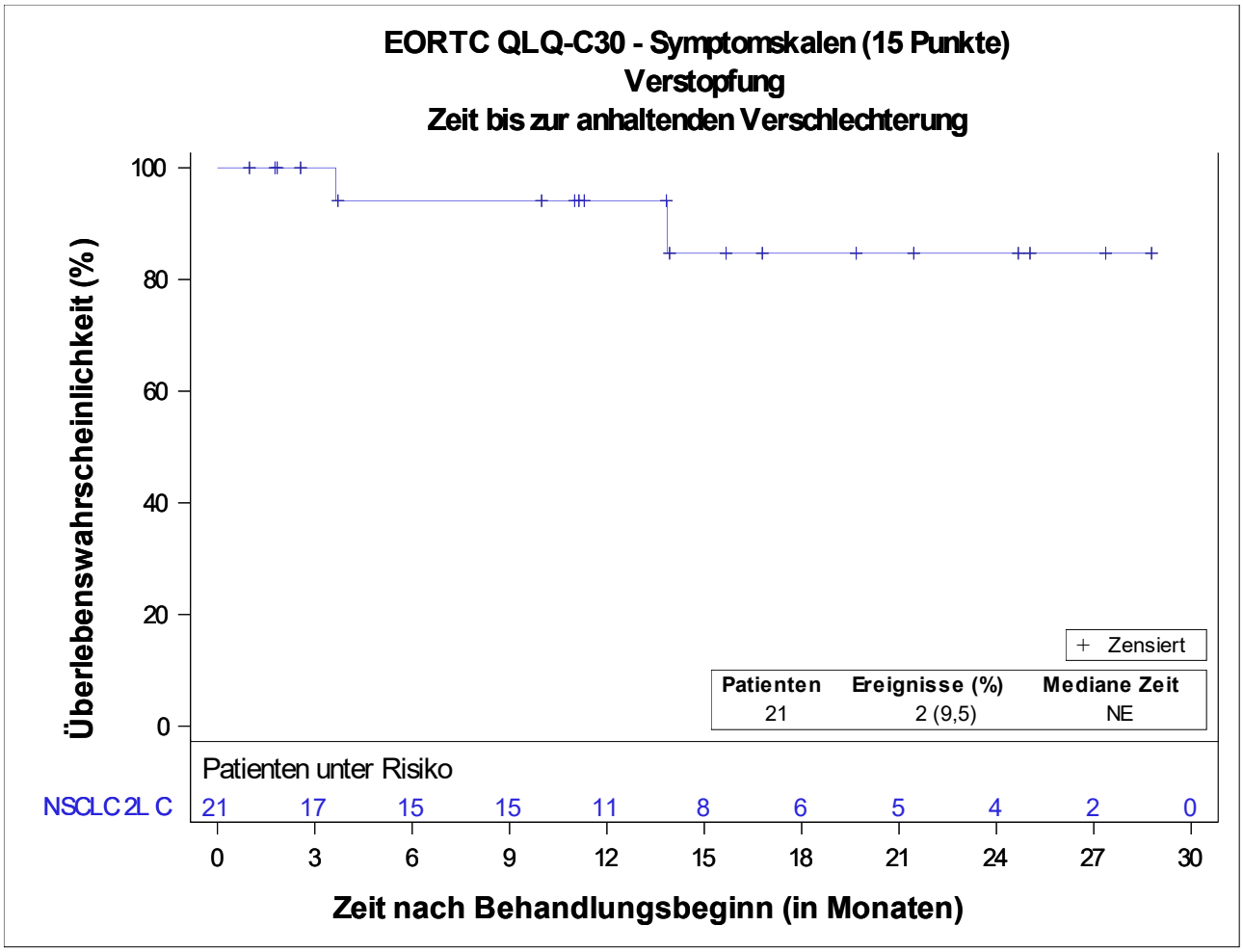
Abbildung 4-75b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (38,1)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (61,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	12,16 [1,94; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

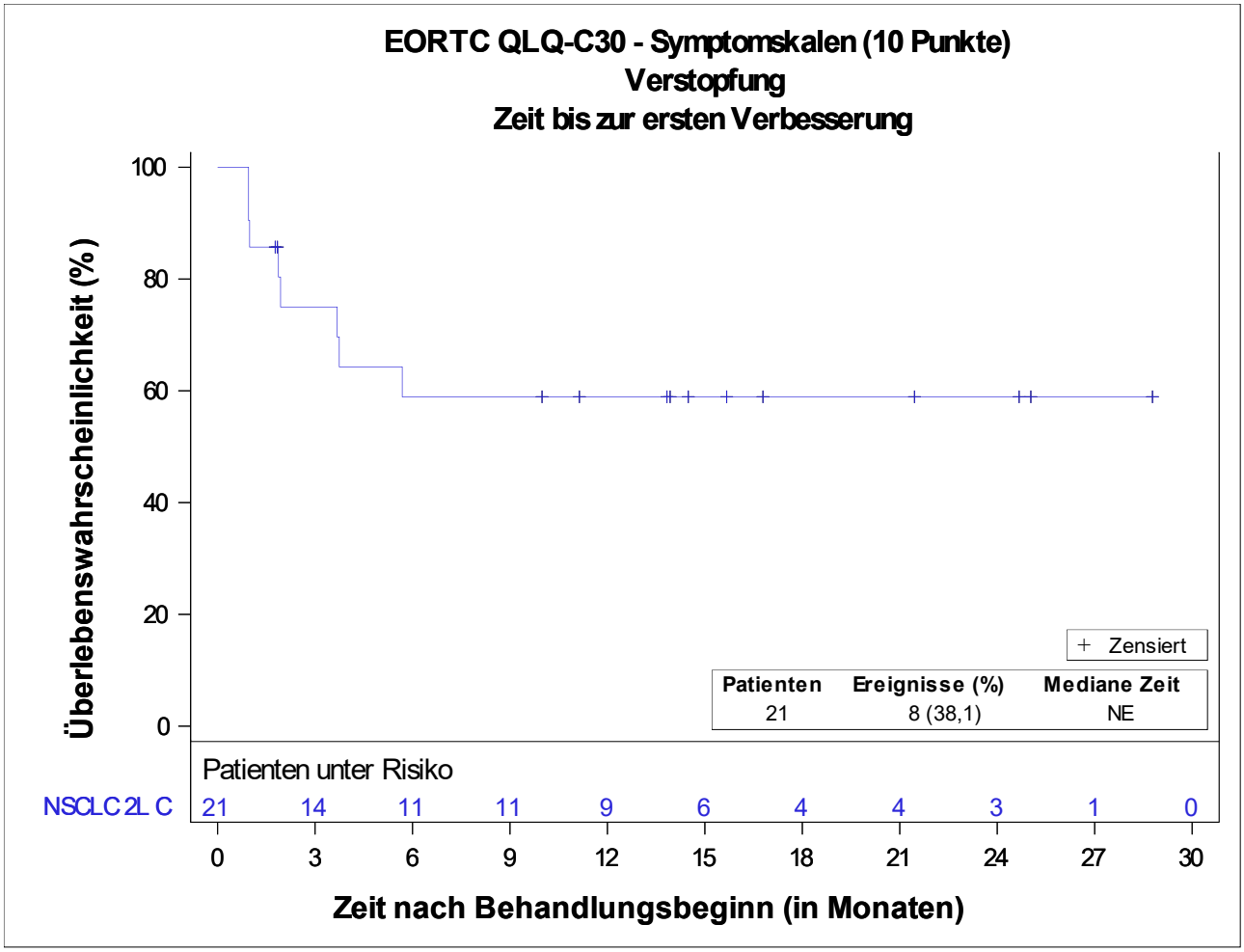
Tabelle 4-76 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Verstopfung	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (38,1)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (61,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	12,16 [1,94; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

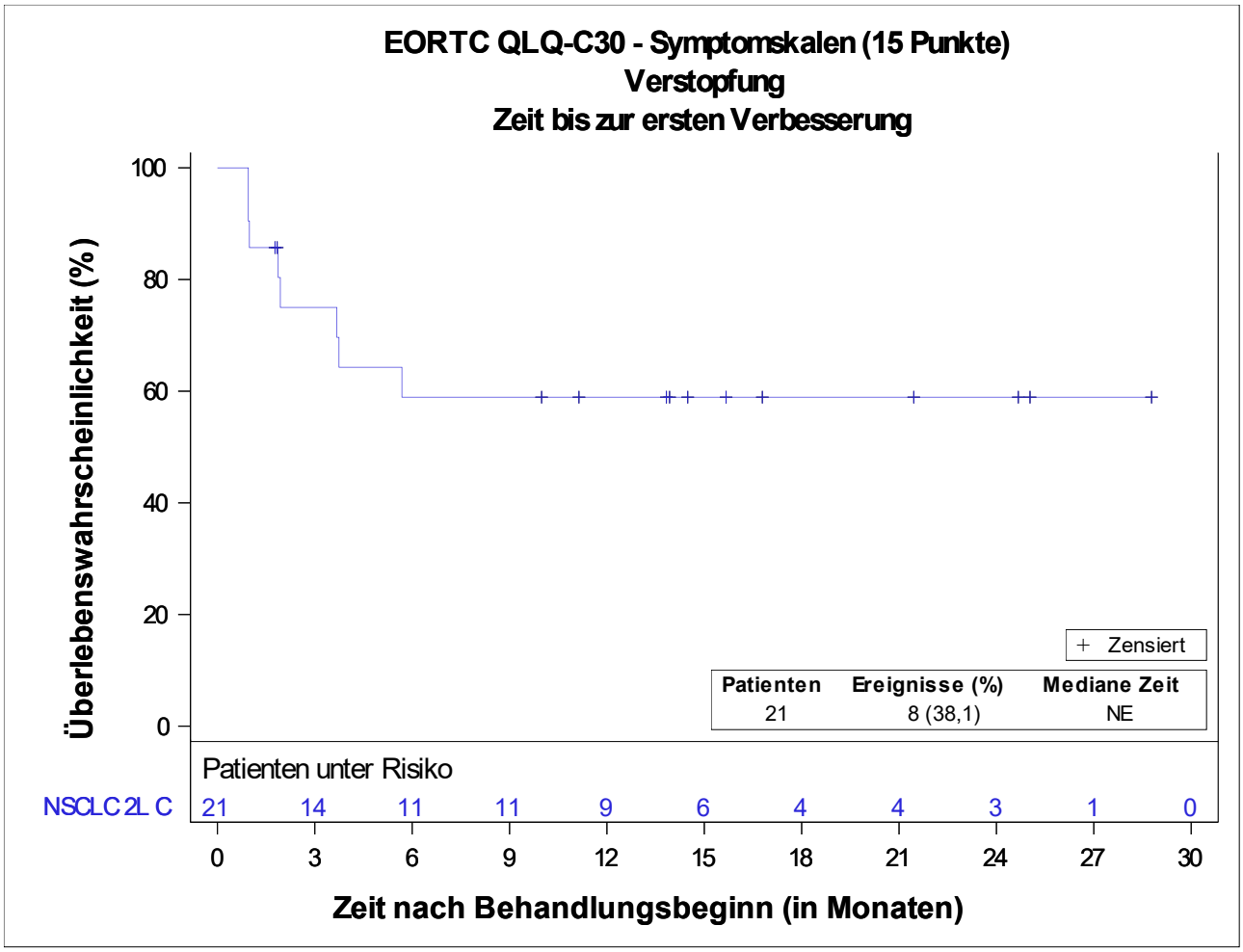
Abbildung 4-77a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

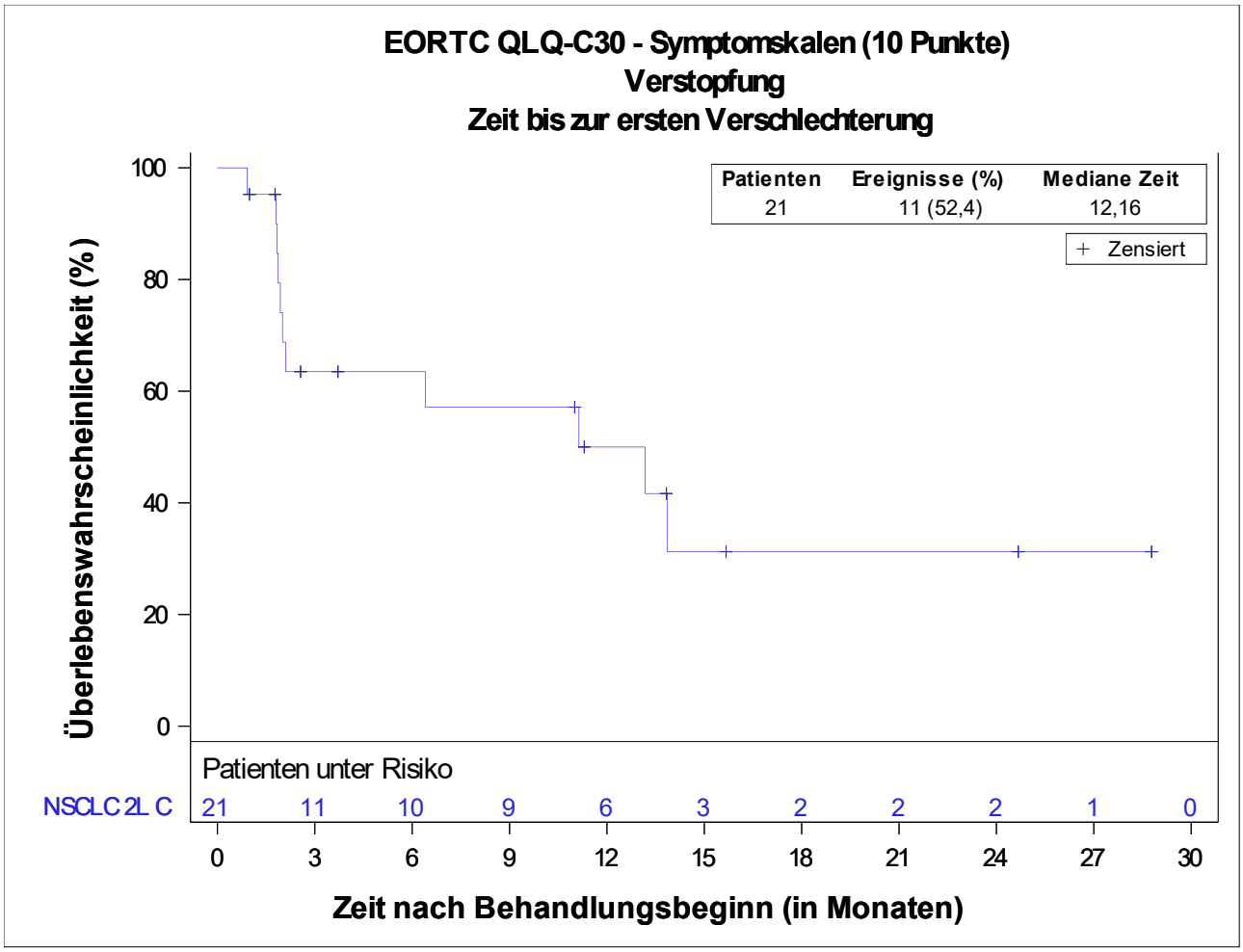
Abbildung 4-77a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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

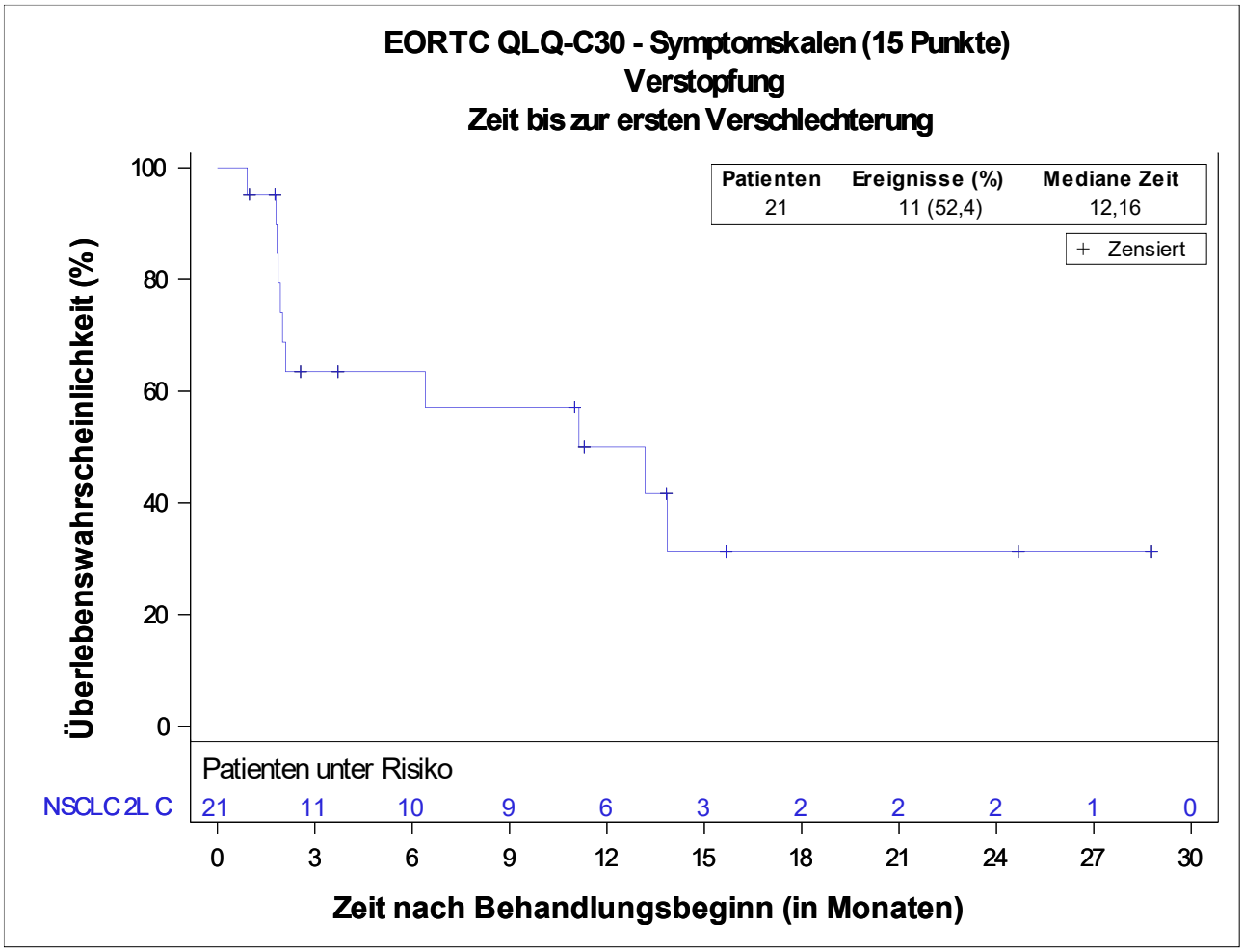
Abbildung 4-77b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_qlqsttfbco_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqsttfbco_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	200,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	333,3
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

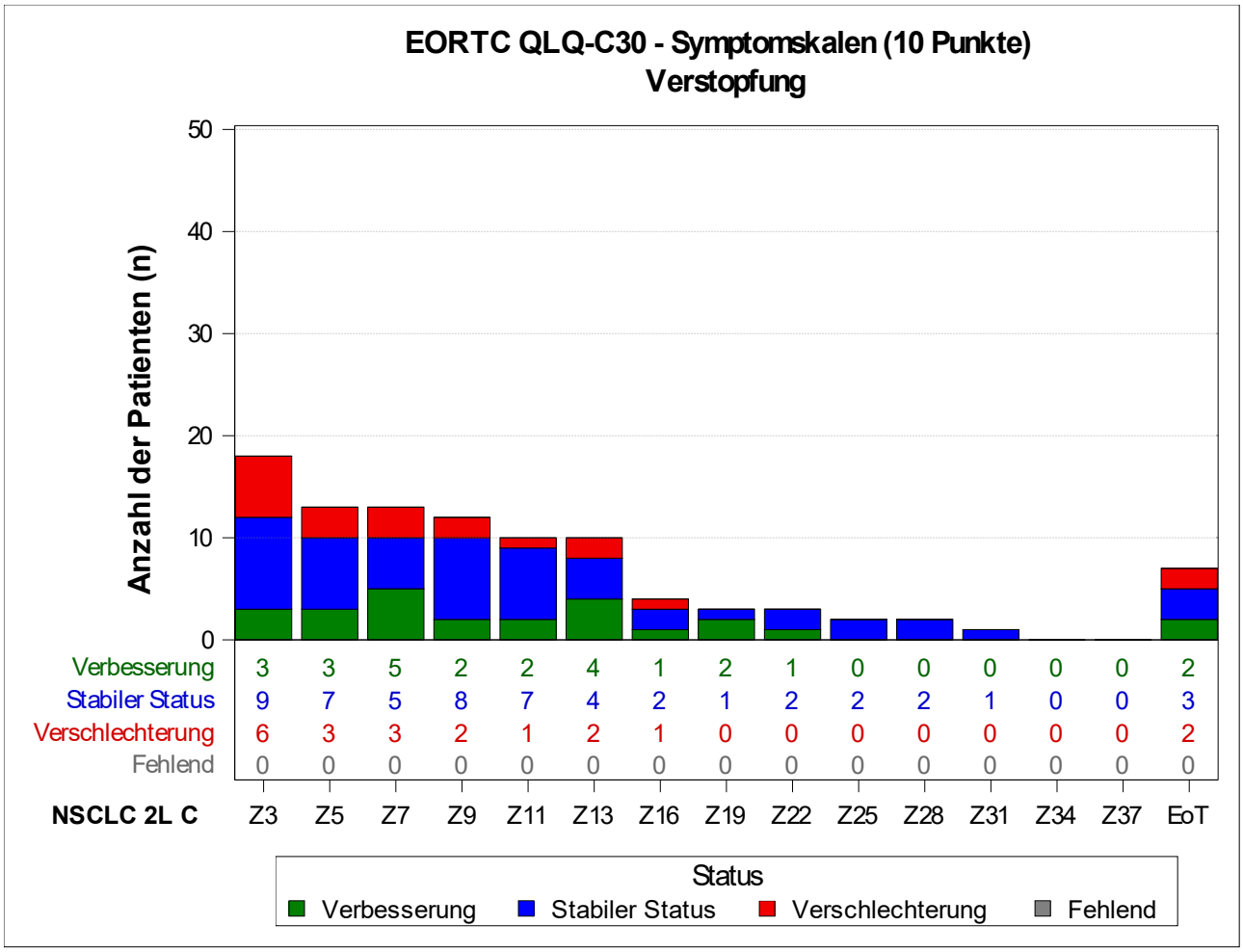
Tabelle 4-78 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Verstopfung (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	200,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	333,3
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

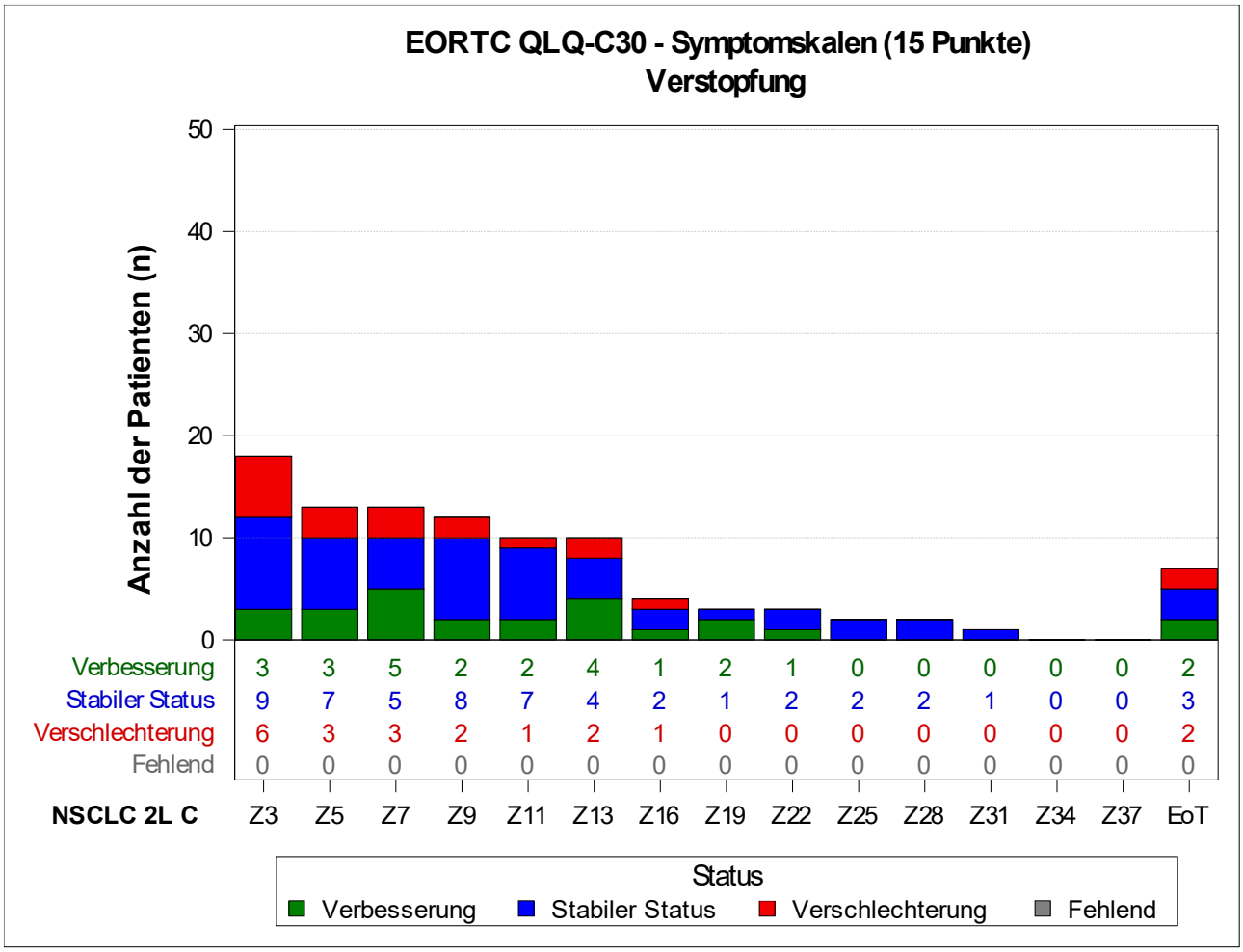
Abbildung 4-79 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

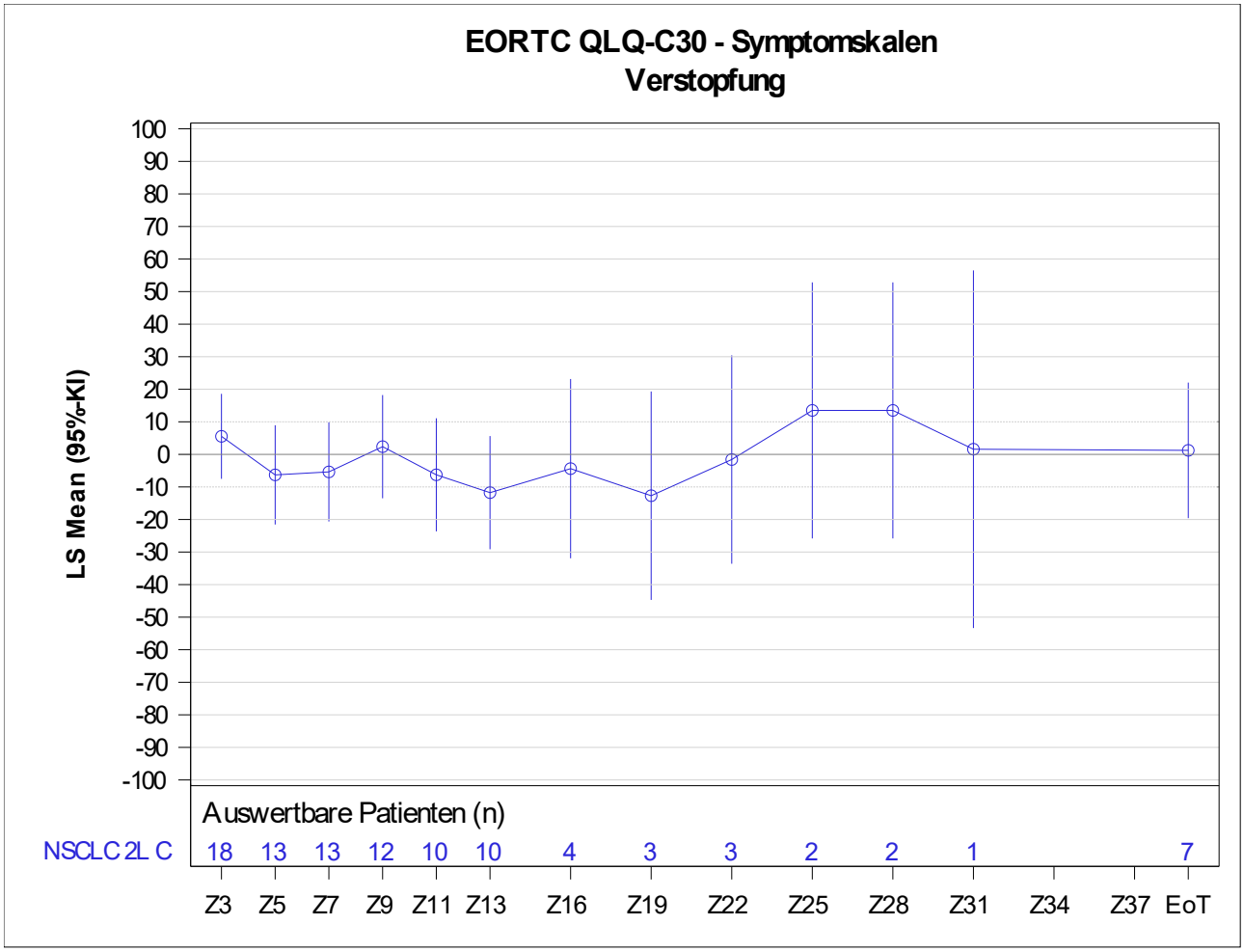
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	23,8 (31,87)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	5,54
[95%-KI]	[-7,52, 18,60]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-6,30
[95%-KI]	[-21,54, 8,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-5,38
[95%-KI]	[-20,61, 9,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	2,37
[95%-KI]	[-13,48, 18,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-6,28
[95%-KI]	[-23,65, 11,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-11,75
[95%-KI]	[-29,13, 5,63]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-4,38
[95%-KI]	[-31,91, 23,15]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-12,69
[95%-KI]	[-44,70, 19,32]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-1,58
[95%-KI]	[-33,59, 30,43]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	13,51
[95%-KI]	[-25,82, 52,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	13,51
[95%-KI]	[-25,82, 52,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	1,58
[95%-KI]	[-53,34, 56,51]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	1,23
[95%-KI]	[-19,59, 22,05]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	23,8 (31,87)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	27,8 (36,60)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (29,83)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (16,7)
Stabiler Status	9 (50,0)
Verschlechterung	6 (33,3)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	20,5 (28,99)
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)	13
Mittelwert (STD)	-5,1 (35,61)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (23,1)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	3 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	23,1 (31,58)
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)	13
Mittelwert (STD)	-5,1 (26,69)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (38,5)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	3 (23,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	30,6 (38,82)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	2,8 (26,43)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (16,7)
Stabiler Status	8 (66,7)
Verschlechterung	2 (16,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	23,3 (41,72)
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)	10
Mittelwert (STD)	-6,7 (26,29)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	7 (70,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	20,0 (32,20)
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)	10
Mittelwert (STD)	-13,3 (39,13)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	16,7 (19,25)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	0,0 (27,22)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	1 (25,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	33,3 (57,74)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-22,2 (19,25)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 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 22 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 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	66,7 (47,14)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	66,7 (47,14)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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	2 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	23,8 (31,71)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	4,8 (35,63)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (28,6)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	2 (28,6)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

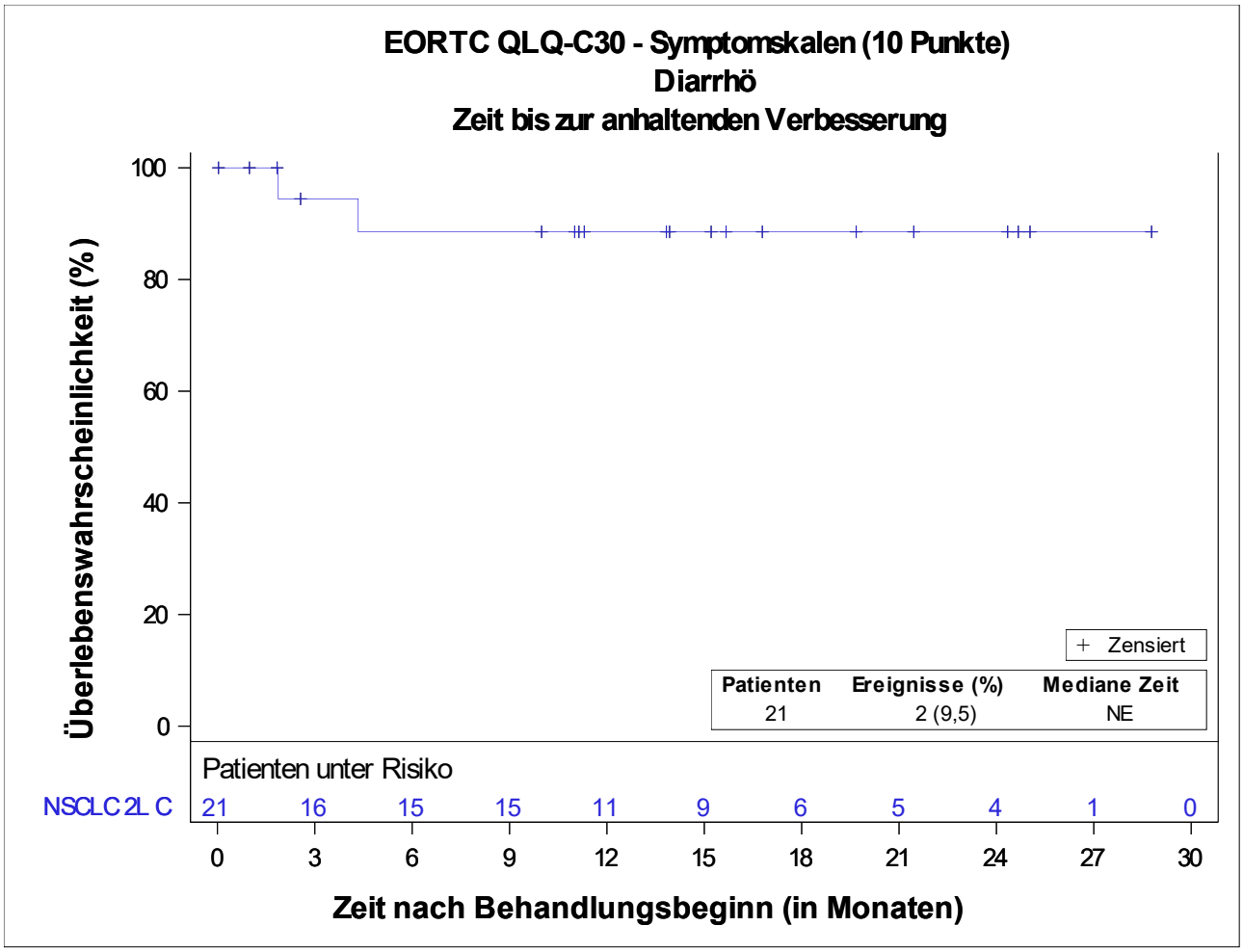
Tabelle 4-83 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Diarrhö	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

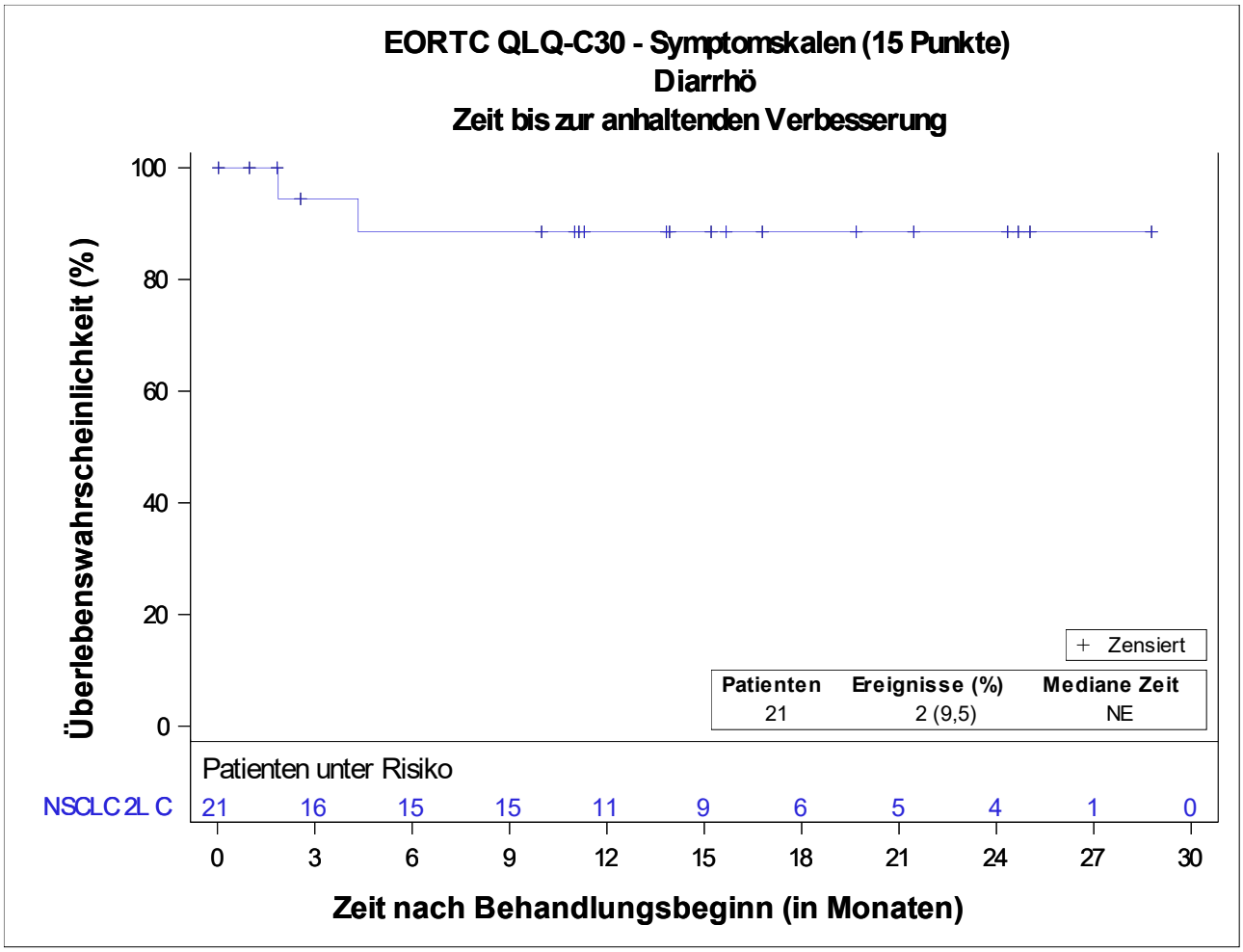
Abbildung 4-84a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

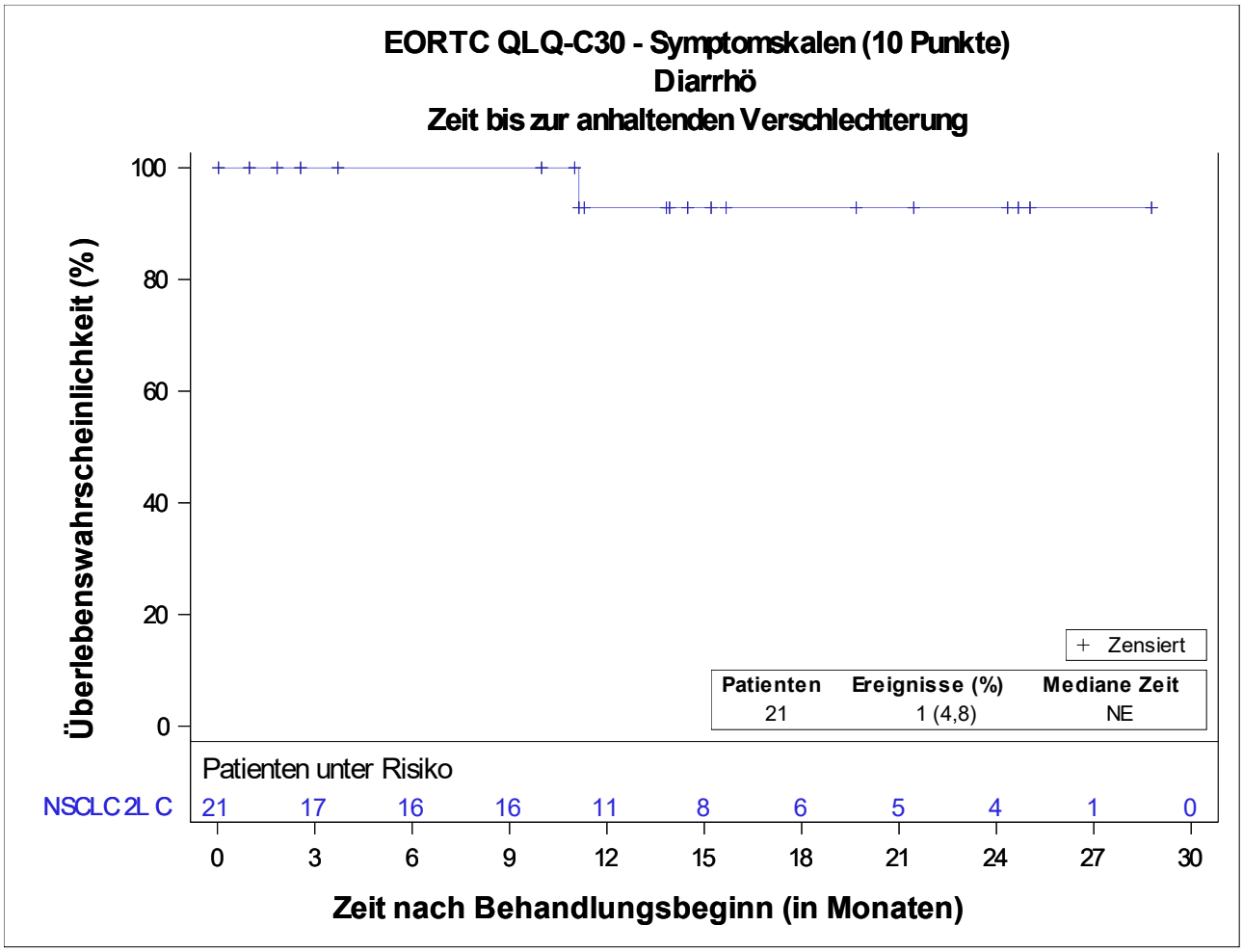
Abbildung 4-84a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

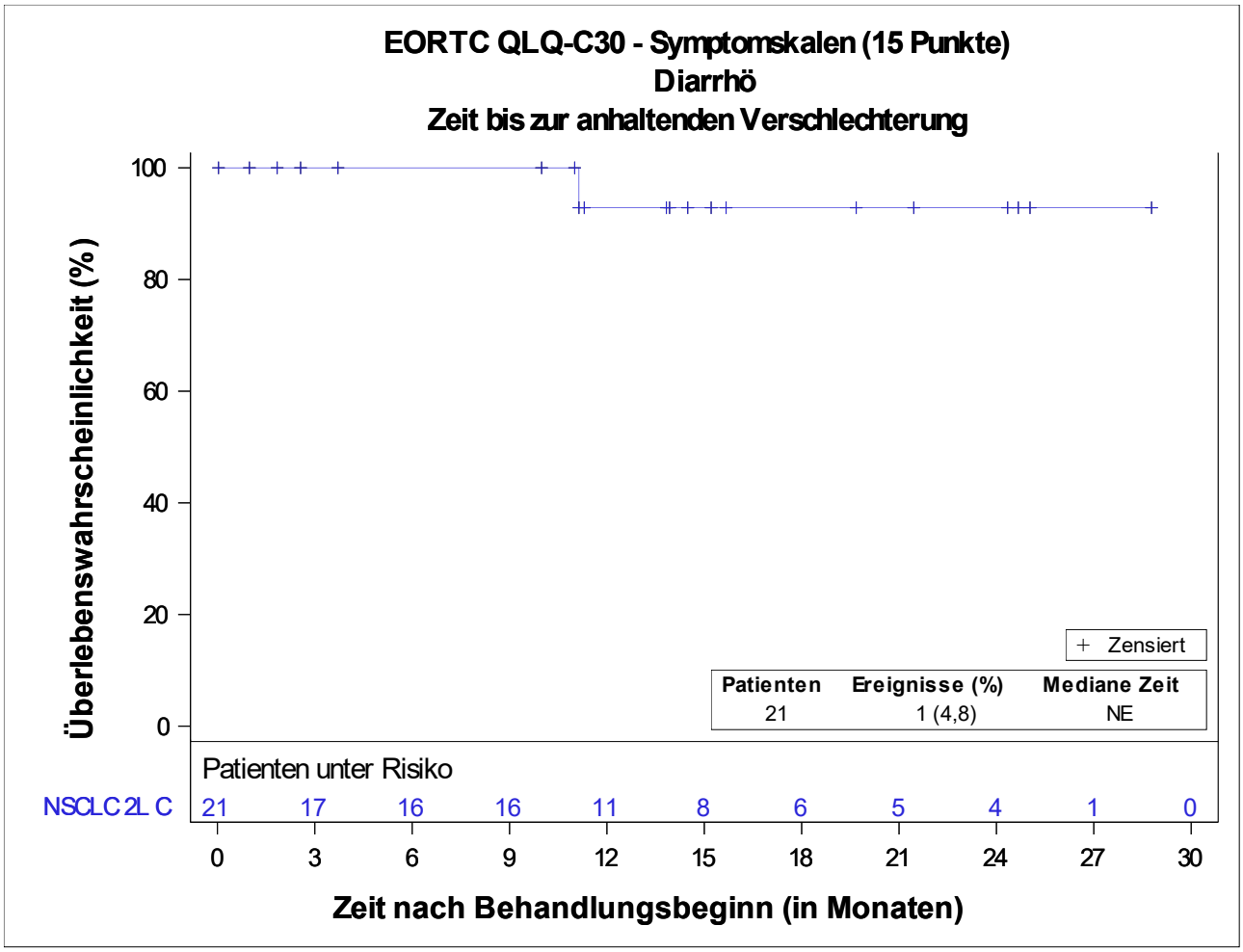
Abbildung 4-84b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_qlqsttdbdi_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqsttdbdi_15p_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,02; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,14 [5,68; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

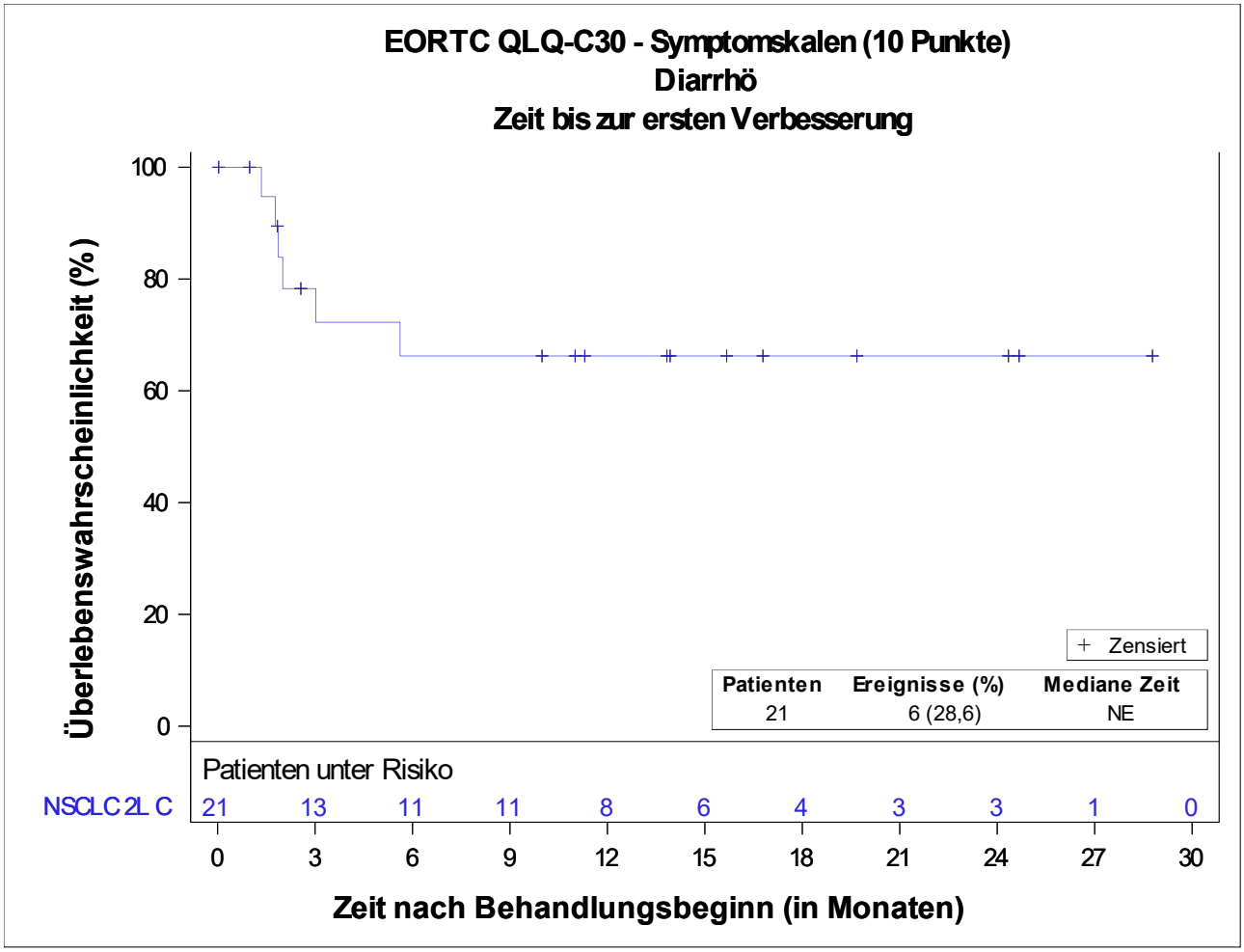
Tabelle 4-85 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)	
Diarrhö	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,02; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,14 [5,68; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

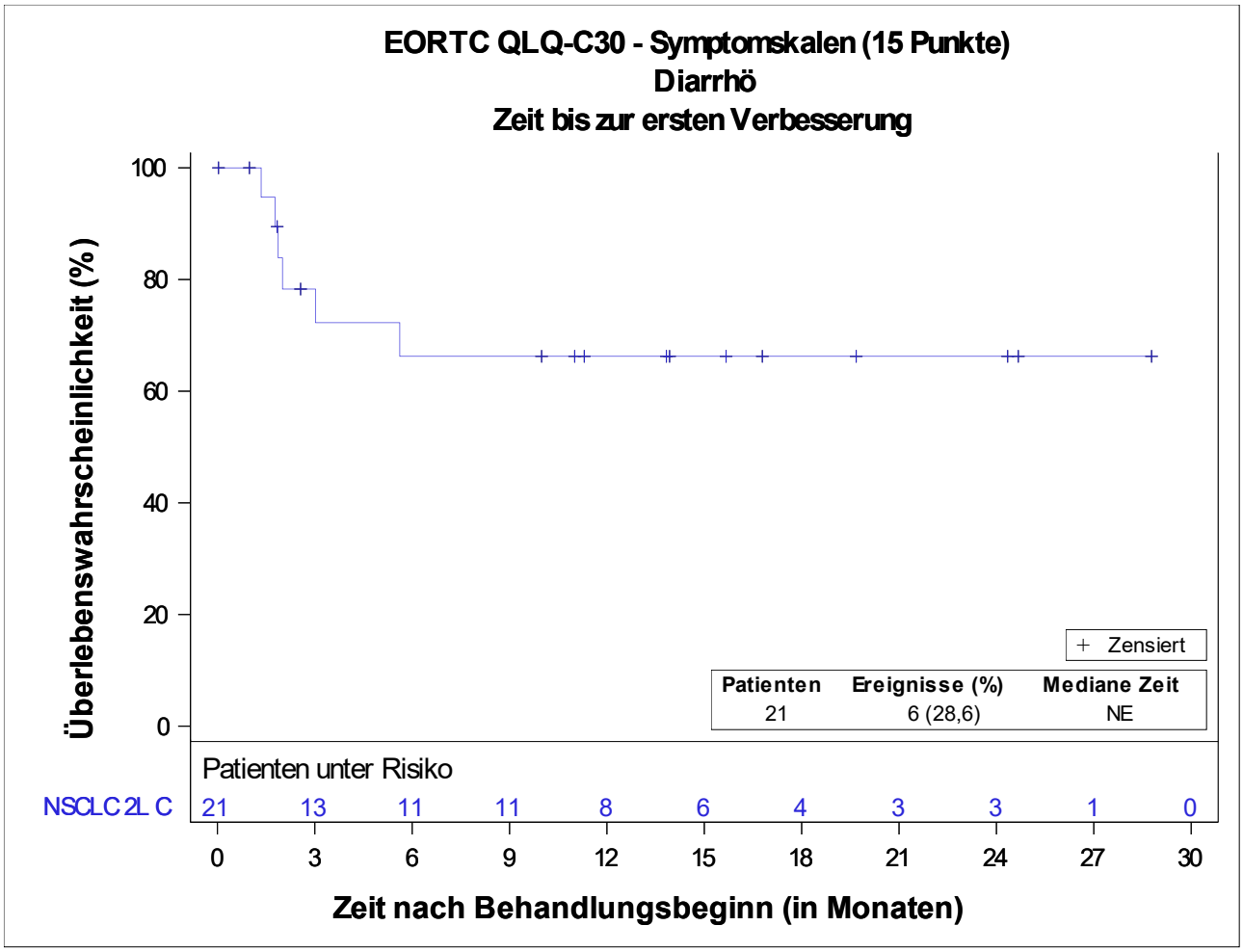
Abbildung 4-86a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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

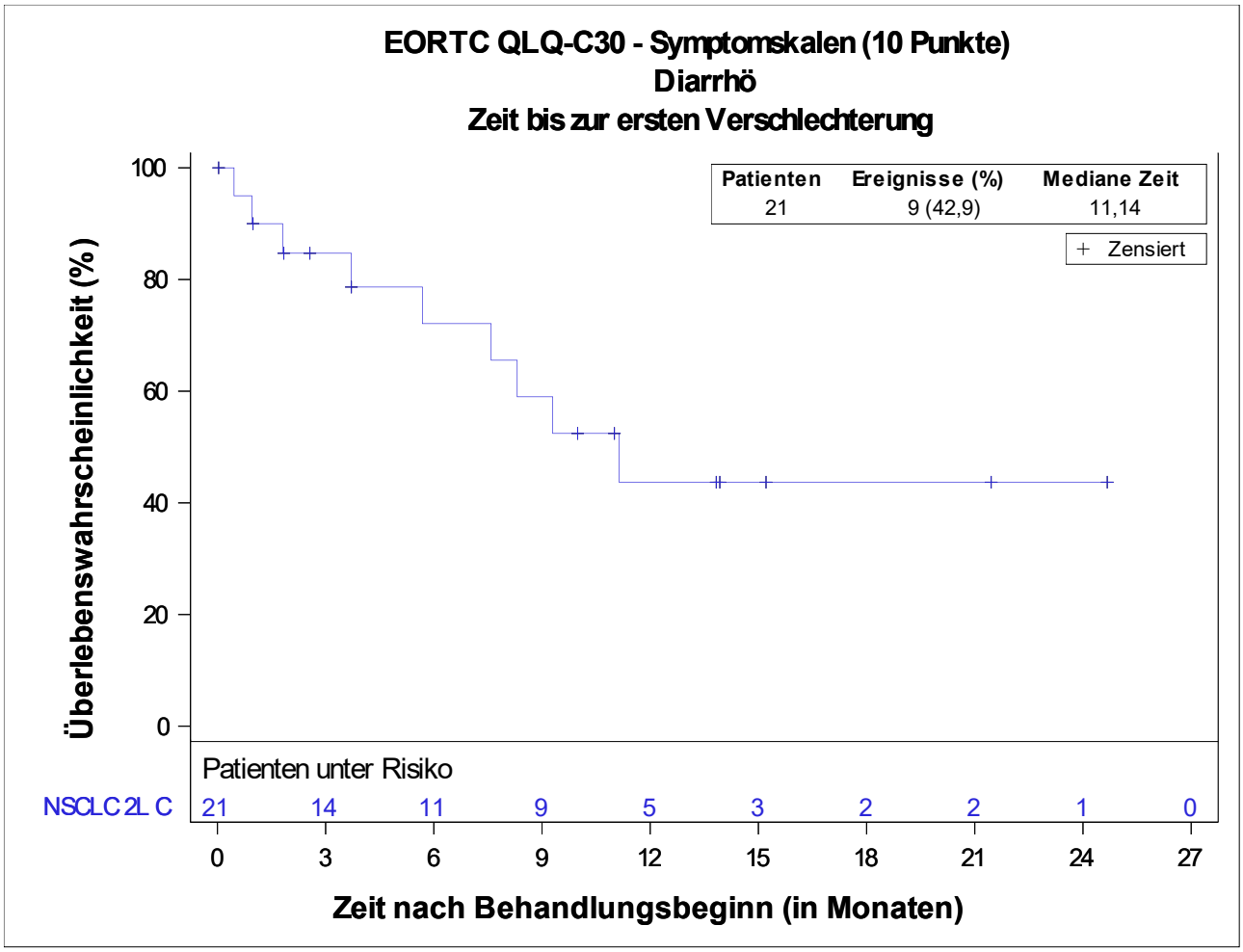
Abbildung 4-86a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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

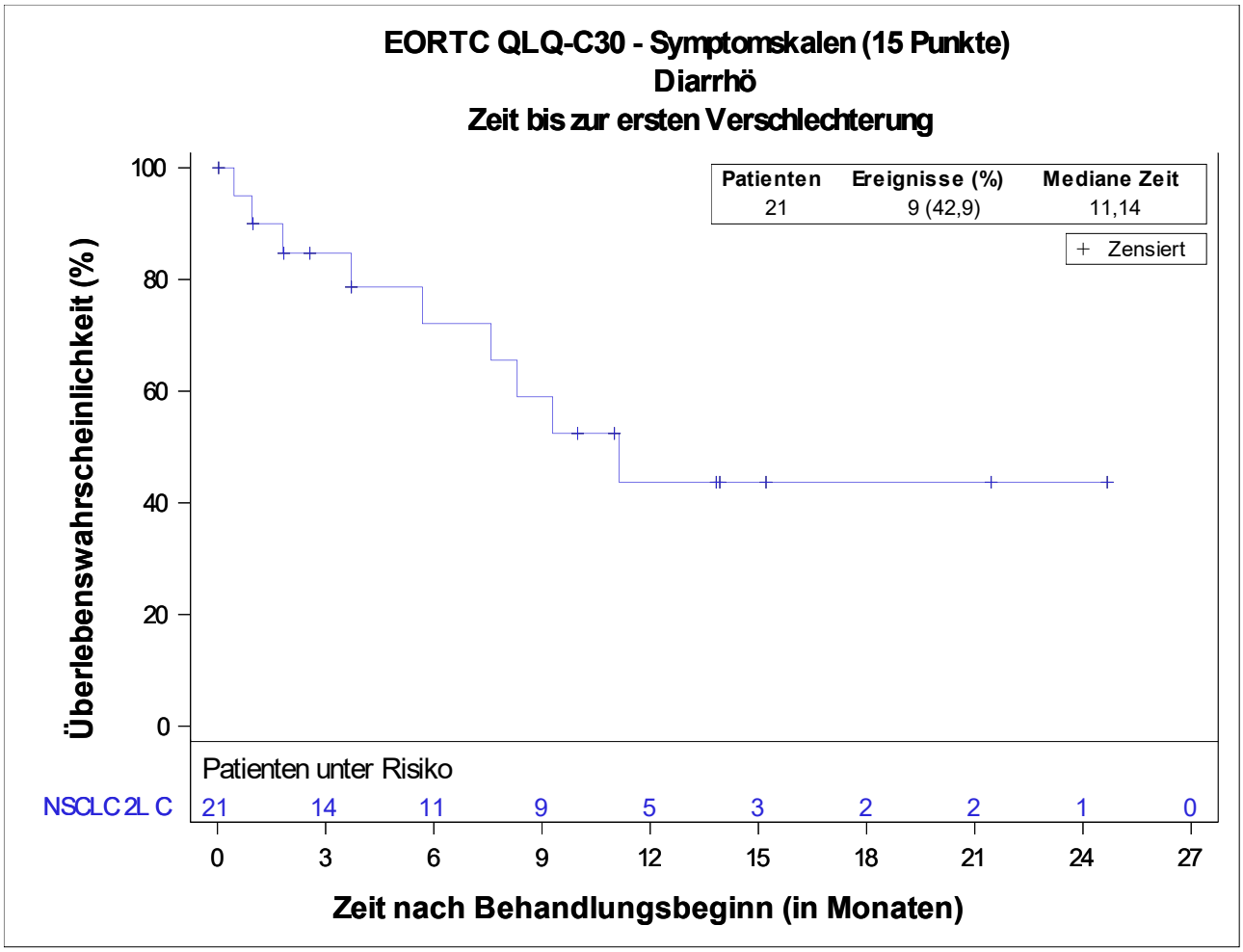
Abbildung 4-86b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	1.600,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	ND
Zyklus 16 Tag 1	ND
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

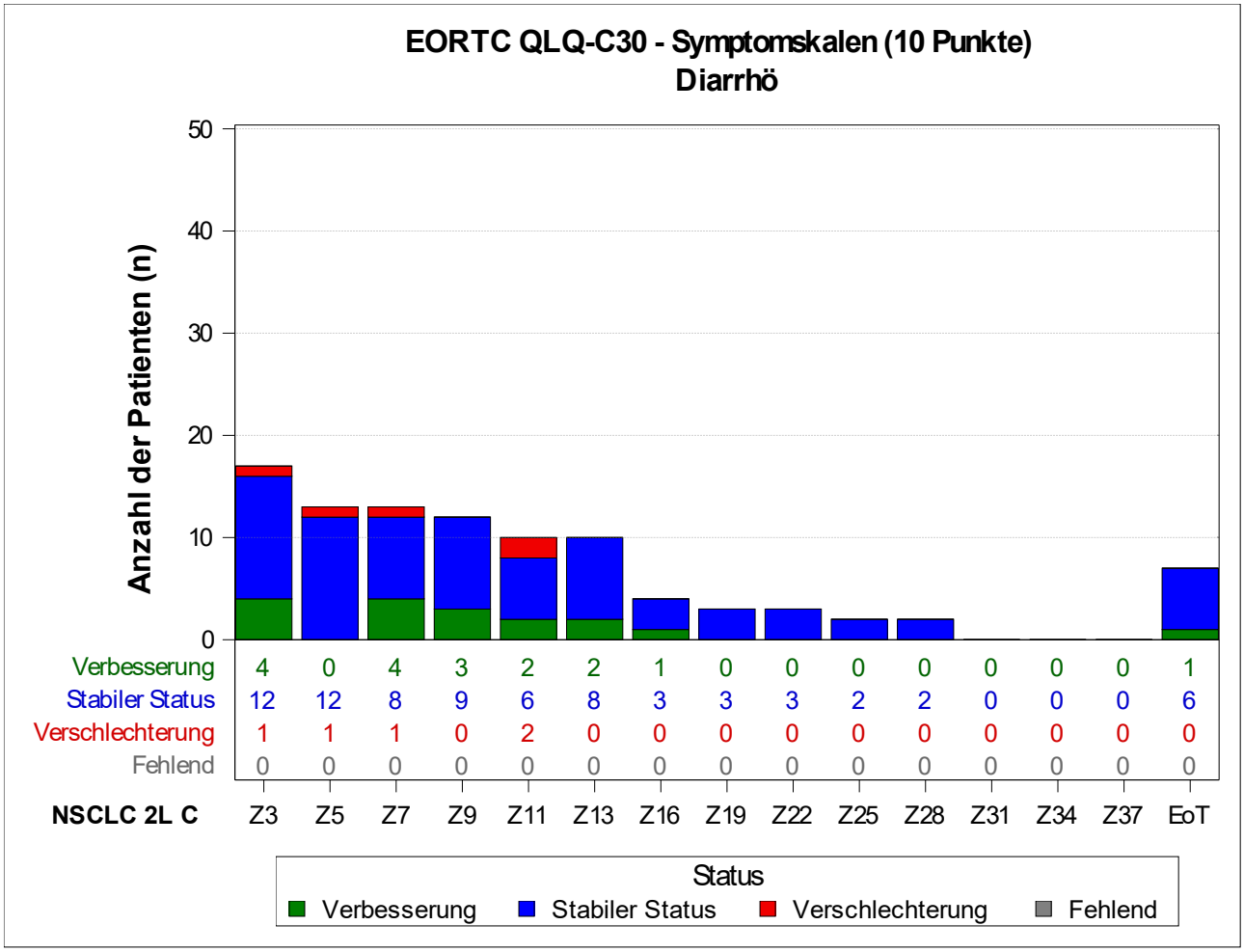
Tabelle 4-87 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung für den Symptomscore Diarrhö (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	1.600,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	400,0
Zyklus 13 Tag 1	ND
Zyklus 16 Tag 1	ND
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

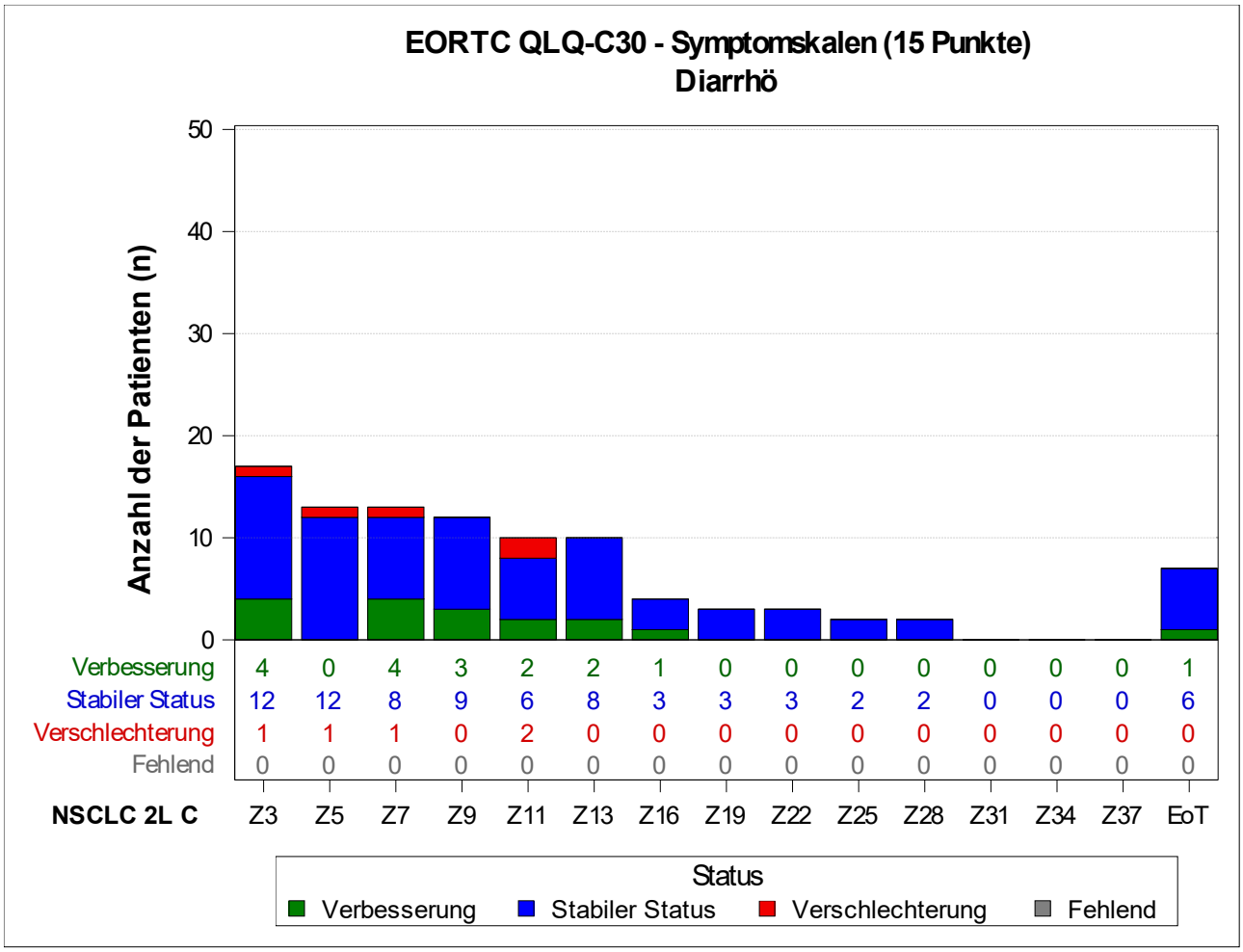
Abbildung 4-88 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

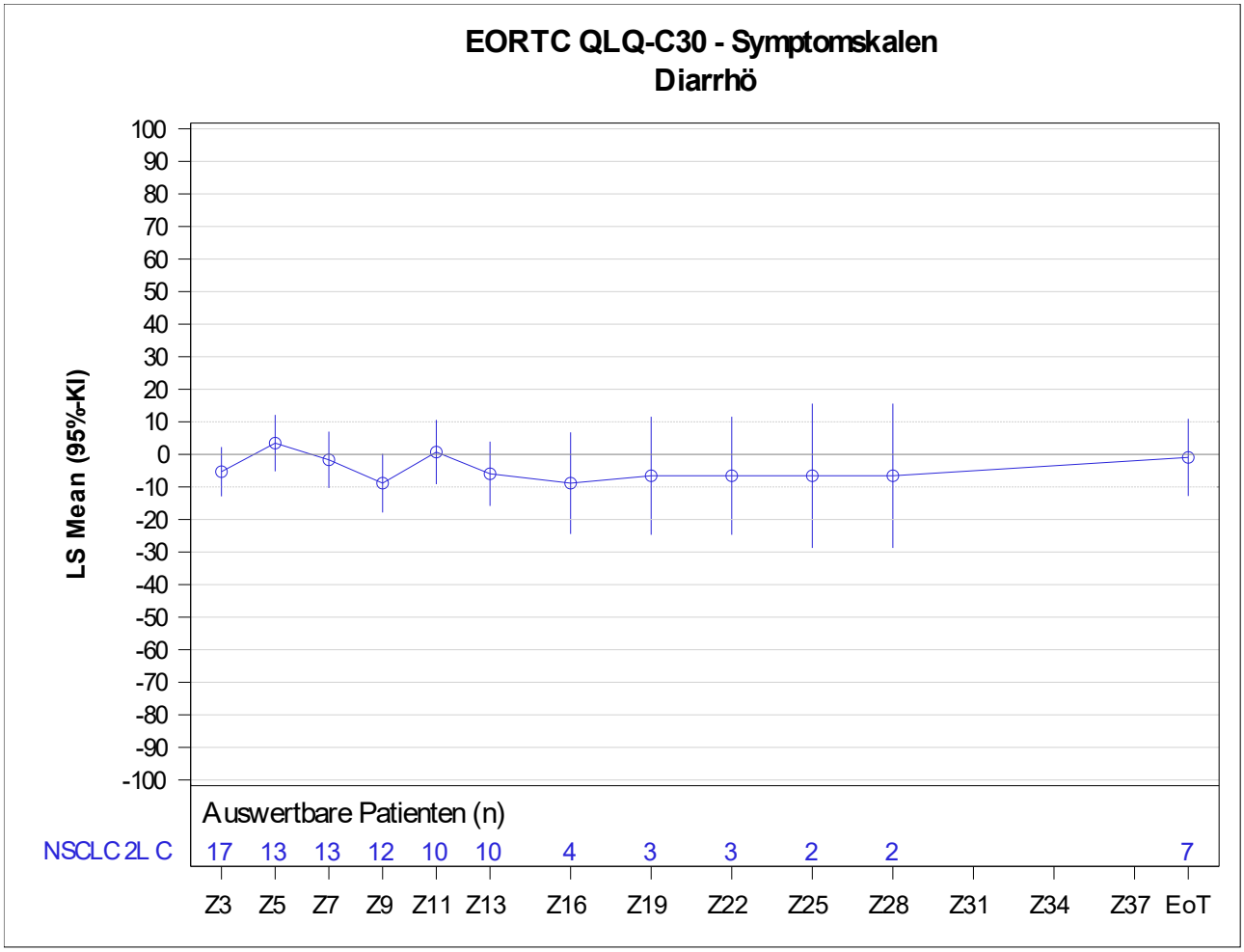
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	9,5 (15,43)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-5,32
[95%-KI]	[-12,89, 2,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	3,46
[95%-KI]	[-5,20, 12,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-1,67
[95%-KI]	[-10,33, 6,99]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-8,84
[95%-KI]	[-17,85, 0,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	0,71
[95%-KI]	[-9,17, 10,58]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-5,96
[95%-KI]	[-15,83, 3,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	-8,84
[95%-KI]	[-24,45, 6,77]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-6,57
[95%-KI]	[-24,70, 11,56]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-6,57
[95%-KI]	[-24,70, 11,56]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-6,57
[95%-KI]	[-28,73, 15,59]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-6,57
[95%-KI]	[-28,73, 15,59]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-0,93
[95%-KI]	[-12,79, 10,92]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	9,5 (15,43)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 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 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-5,9 (17,62)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 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 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	12,8 (16,88)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	2,6 (9,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	12 (92,3)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	7,7 (27,74)
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)	13
Mittelwert (STD)	-2,6 (34,59)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (30,8)
Stabiler Status	8 (61,5)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
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 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	-8,3 (15,08)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (25,0)
Stabiler Status	9 (75,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	10,0 (22,50)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	0,0 (22,22)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	3,3 (10,54)
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)	10
Mittelwert (STD)	-6,7 (14,05)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	8 (80,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
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 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	-8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 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 19 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
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 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 22 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
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
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	2 (100,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
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, Visite zum Ende der Behandlung	
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)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

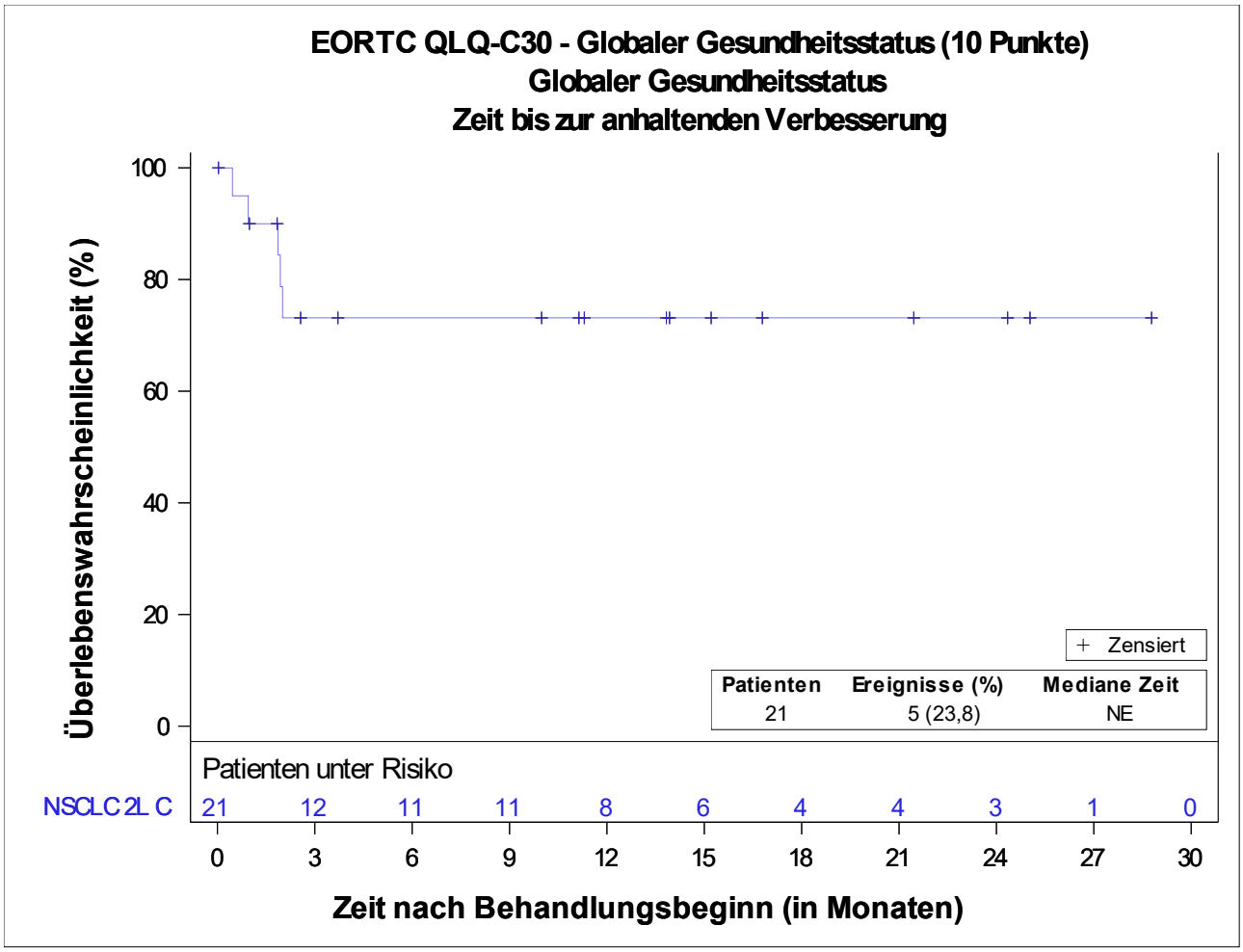
Tabelle 4-92 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

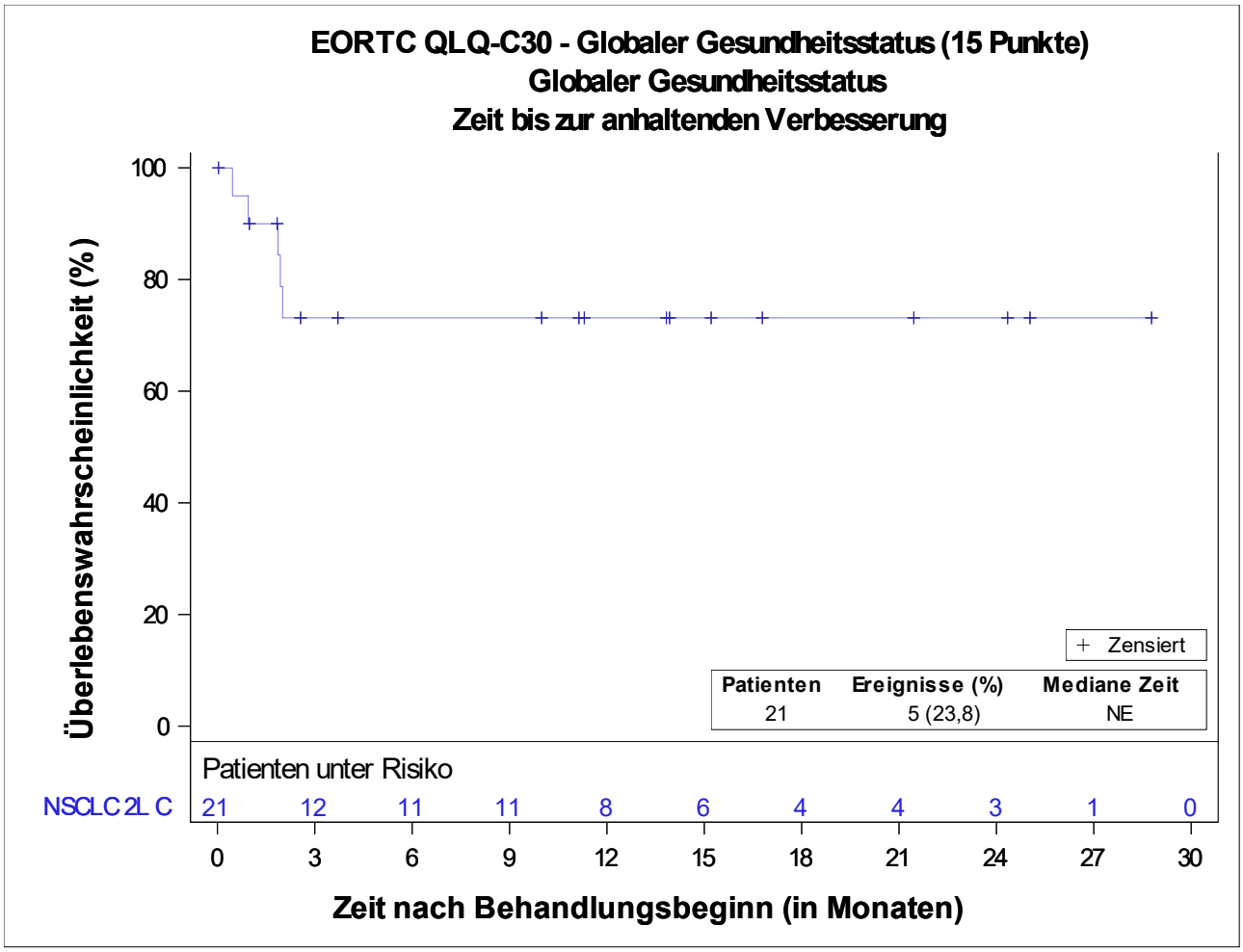
Abbildung 4-93a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

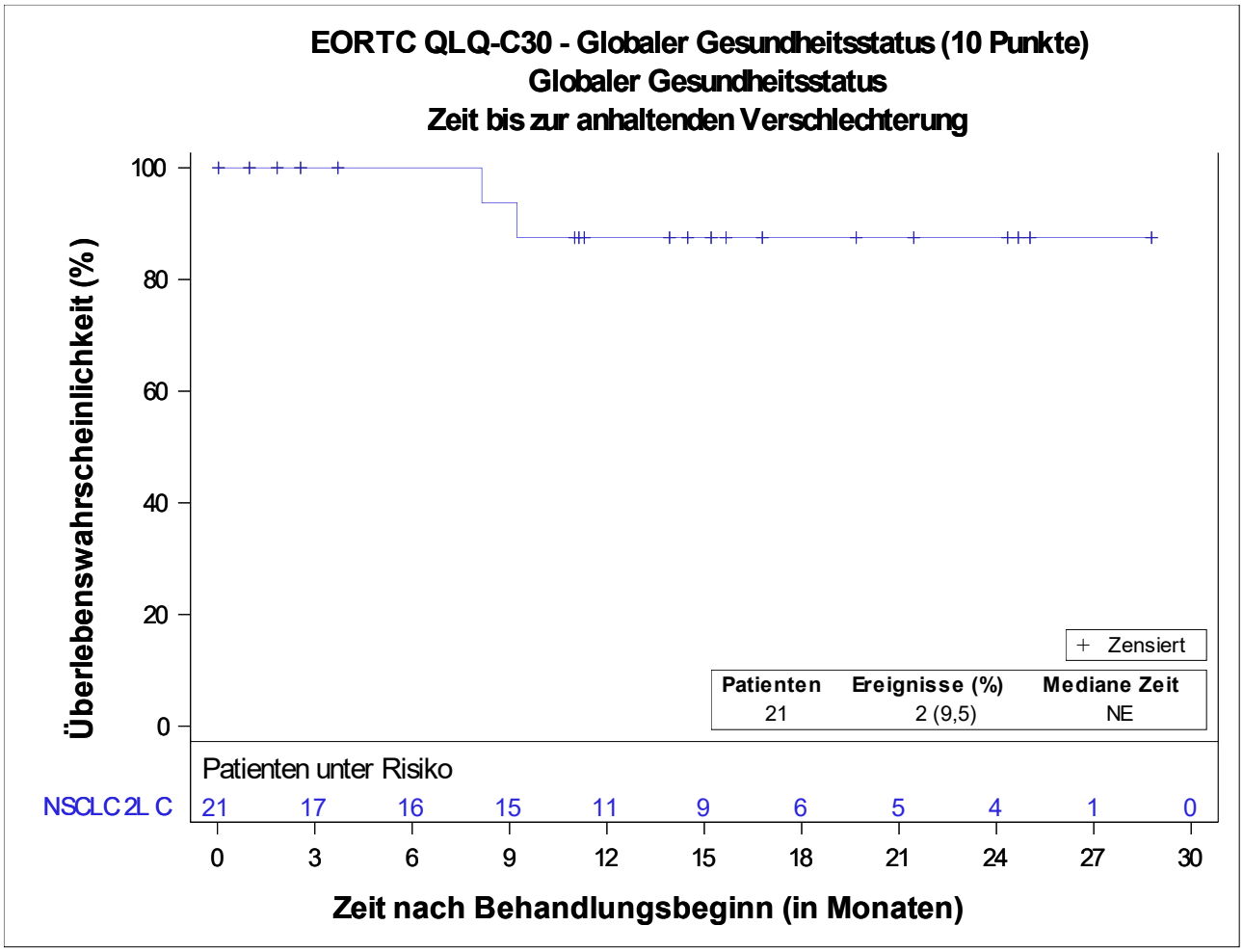
Abbildung 4-93a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

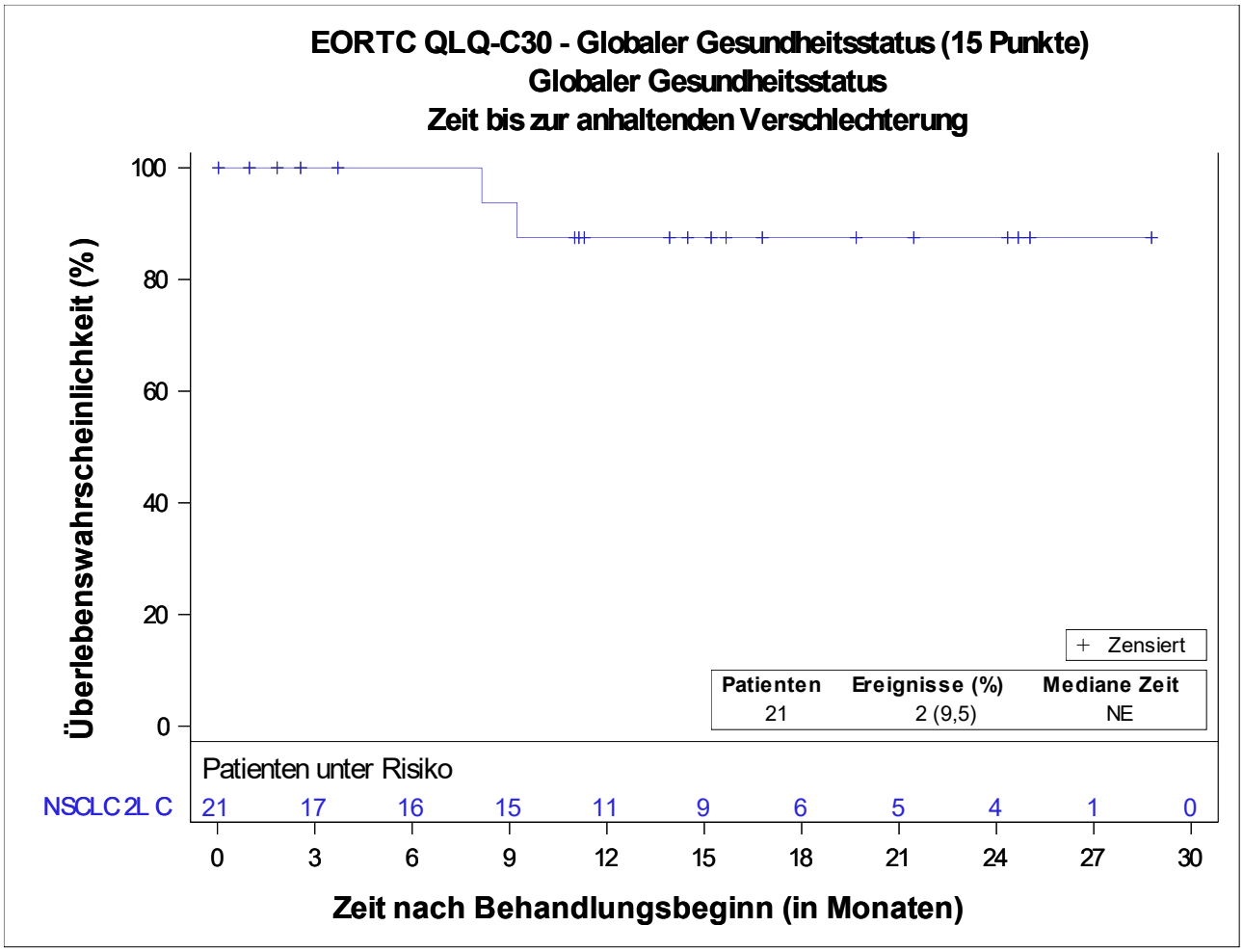
Abbildung 4-93b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,87; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,56; 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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

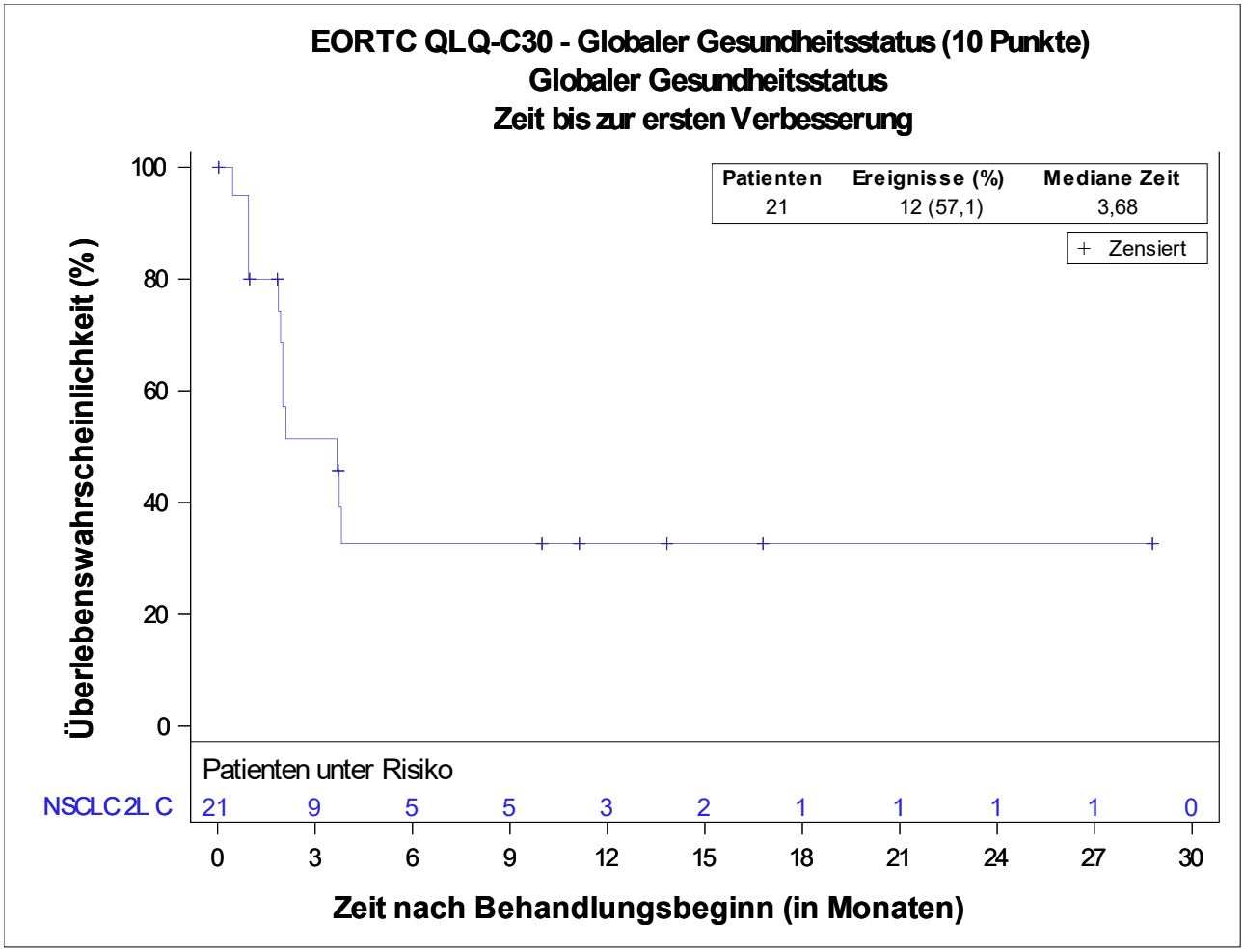
Tabelle 4-94 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,87; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,56; 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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

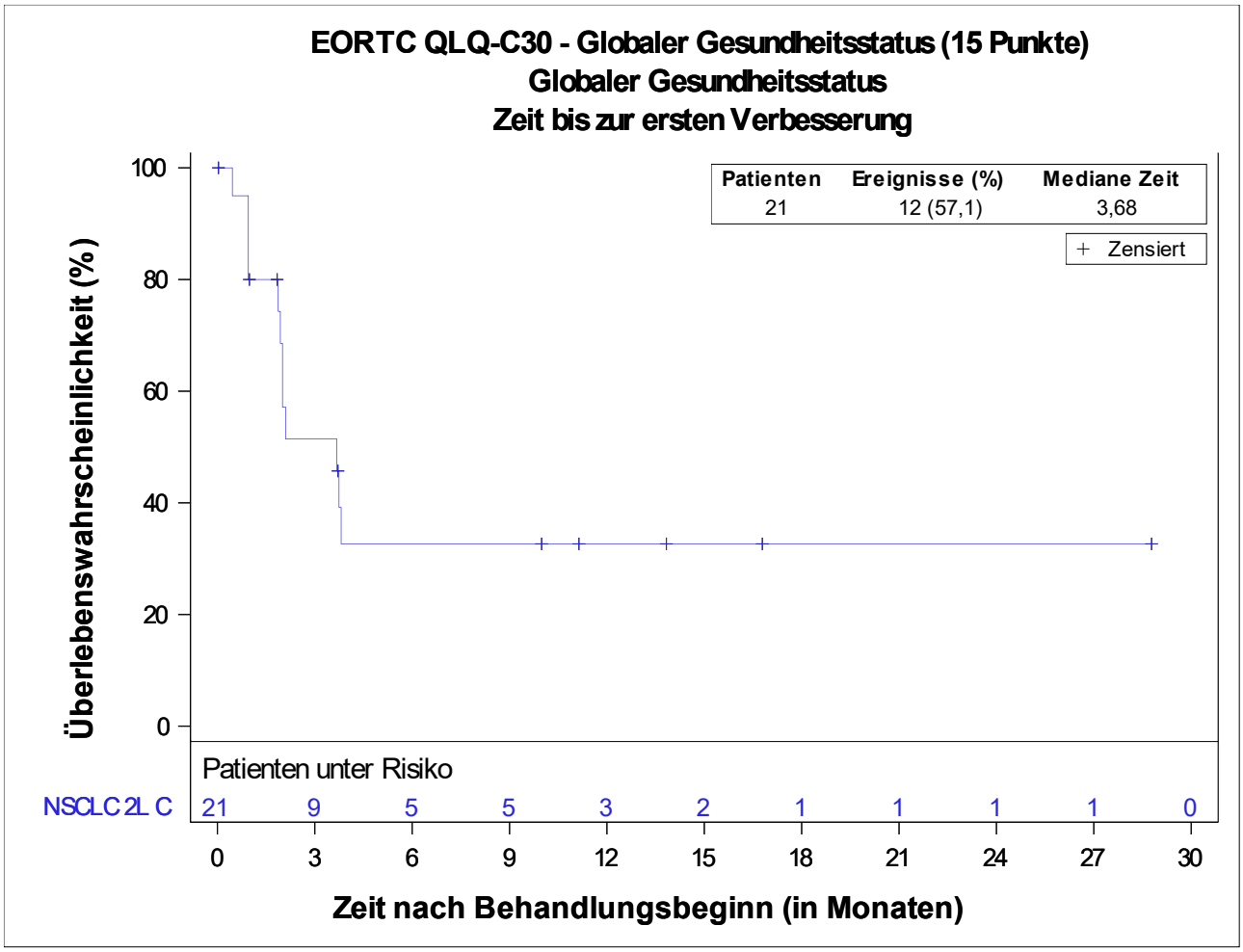
Abbildung 4-95a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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

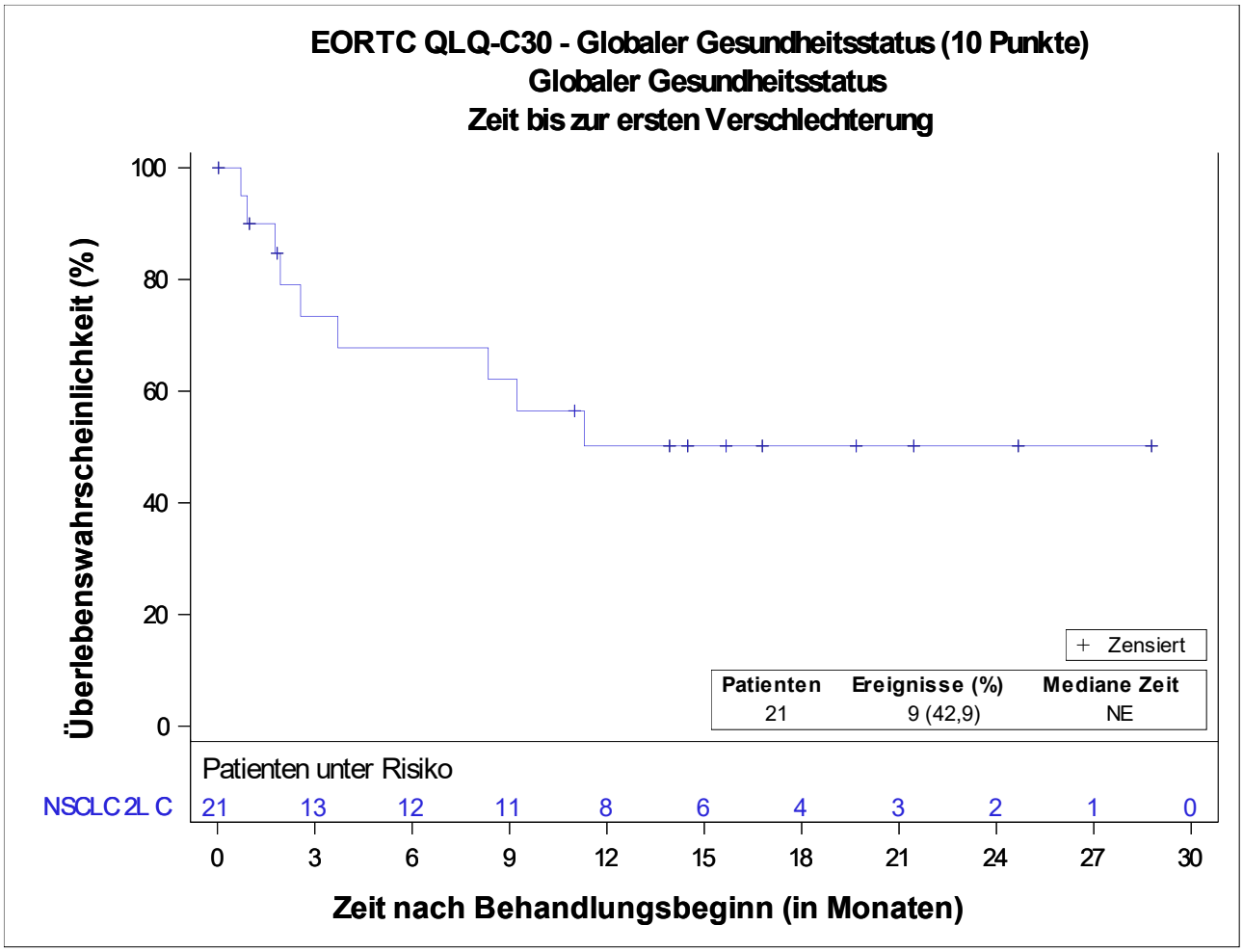
Abbildung 4-95a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15.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



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_n2c_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

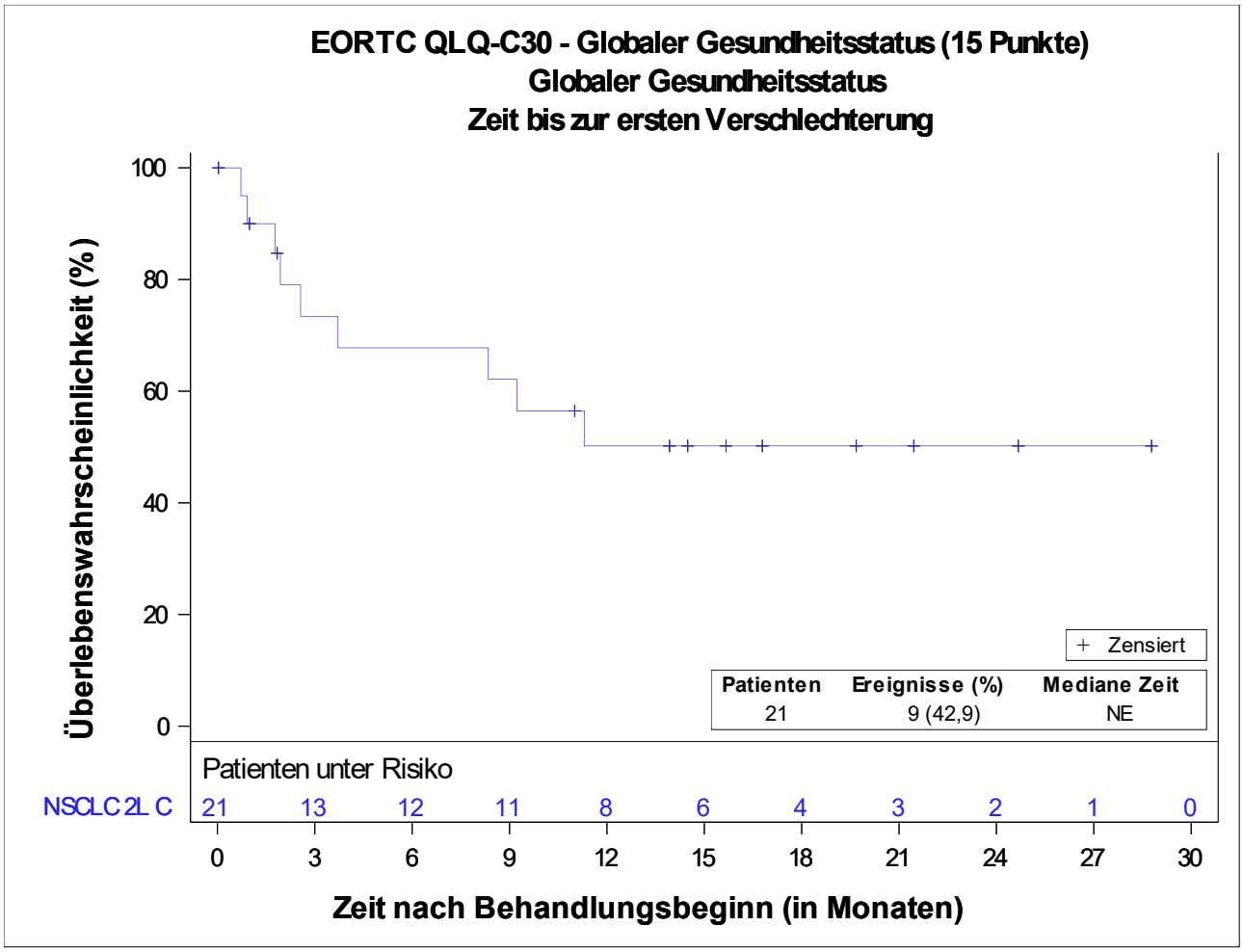
Abbildung 4-95b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_qlqfttfbql2_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqfttfbql2_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

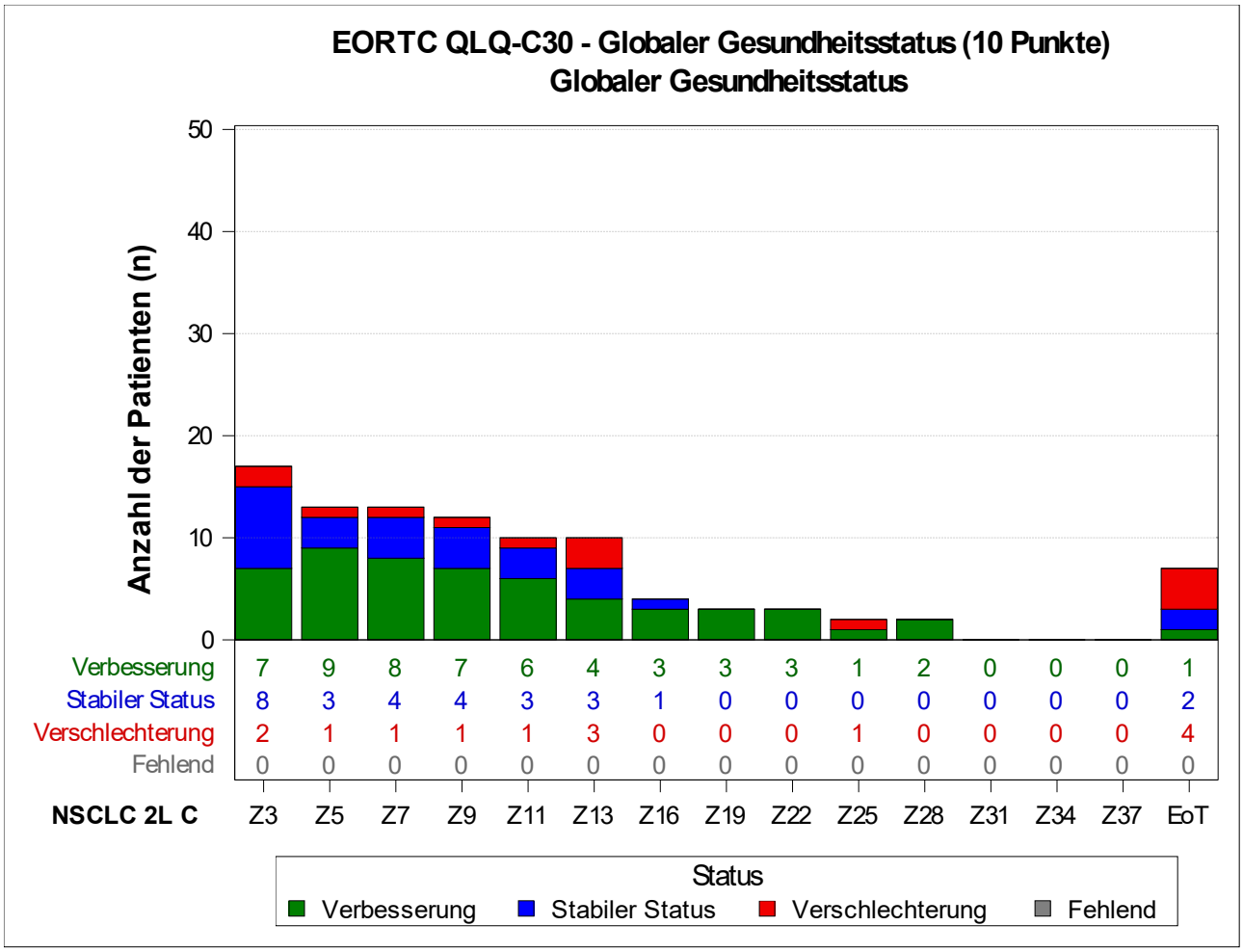
Tabelle 4-96 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

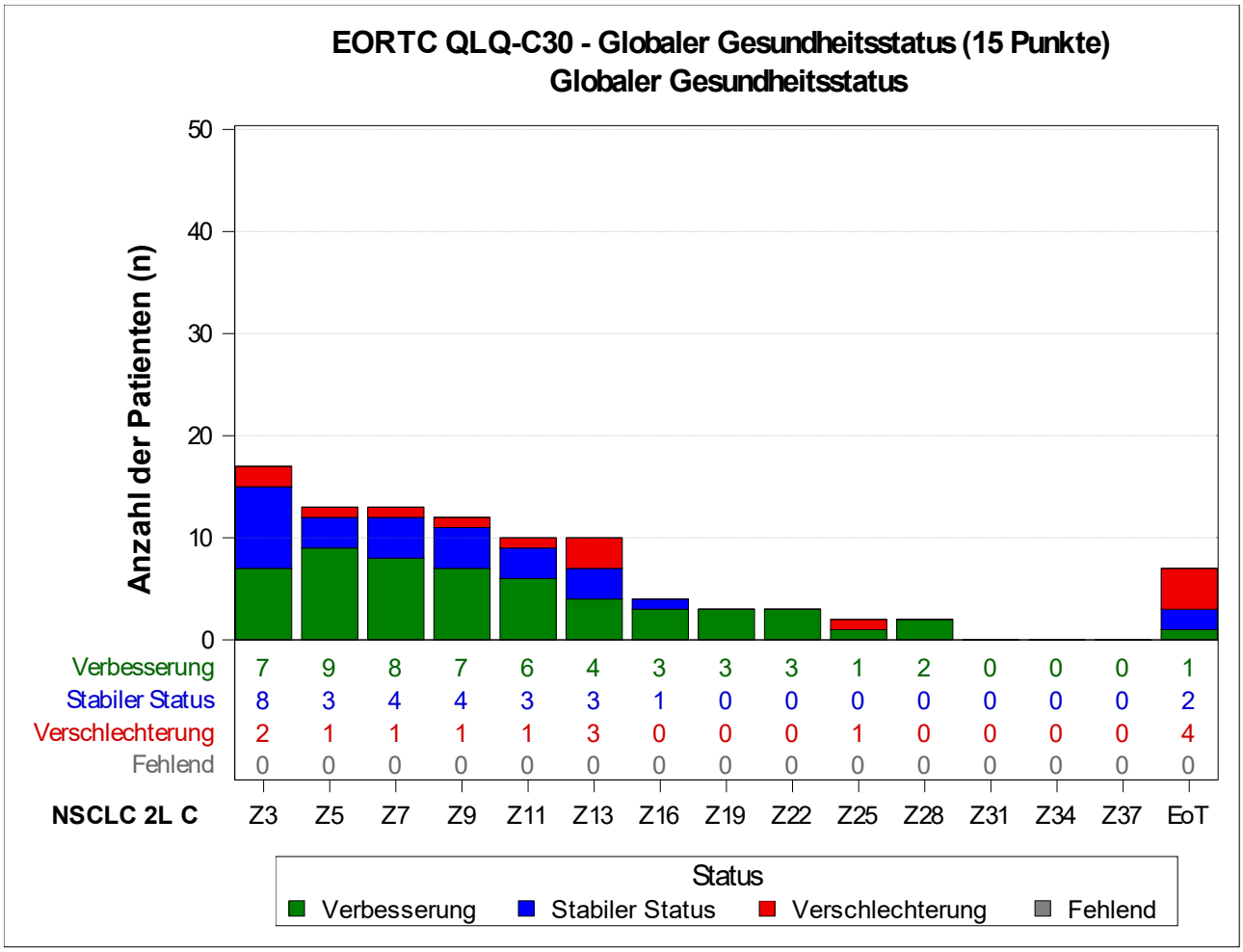
Abbildung 4-97 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

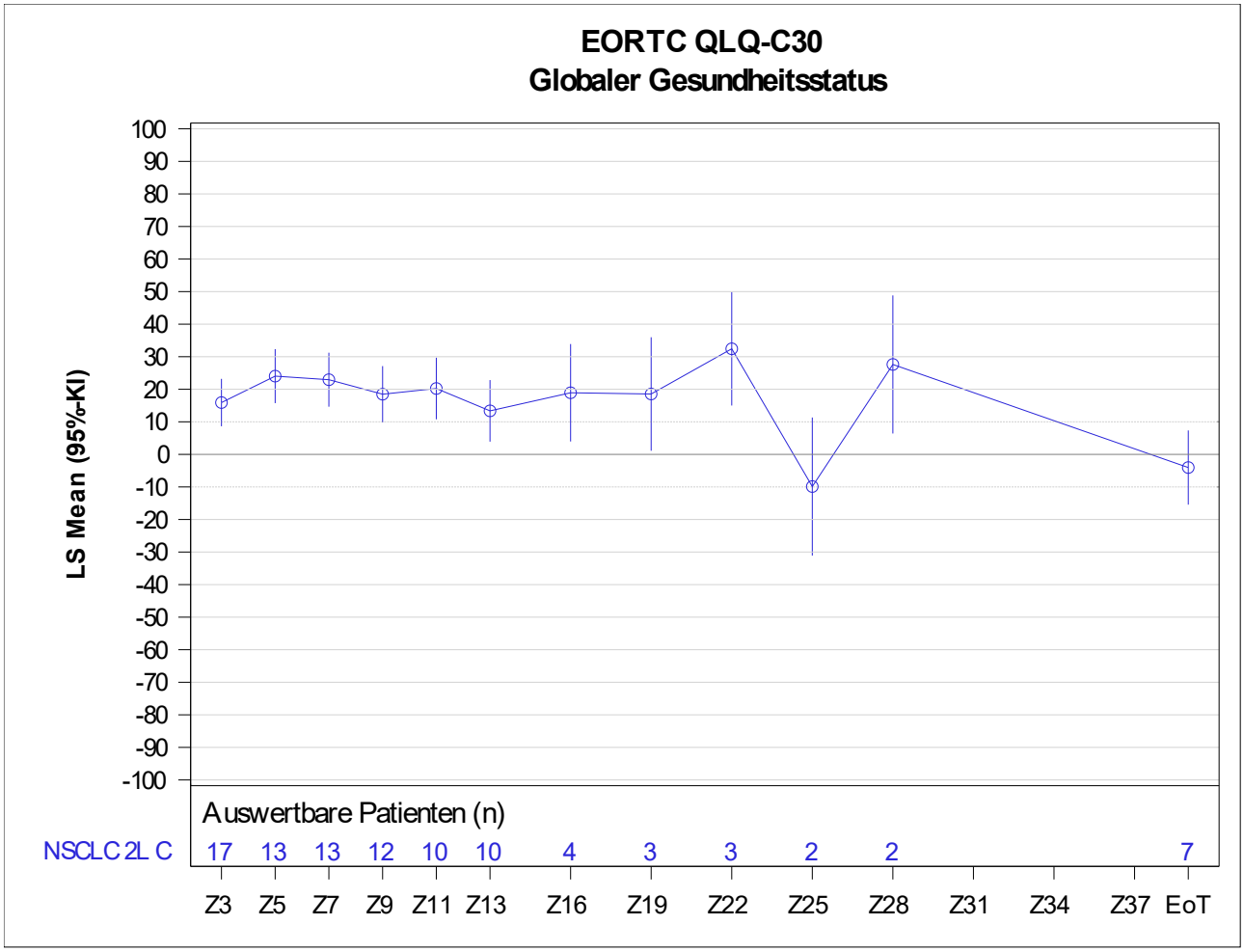
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	56,3 (25,13)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	15,92
[95%-KI]	[8,63, 23,20]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	24,03
[95%-KI]	[15,74, 32,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	22,94
[95%-KI]	[14,65, 31,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	18,49
[95%-KI]	[9,85, 27,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	20,24
[95%-KI]	[10,77, 29,70]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	13,37
[95%-KI]	[3,91, 22,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	18,93
[95%-KI]	[3,96, 33,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	18,55
[95%-KI]	[1,12, 35,97]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	32,44
[95%-KI]	[15,01, 49,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-9,88
[95%-KI]	[-31,08, 11,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	27,62
[95%-KI]	[6,42, 48,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-4,04
[95%-KI]	[-15,44, 7,35]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	56,3 (25,13)
Median (min; max)	58,3 (8,3; 91,7)
Q1-Q3	41,7-83,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	69,1 (15,52)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 91,7)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	11,8 (23,40)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 58,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	8 (47,1)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	75,6 (14,62)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	23,7 (23,04)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 58,3)
Q1-Q3	8,3-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (69,2)
Stabiler Status	3 (23,1)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	74,4 (11,00)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 91,7)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	23,1 (24,33)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 58,3)
Q1-Q3	8,3-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (61,5)
Stabiler Status	4 (30,8)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	70,1 (16,84)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	18,1 (23,53)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	-4,2-37,5
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (58,3)
Stabiler Status	4 (33,3)
Verschlechterung	1 (8,3)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	72,5 (20,43)
Median (min; max)	79,2 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	18,3 (23,83)
Median (min; max)	20,8 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	64,2 (20,05)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 91,7)
Q1-Q3	58,3-75,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	15,0 (31,38)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	68,8 (21,92)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 91,7)
Q1-Q3	50,0-87,5
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	22,9 (12,50)
Median (min; max)	25,0 (8,3; 33,3)
Q1-Q3	12,5-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (75,0)
Stabiler Status	1 (25,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	63,9 (17,35)
Median (min; max)	58,3 (50,0; 83,3)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	33,3 (14,43)
Median (min; max)	41,7 (16,7; 41,7)
Q1-Q3	16,7-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	77,8 (9,62)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 83,3)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	47,2 (29,27)
Median (min; max)	50,0 (16,7; 75,0)
Q1-Q3	16,7-75,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	37,5 (29,46)
Median (min; max)	37,5 (16,7; 58,3)
Q1-Q3	16,7-58,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (70,71)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-50,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	75,0 (11,79)
Median (min; max)	75,0 (66,7; 83,3)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	37,5 (29,46)
Median (min; max)	37,5 (16,7; 58,3)
Q1-Q3	16,7-58,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	51,2 (22,79)
Median (min; max)	41,7 (33,3; 83,3)
Q1-Q3	33,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-13,1 (23,50)
Median (min; max)	-16,7 (-50,0; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	4 (57,1)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (23,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (76,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [10,12; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

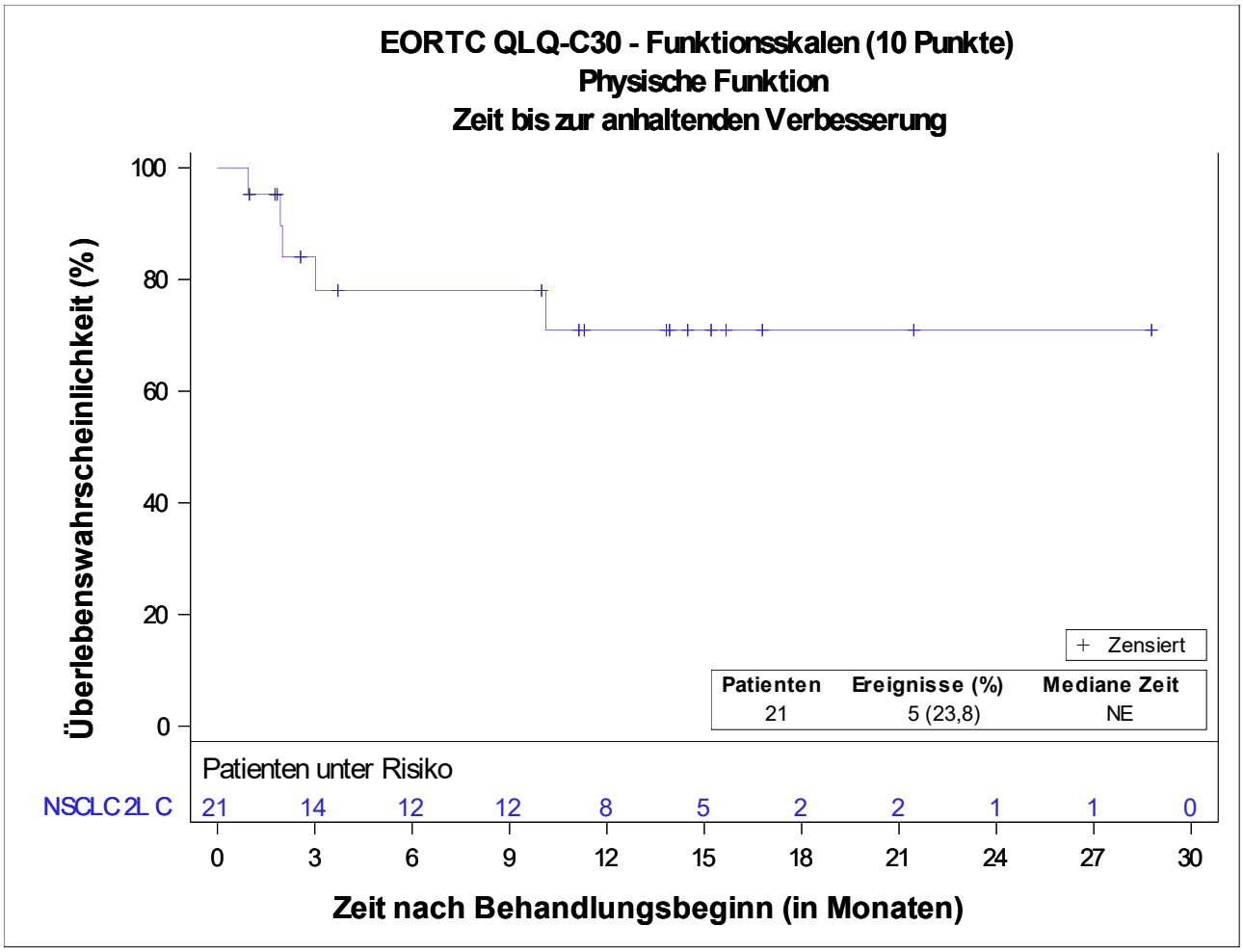
Tabelle 4-101 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Physische Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	0
Zensierte Patienten, n (%)	21 (100,0)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

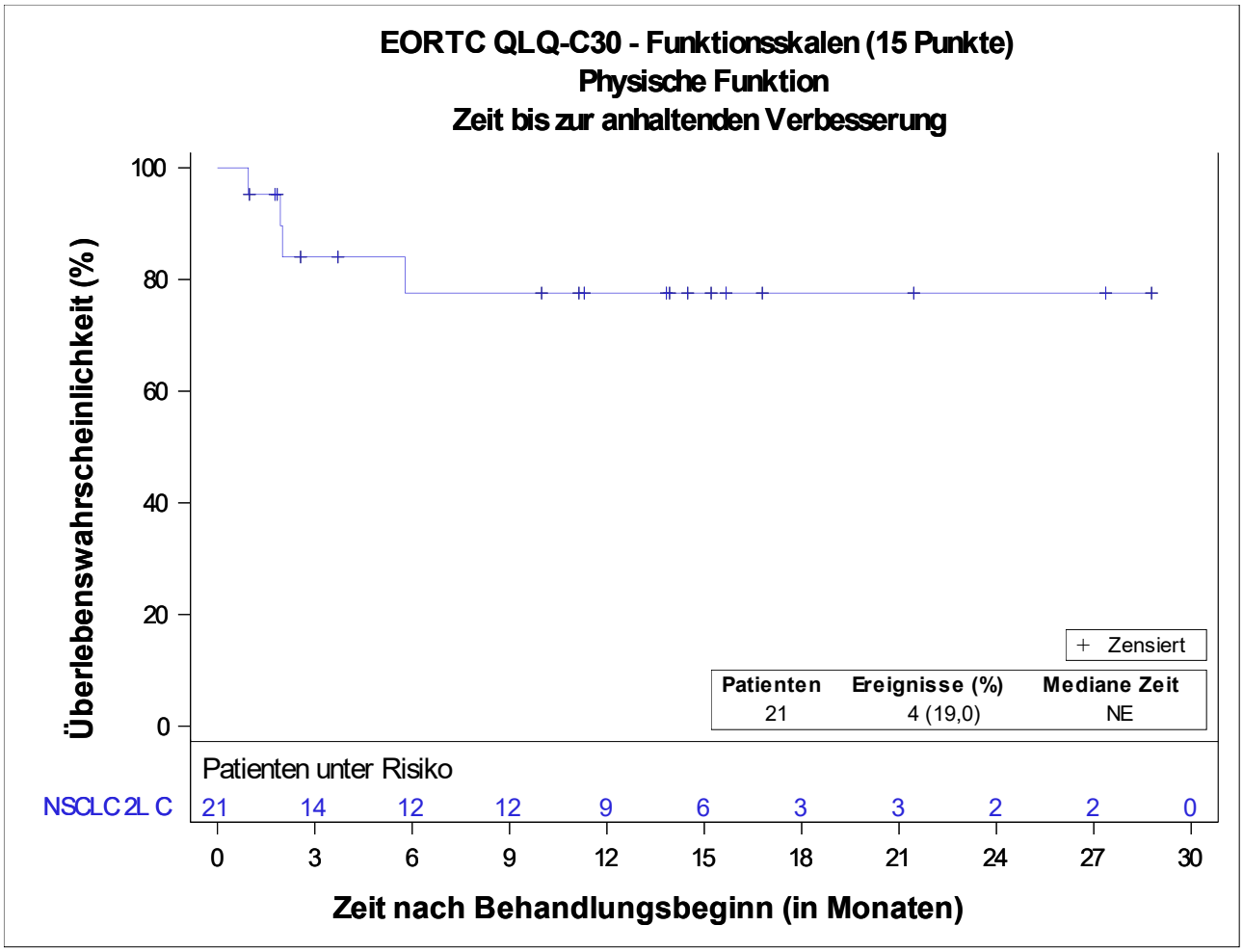
Abbildung 4-102a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_n2c_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

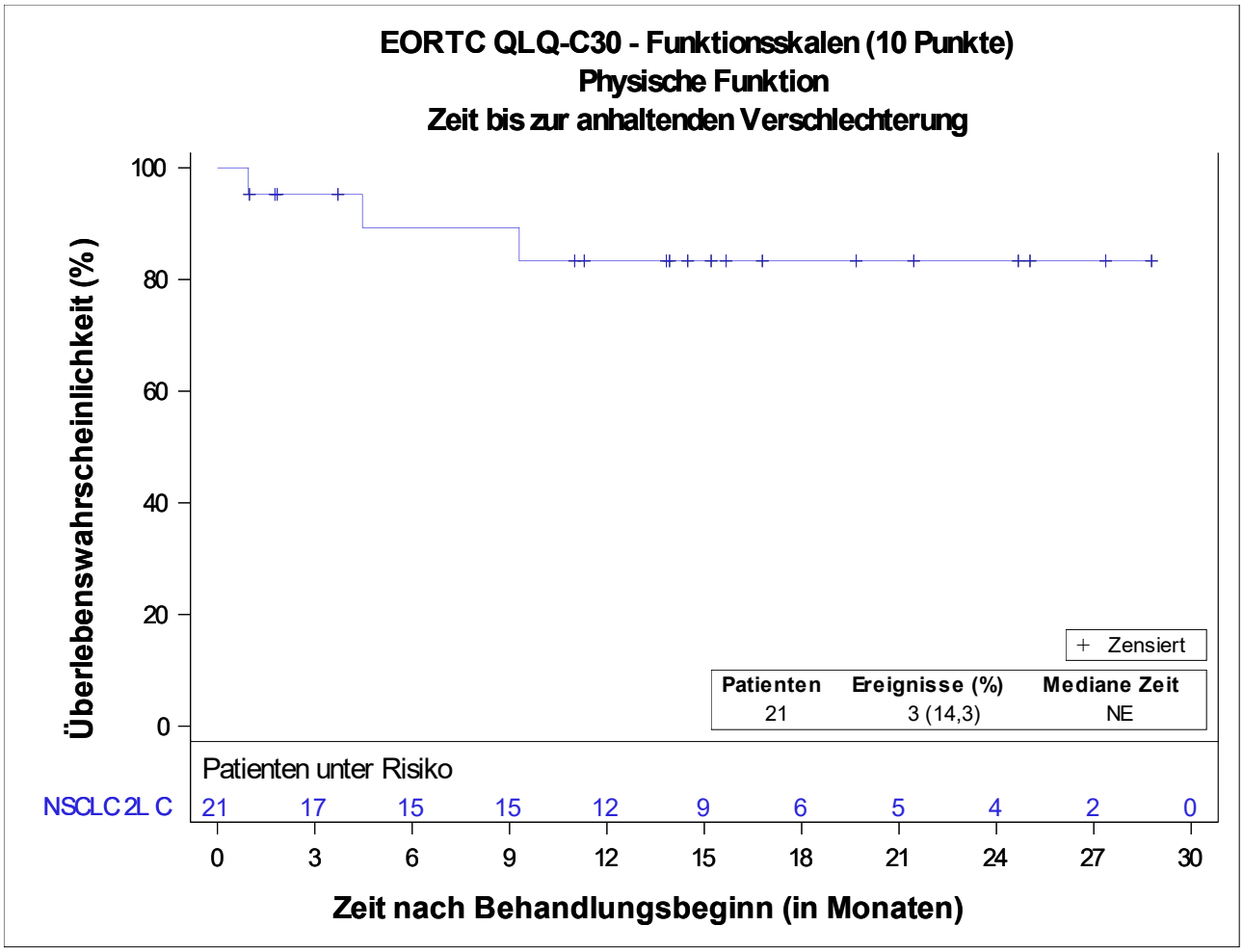
Abbildung 4-102a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

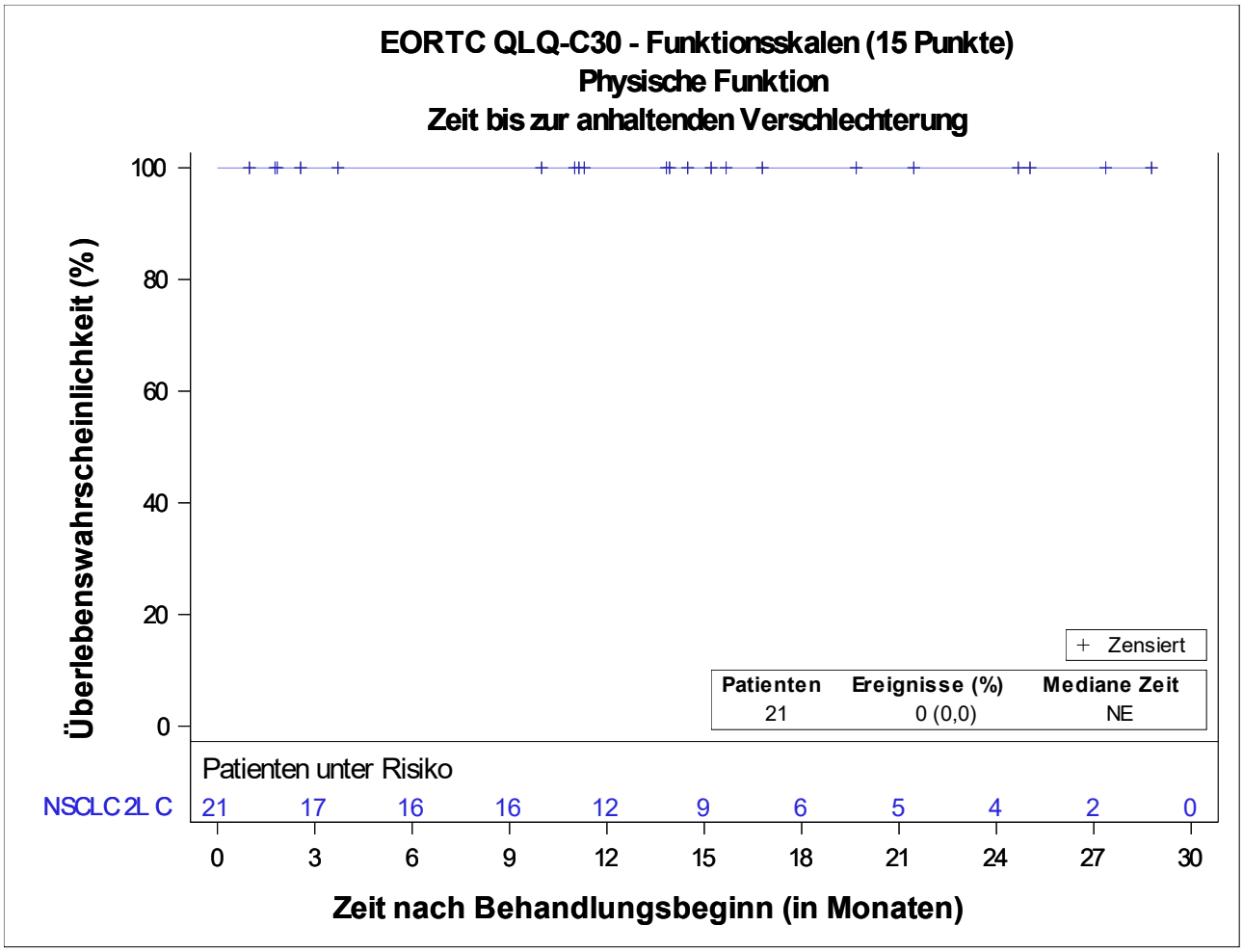
Abbildung 4-102b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,00; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (42,9)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (57,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

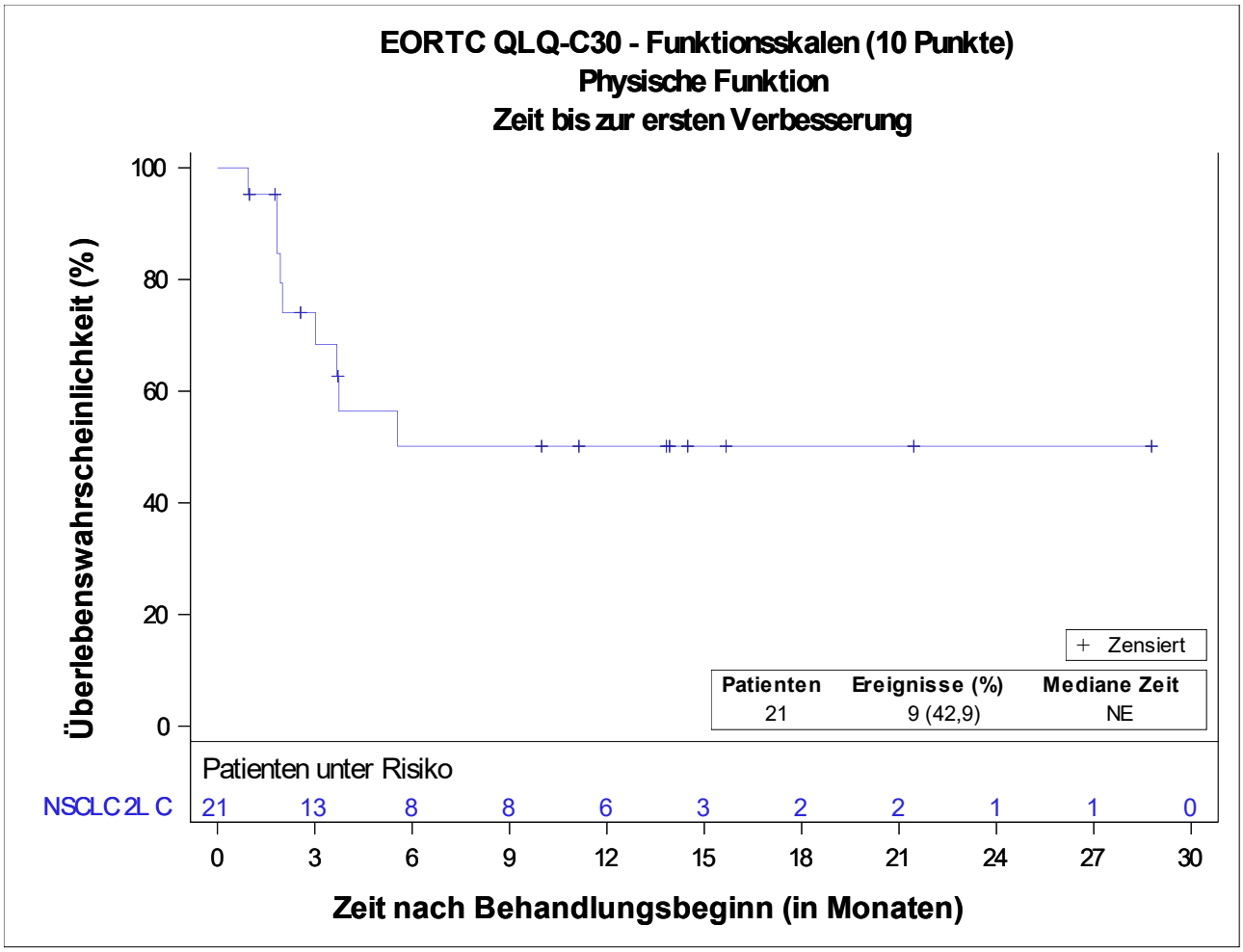
Tabelle 4-103 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001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

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Physische Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,02; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (38,1)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (61,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

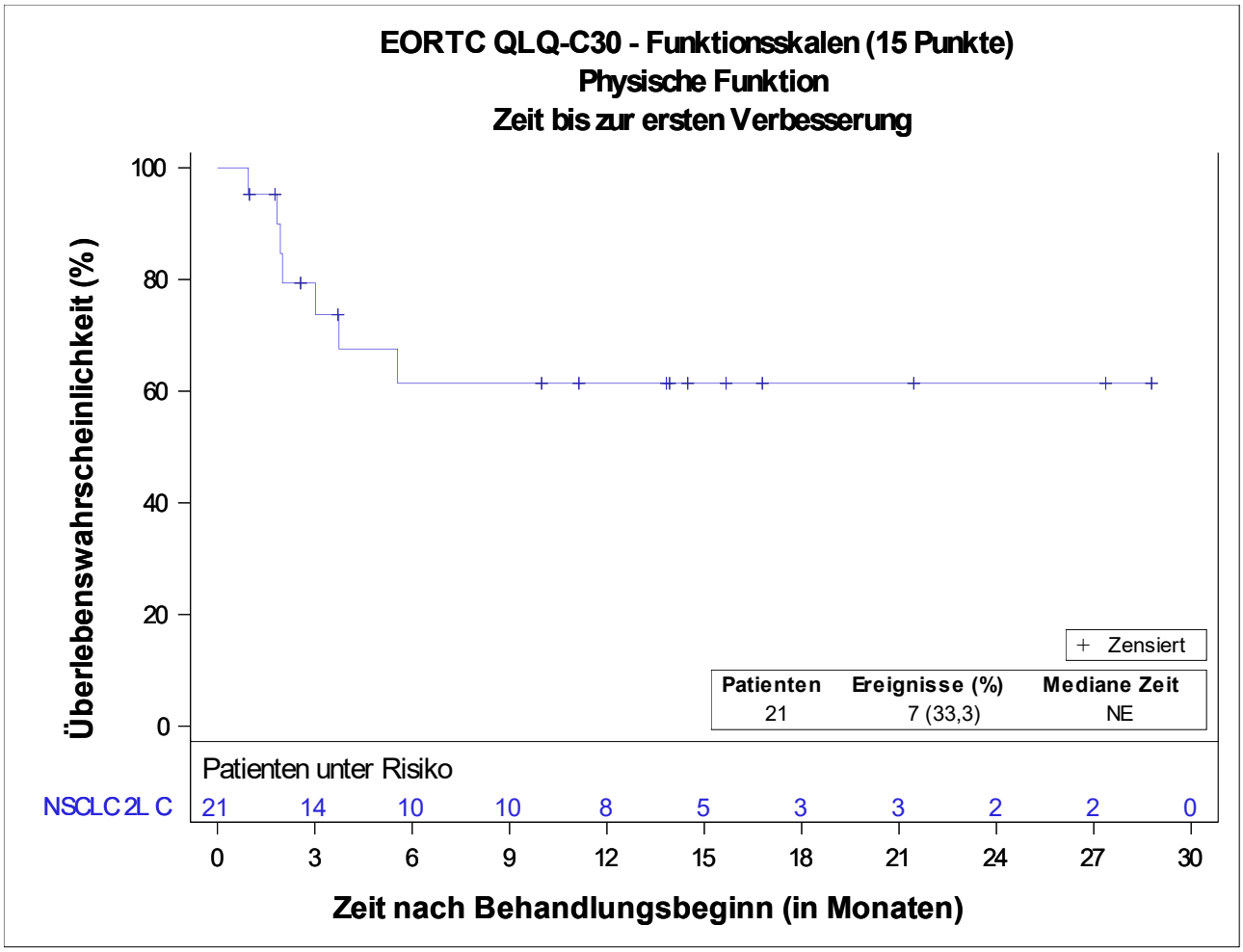
Abbildung 4-104a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) -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



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_n2c_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

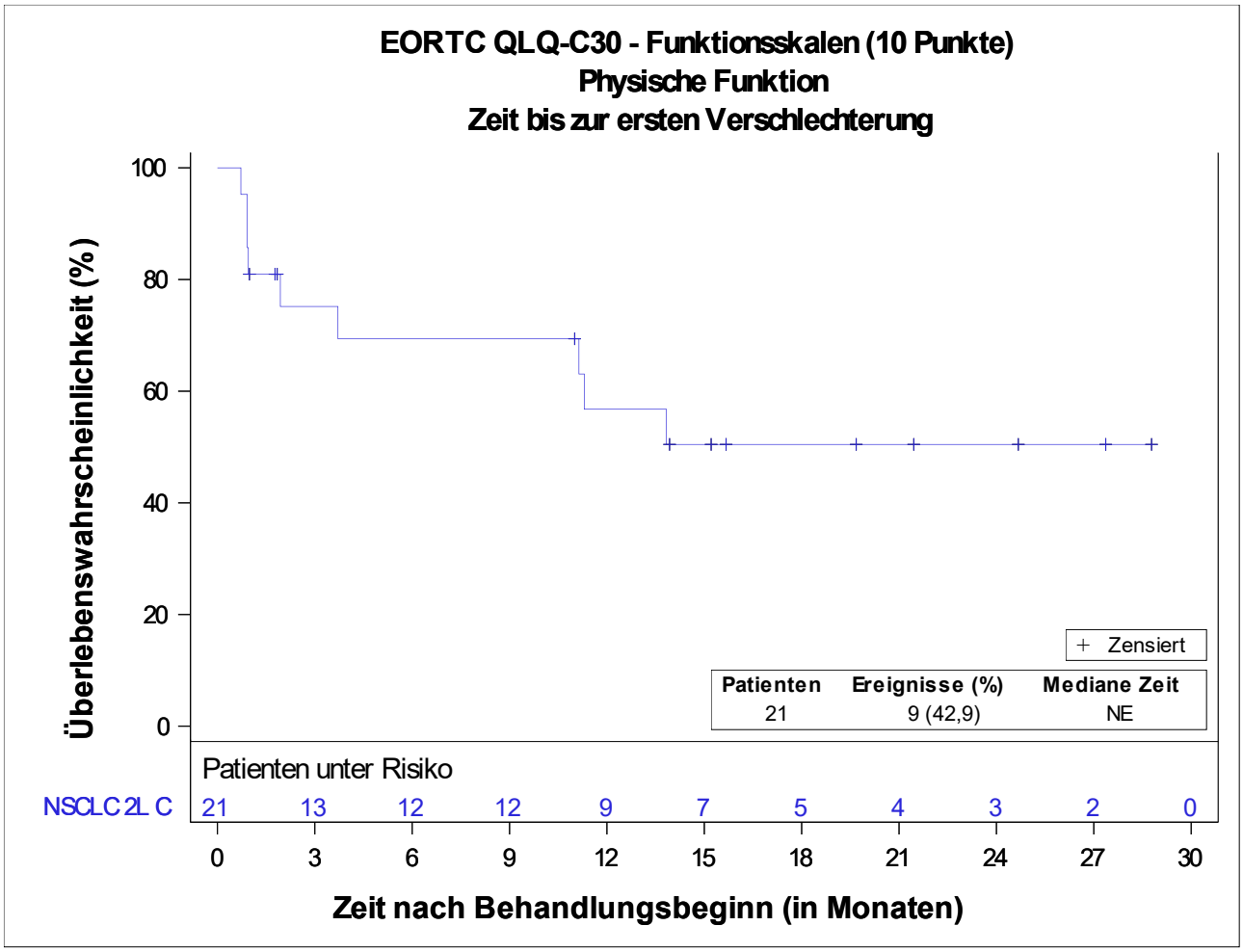
Abbildung 4-104a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: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



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_n2c_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

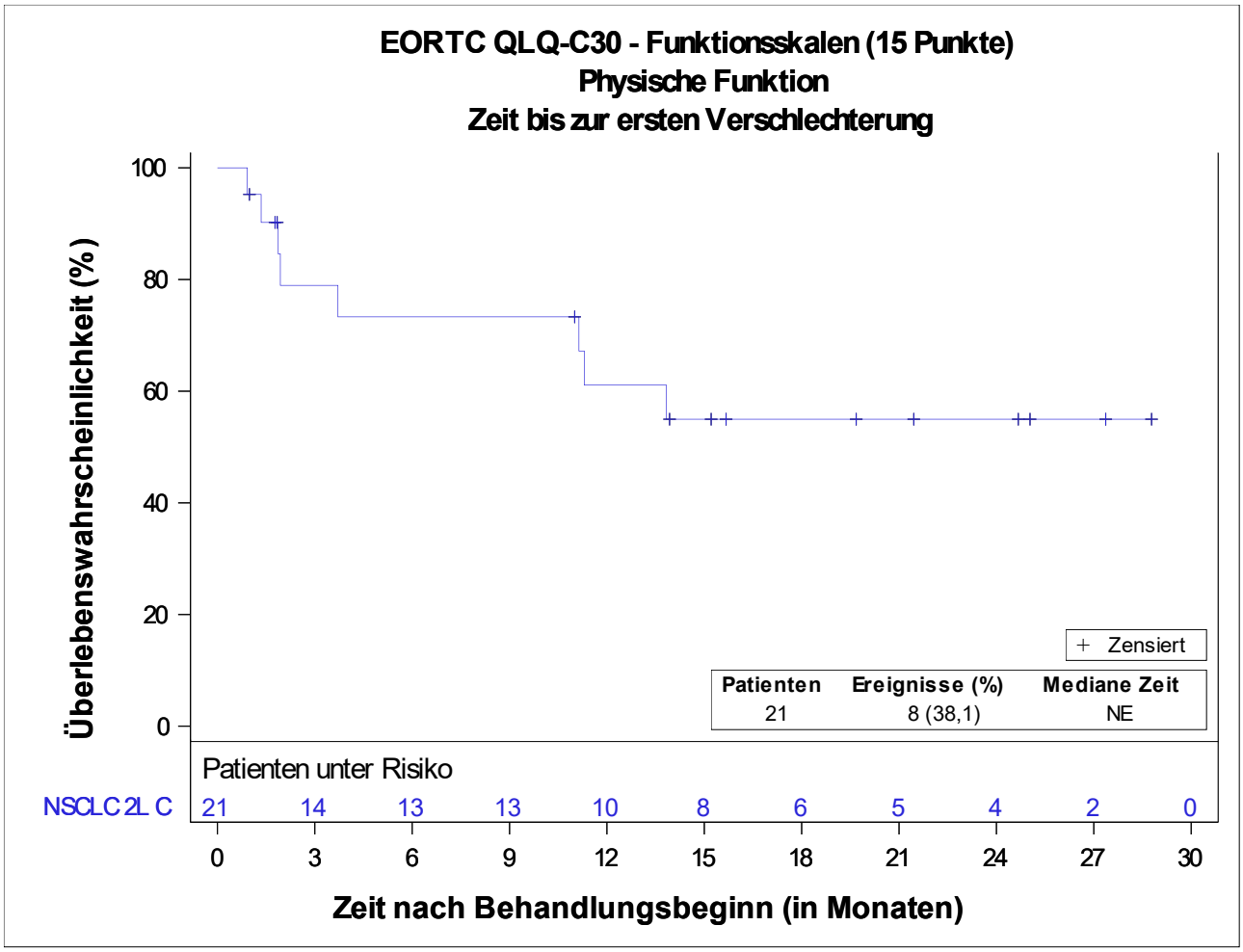
Abbildung 4-104b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021)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



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_qlqfttfbpf2_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqfttfbpf2_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	500,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	1.100,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	75,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

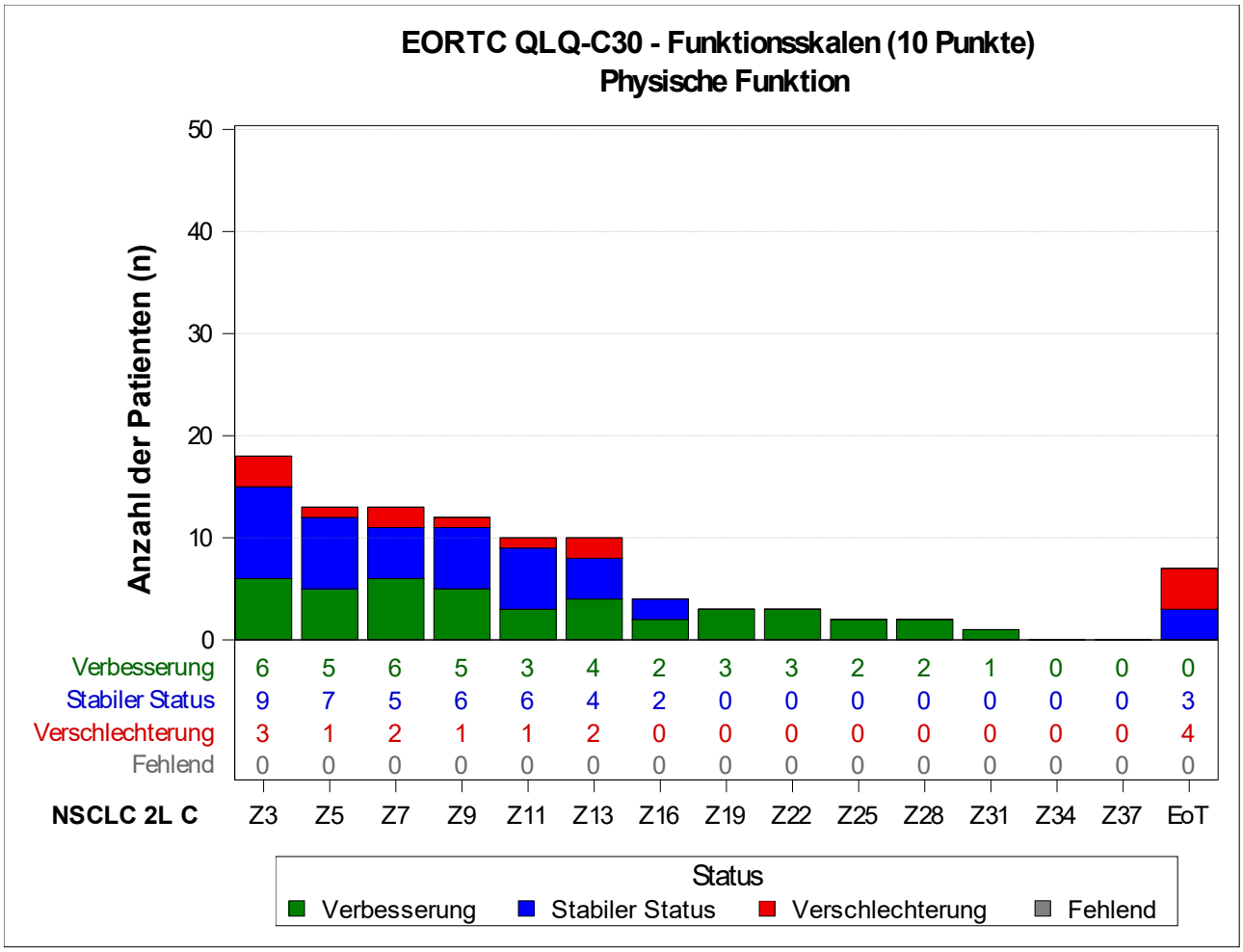
Tabelle 4-105 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden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

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	500,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

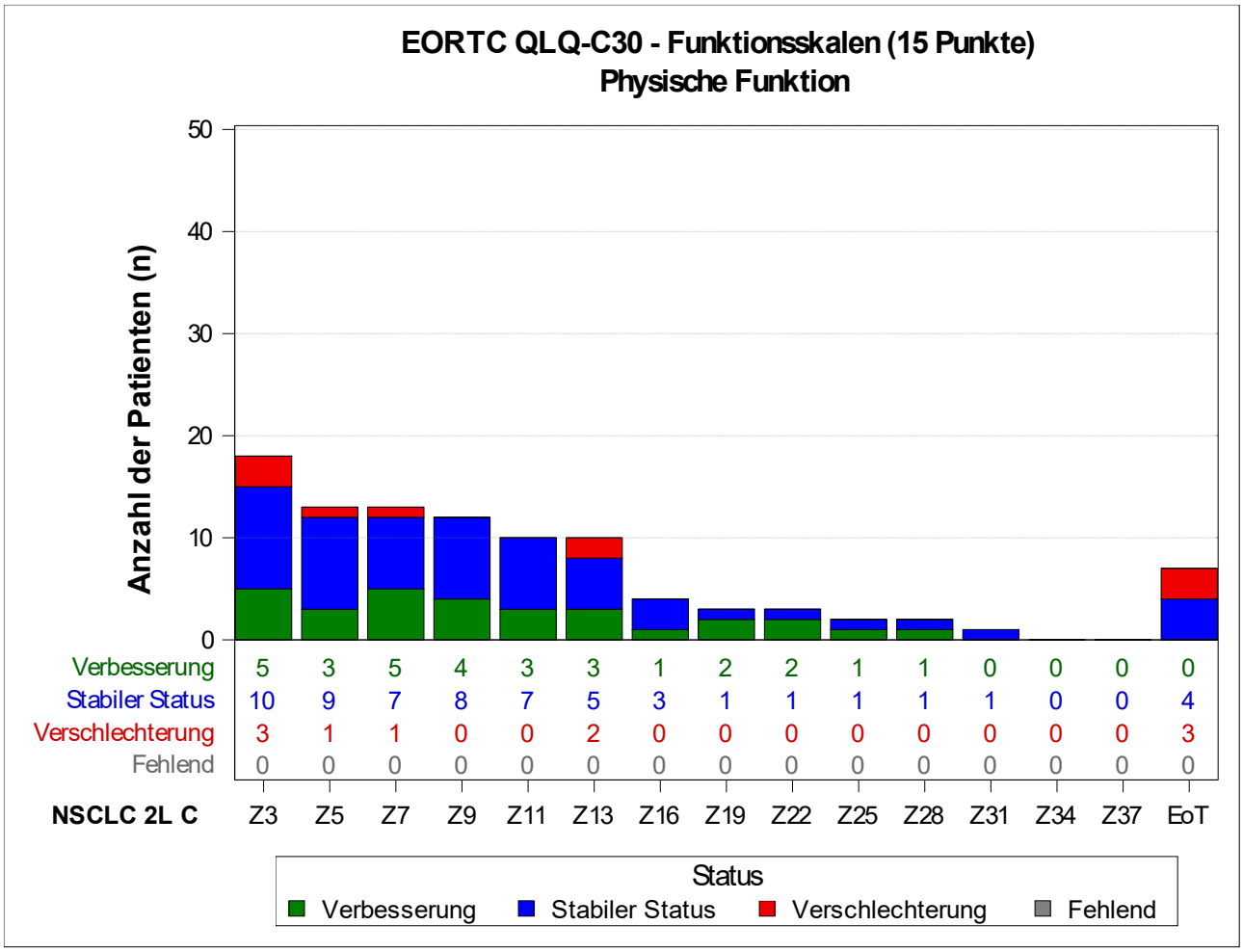
Abbildung 4-106 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy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



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

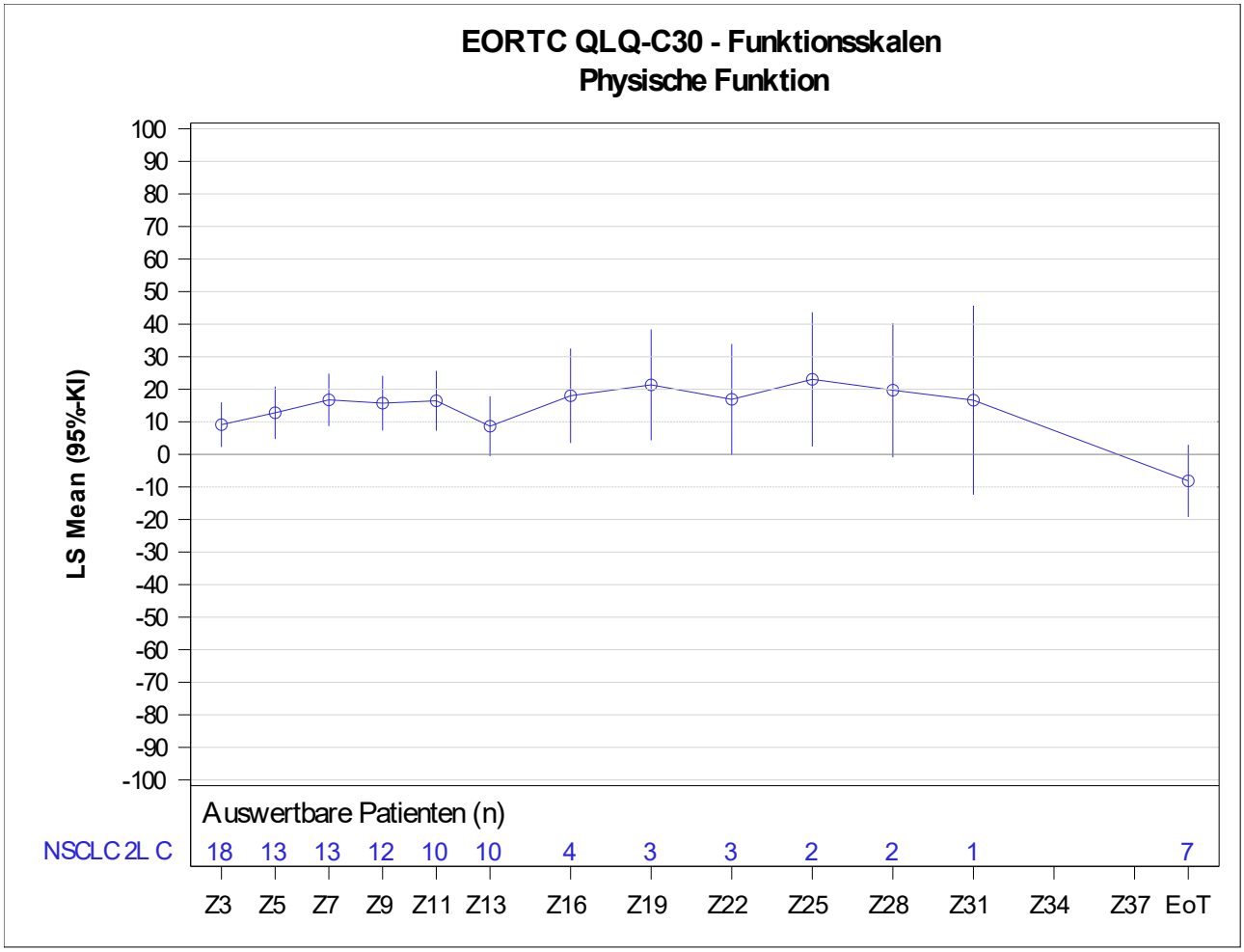
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	72,4 (26,19)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	9,13
[95%-KI]	[2,27, 15,99]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	12,78
[95%-KI]	[4,73, 20,83]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	16,74
[95%-KI]	[8,69, 24,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	15,74
[95%-KI]	[7,36, 24,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	16,46
[95%-KI]	[7,26, 25,65]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	8,65
[95%-KI]	[-0,53, 17,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	18,01
[95%-KI]	[3,50, 32,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	21,35
[95%-KI]	[4,32, 38,37]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	16,90
[95%-KI]	[-0,12, 33,93]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	23,05
[95%-KI]	[2,43, 43,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	19,71
[95%-KI]	[-0,90, 40,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	16,64
[95%-KI]	[-12,39, 45,67]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-8,14
[95%-KI]	[-19,22, 2,94]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	72,4 (26,19)
Median (min; max)	80,0 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	53,3-86,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	79,3 (17,99)
Median (min; max)	76,7 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	5,6 (23,90)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-20,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	9 (50,0)
Verschlechterung	3 (16,7)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	81,5 (16,36)
Median (min; max)	80,0 (60,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	12,8 (22,35)
Median (min; max)	6,7 (-20,0; 53,3)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (38,5)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	85,6 (12,12)
Median (min; max)	86,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	16,4 (27,16)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 60,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (46,2)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	85,0 (11,42)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	76,7-96,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	14,4 (24,43)
Median (min; max)	0,0 (-13,3; 60,0)
Q1-Q3	0,0-36,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (41,7)
Stabiler Status	6 (50,0)
Verschlechterung	1 (8,3)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	86,7 (10,89)
Median (min; max)	83,3 (73,3; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	12,7 (24,03)
Median (min; max)	3,3 (-13,3; 60,0)
Q1-Q3	0,0-26,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	76,7 (27,08)
Median (min; max)	86,7 (6,7; 100,0)
Q1-Q3	73,3-93,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	10,7 (38,13)
Median (min; max)	0,0 (-46,7; 66,7)
Q1-Q3	-6,7-46,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	86,7 (9,43)
Median (min; max)	83,3 (80,0; 100,0)
Q1-Q3	80,0-93,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	18,3 (28,48)
Median (min; max)	6,7 (0,0; 60,0)
Q1-Q3	0,0-36,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	82,2 (7,70)
Median (min; max)	86,7 (73,3; 86,7)
Q1-Q3	73,3-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	42,2 (25,24)
Median (min; max)	53,3 (13,3; 60,0)
Q1-Q3	13,3-60,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	77,8 (15,40)
Median (min; max)	86,7 (60,0; 86,7)
Q1-Q3	60,0-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	37,8 (23,41)
Median (min; max)	40,0 (13,3; 60,0)
Q1-Q3	13,3-60,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	86,7 (0,00)
Median (min; max)	86,7 (86,7; 86,7)
Q1-Q3	86,7-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	36,7 (33,00)
Median (min; max)	36,7 (13,3; 60,0)
Q1-Q3	13,3-60,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	83,3 (4,71)
Median (min; max)	83,3 (80,0; 86,7)
Q1-Q3	80,0-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	33,3 (28,28)
Median (min; max)	33,3 (13,3; 53,3)
Q1-Q3	13,3-53,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	1
Mittelwert (STD)	86,7 (-)
Median (min; max)	86,7 (86,7; 86,7)
Q1-Q3	86,7-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 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)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	64,8 (22,68)
Median (min; max)	66,7 (26,7; 93,3)
Q1-Q3	46,7-80,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-19,0 (19,02)
Median (min; max)	-13,3 (-60,0; -6,7)
Q1-Q3	-20,0--6,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (42,9)
Verschlechterung	4 (57,1)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

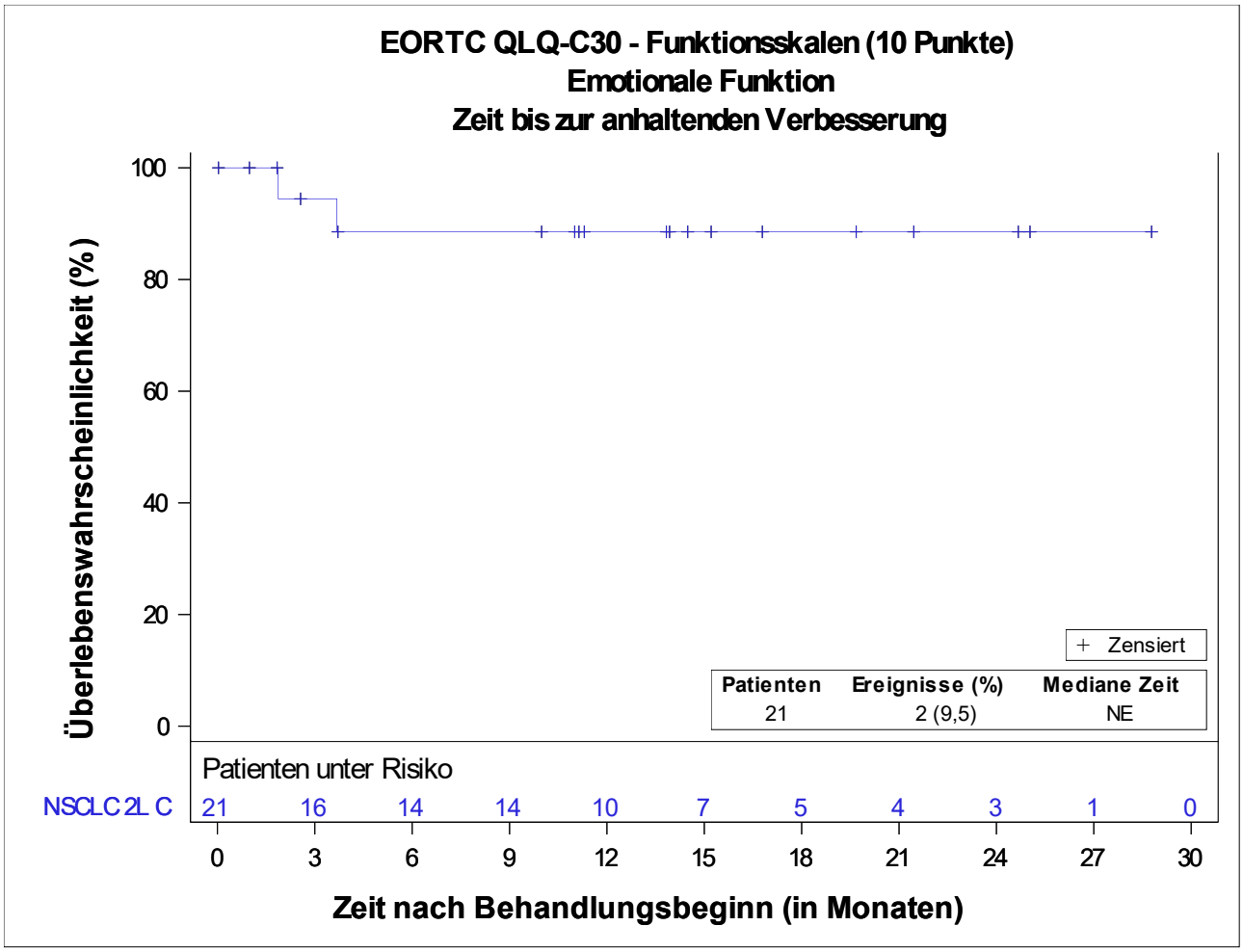
Tabelle 4-110 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (9,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (90,5)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

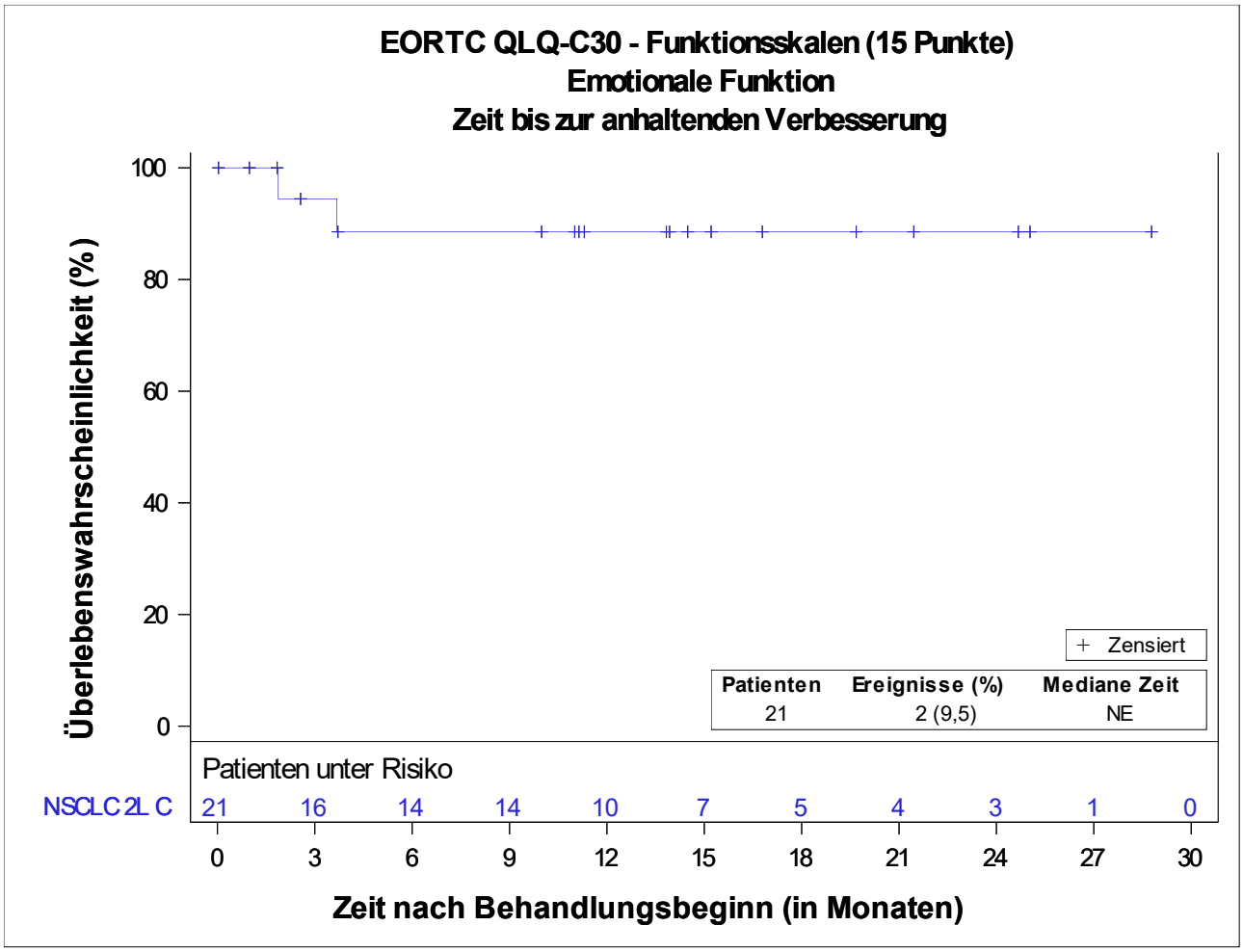
Abbildung 4-111a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

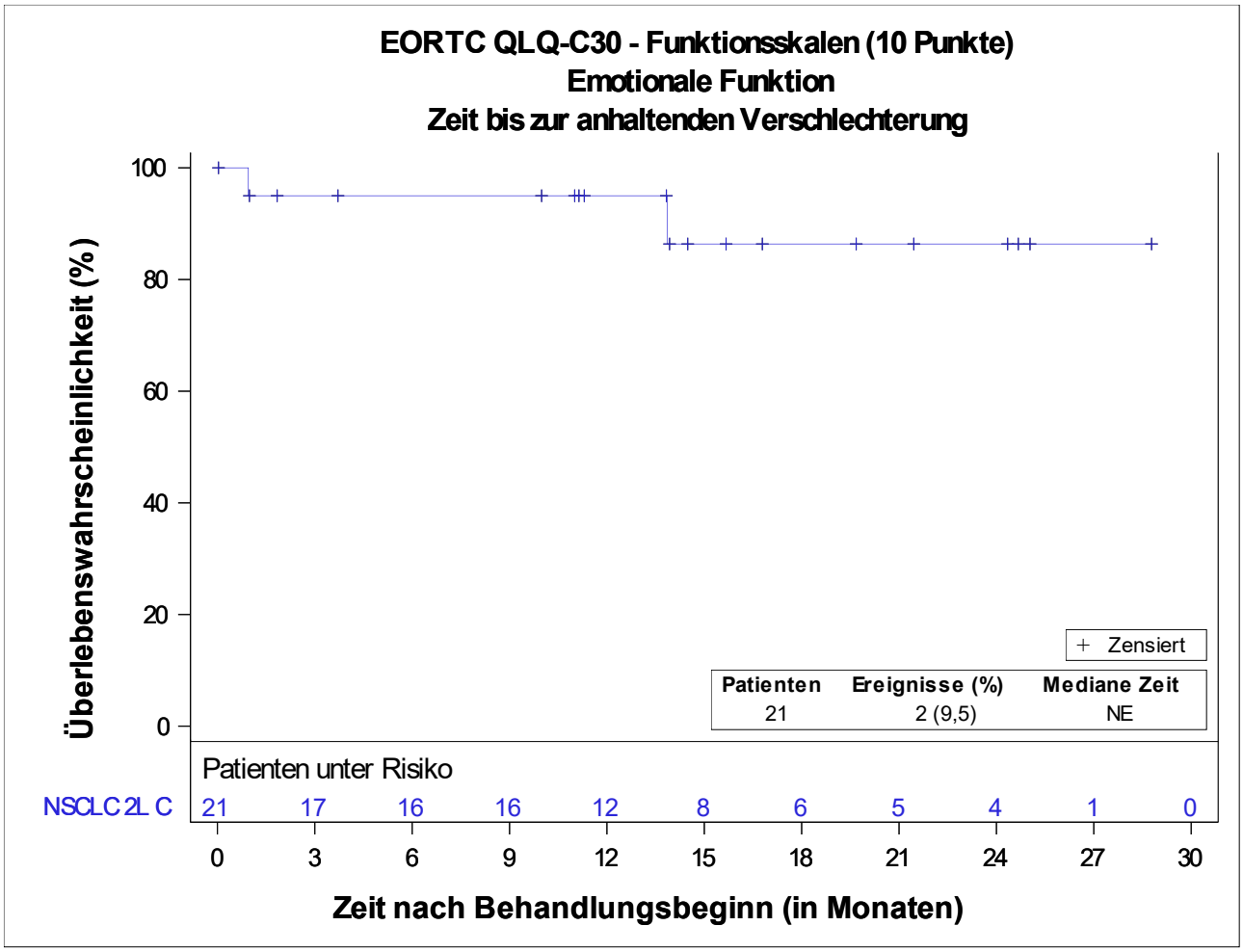
Abbildung 4-111a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

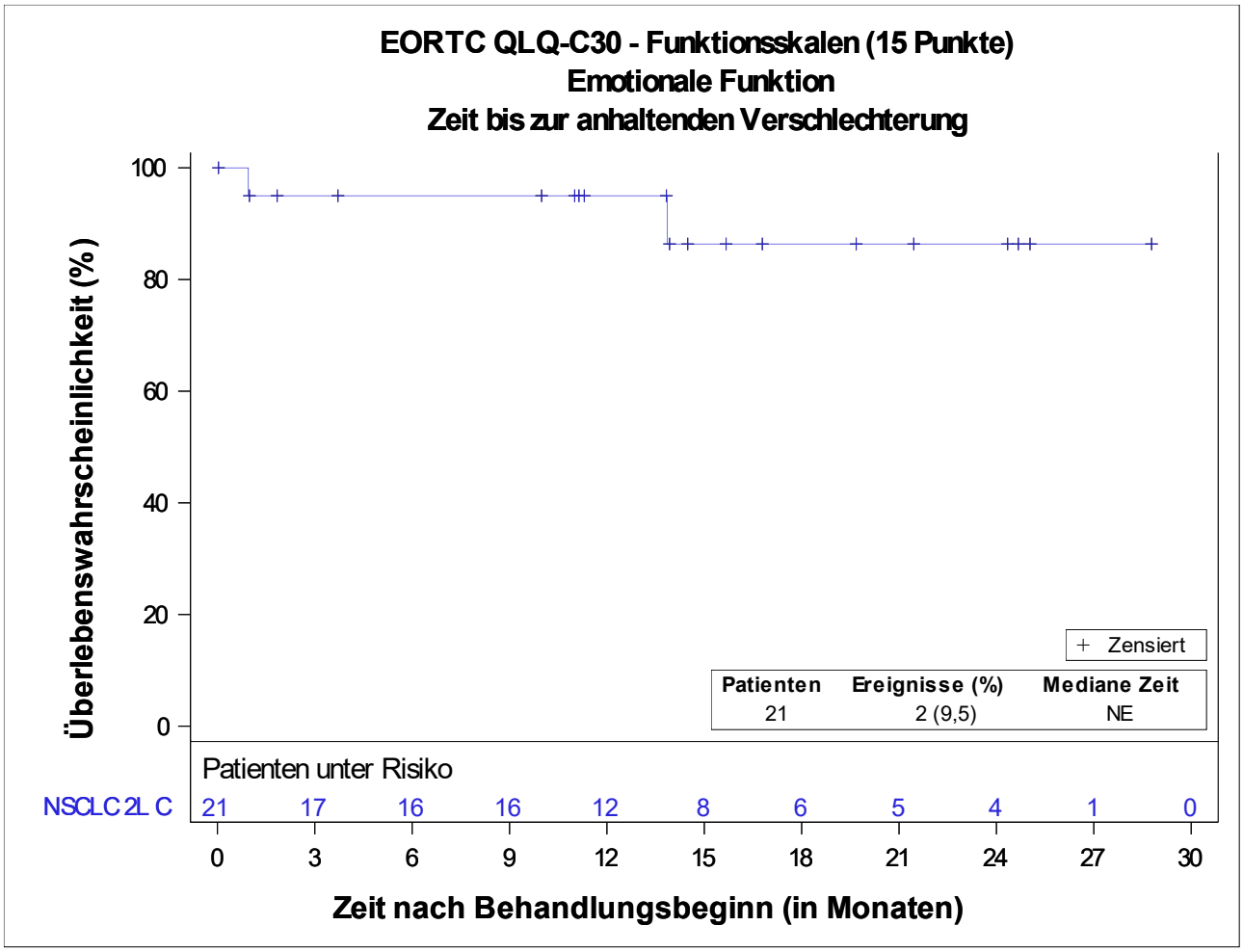
Abbildung 4-111b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,30 [1,87; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

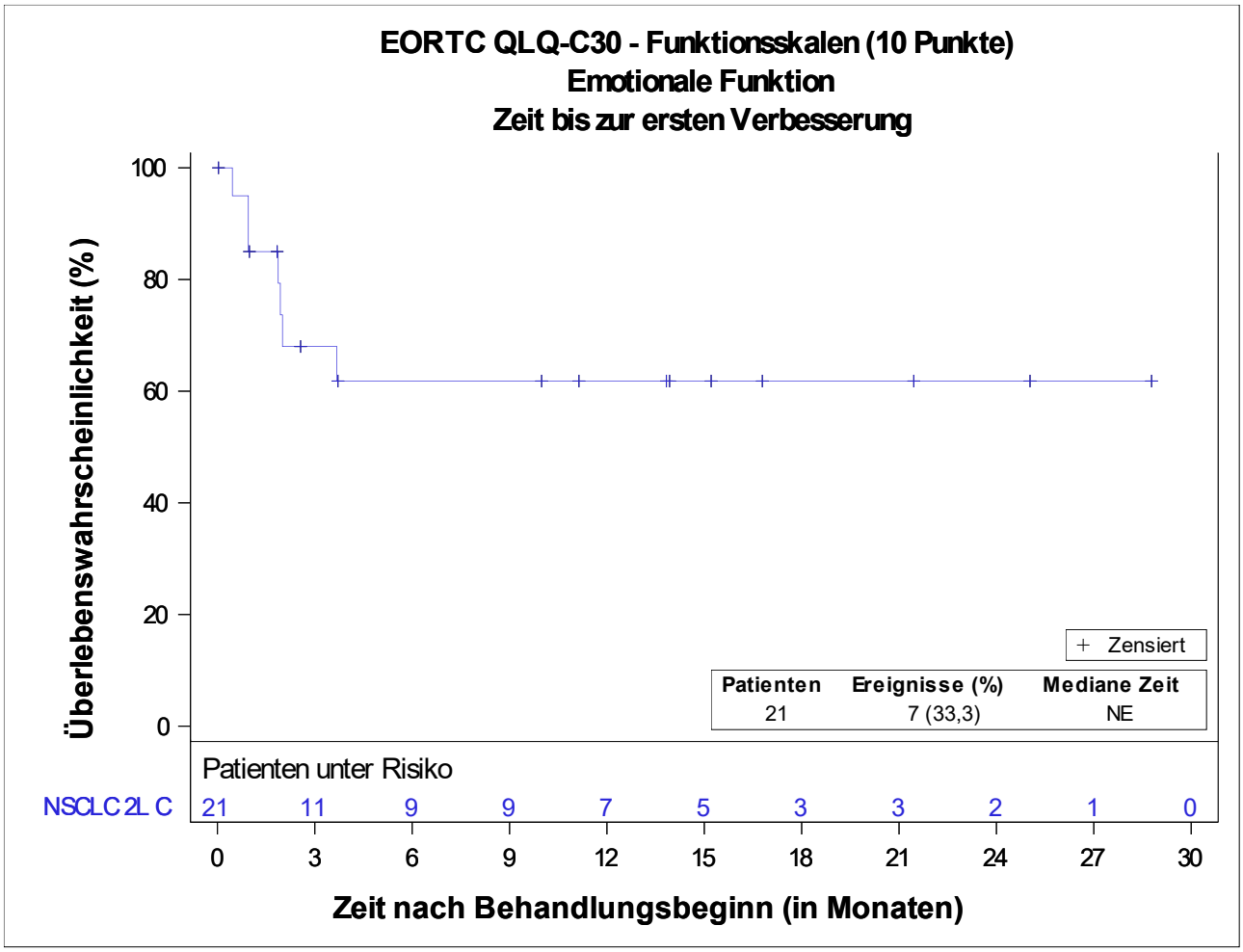
Tabelle 4-112 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	11,30 [1,87; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

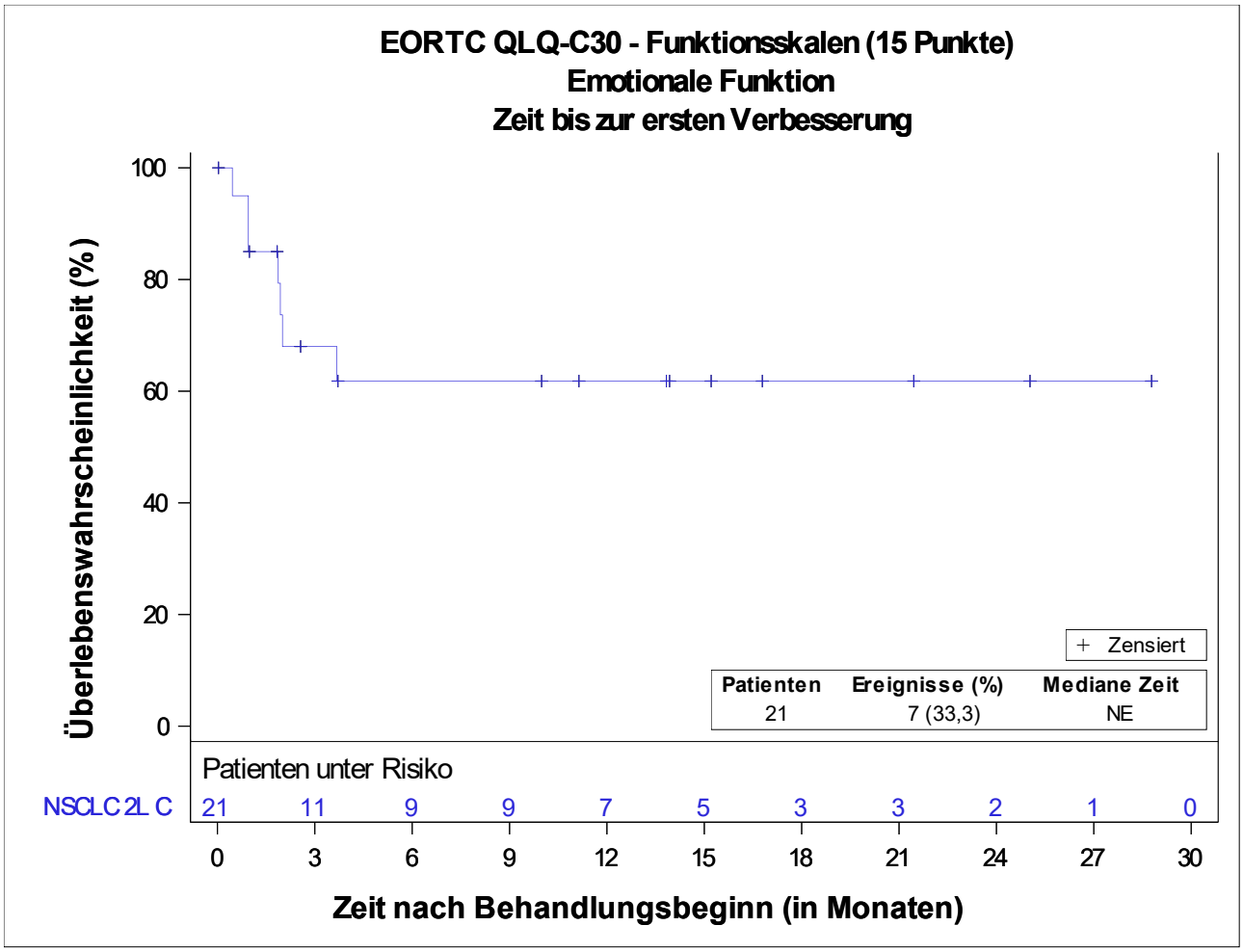
Abbildung 4-113a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

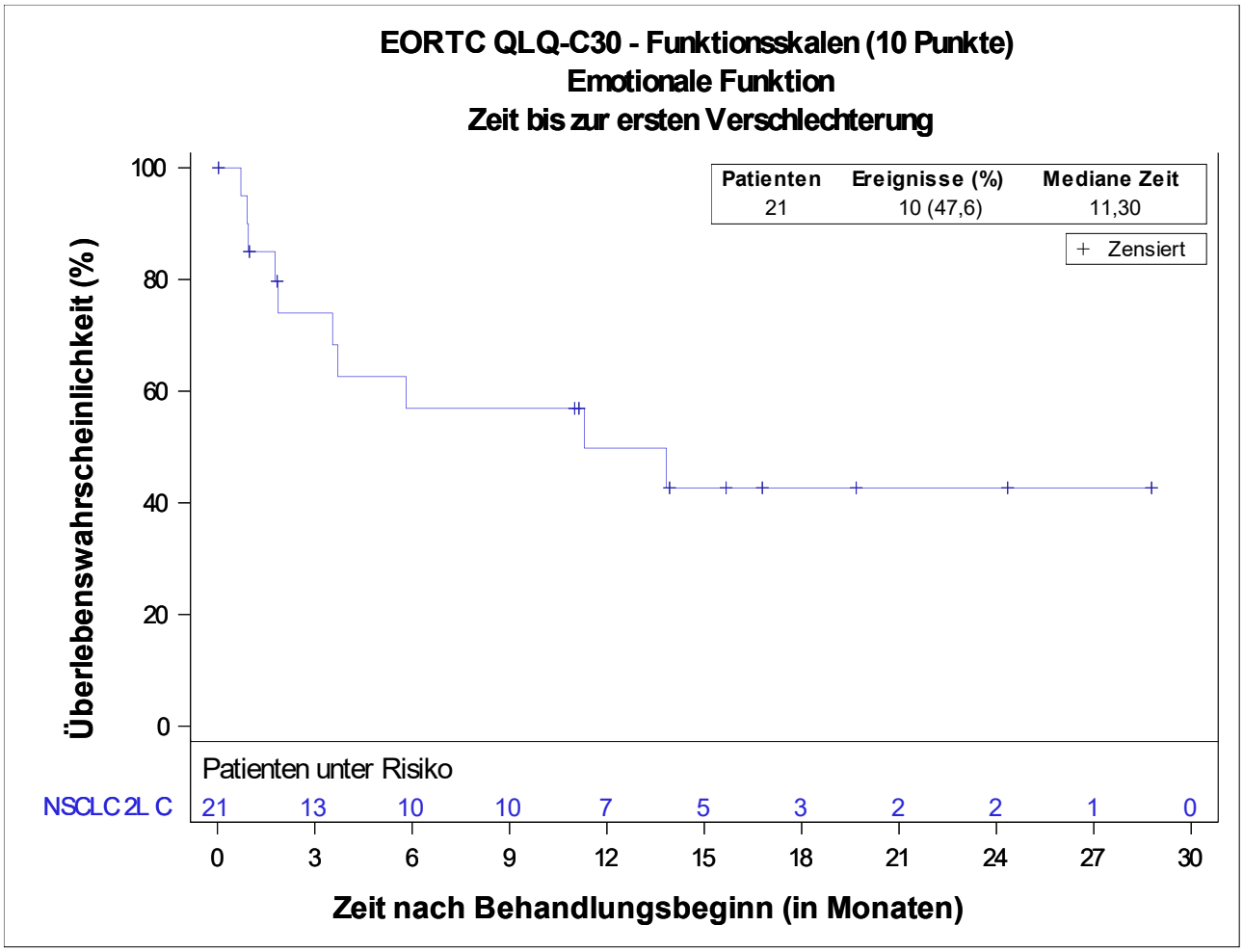
Abbildung 4-113a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

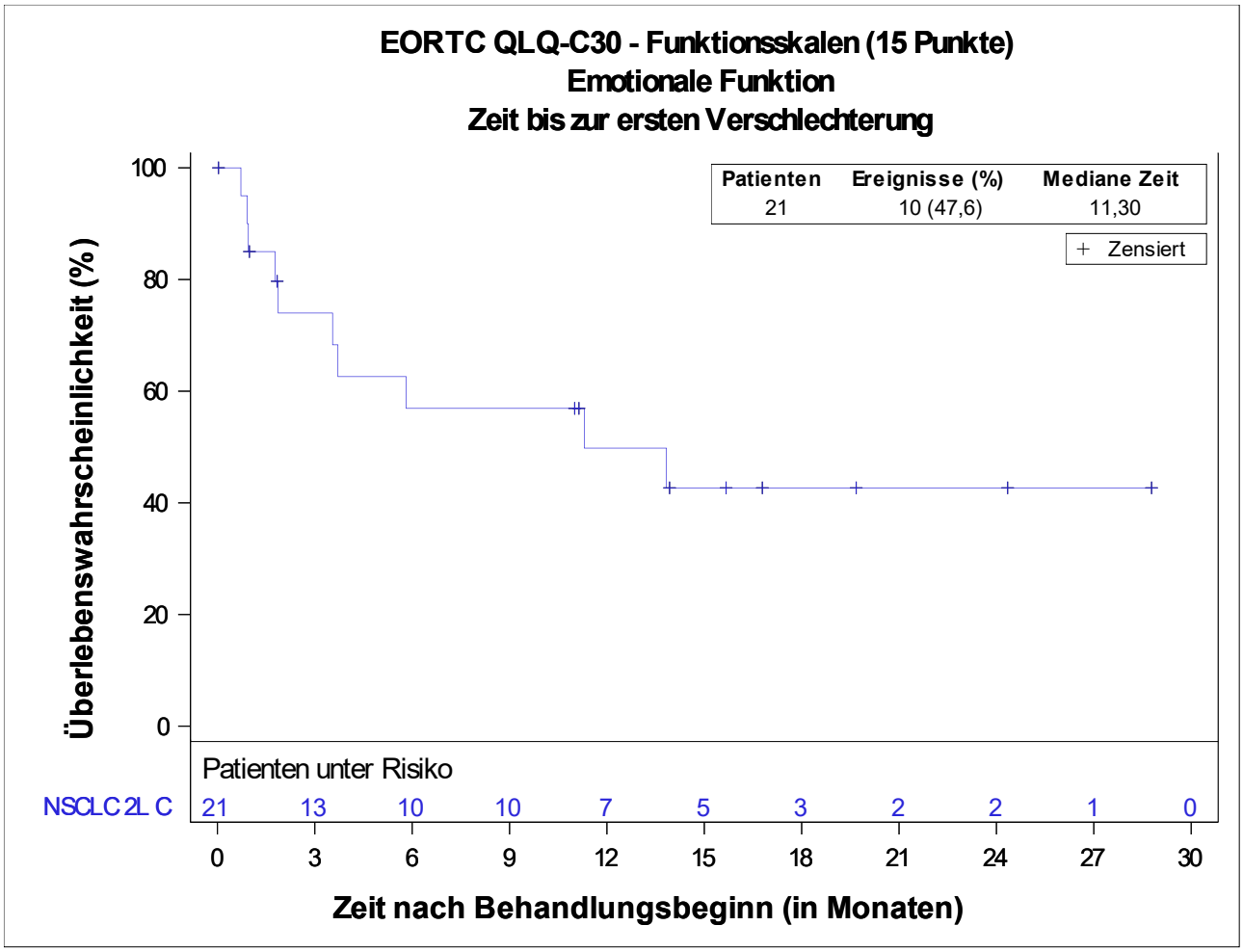
Abbildung 4-113b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfbef_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqfttfbef_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	40,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

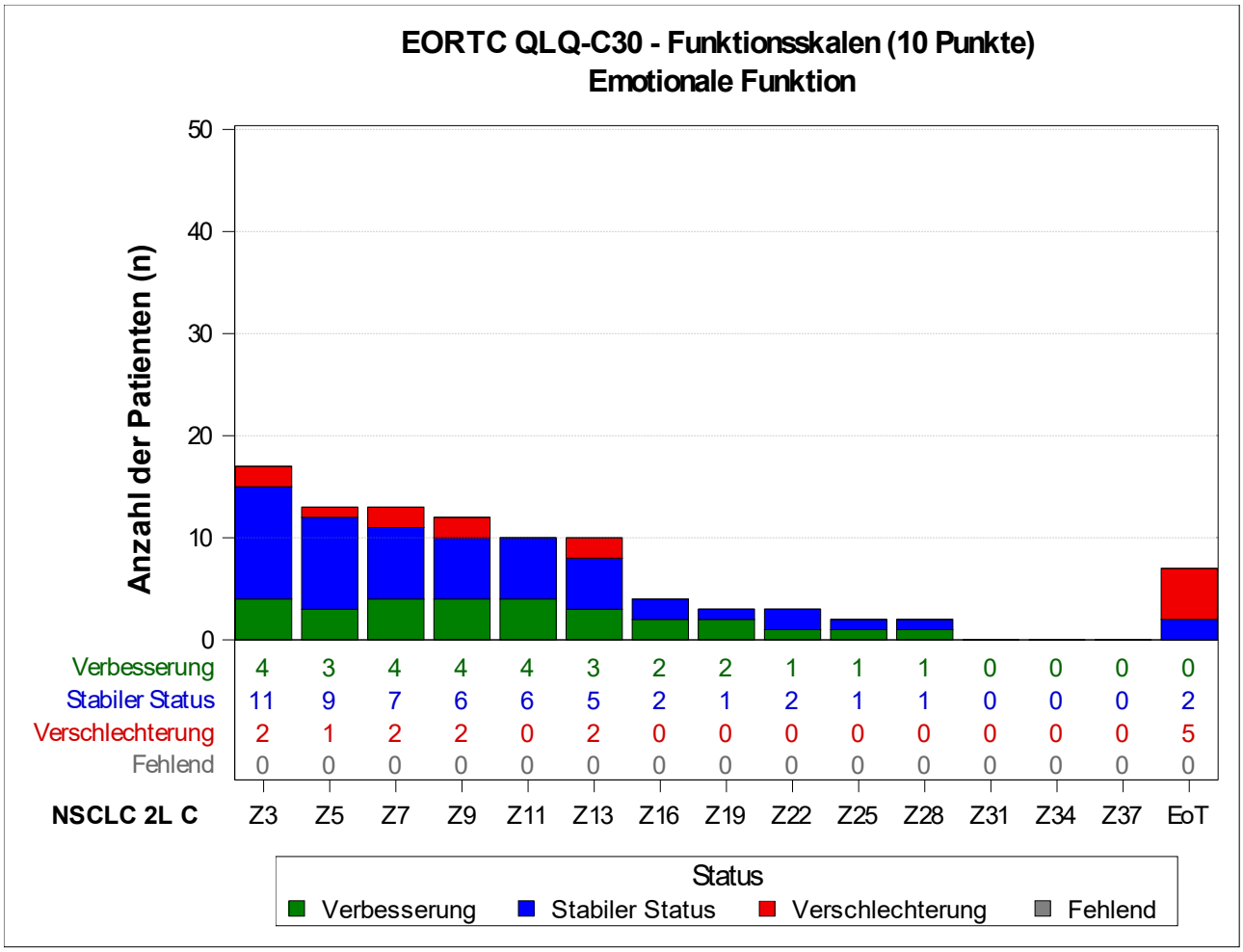
Tabelle 4-114 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	1.200,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	40,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

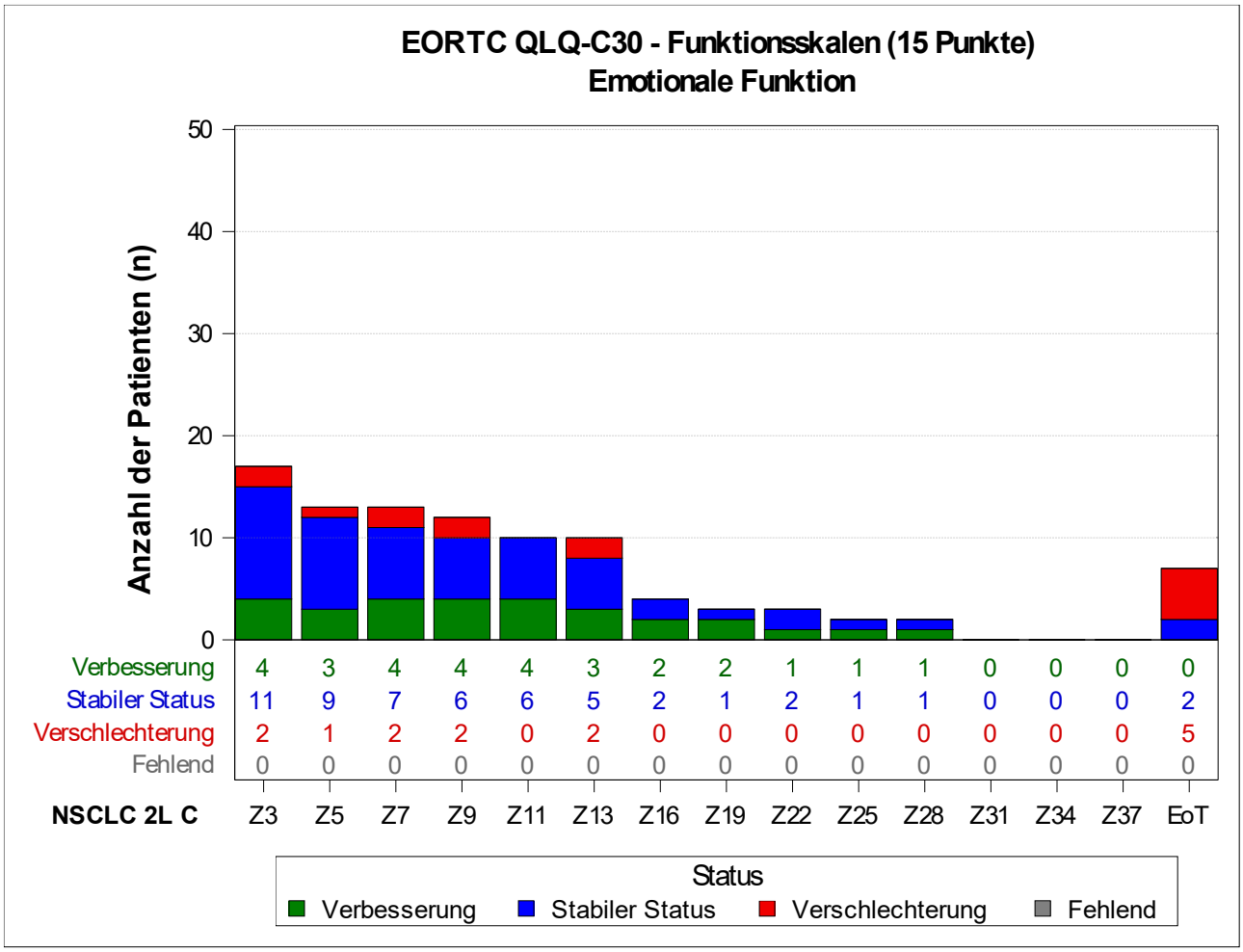
Abbildung 4-115 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

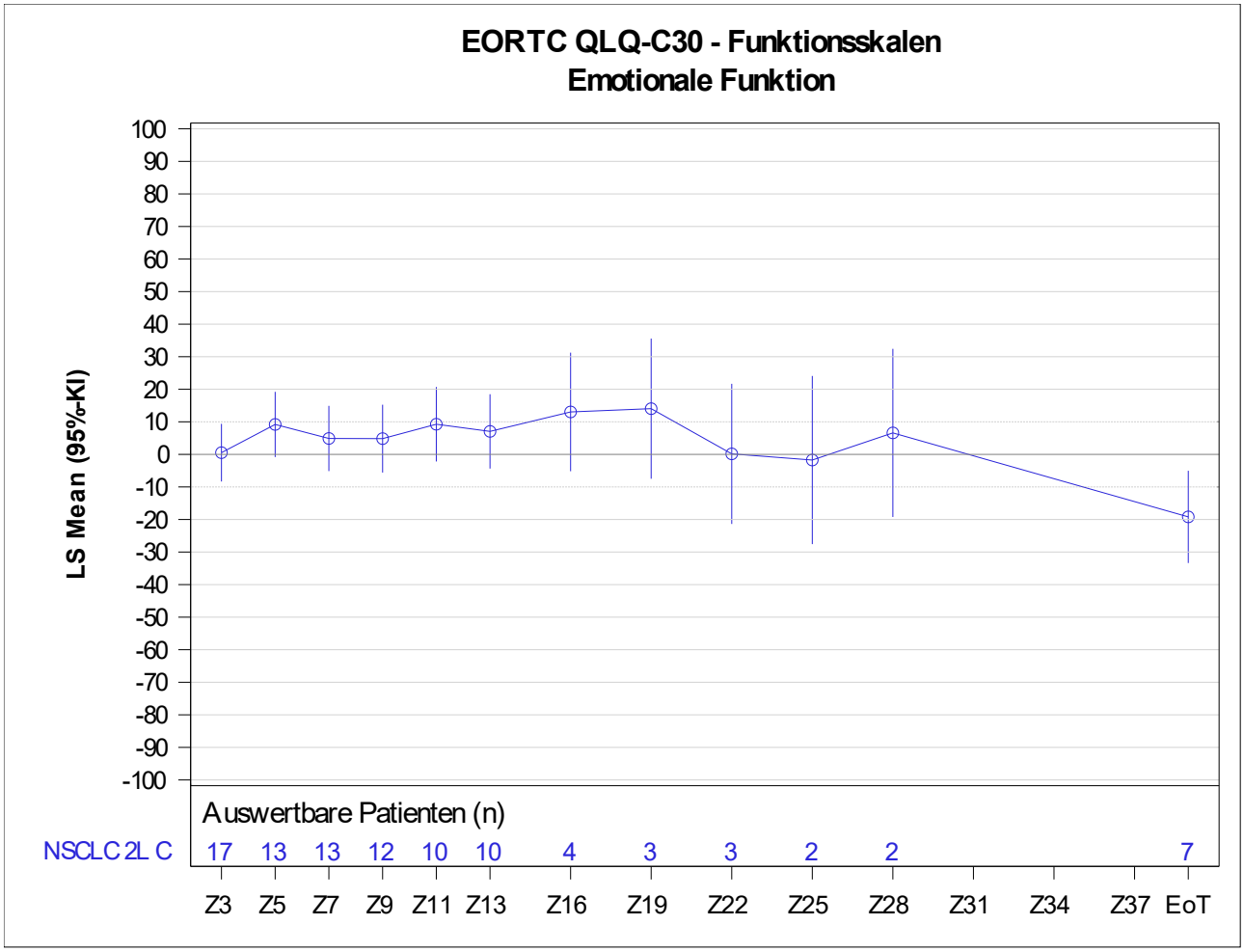
Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	80,2 (21,49)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	0,52
[95%-KI]	[-8,33, 9,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	9,20
[95%-KI]	[-0,82, 19,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	4,89
[95%-KI]	[-5,13, 14,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	4,84
[95%-KI]	[-5,58, 15,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	9,26
[95%-KI]	[-2,18, 20,69]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	7,06
[95%-KI]	[-4,36, 18,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	13,04
[95%-KI]	[-5,17, 31,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	14,04
[95%-KI]	[-7,48, 35,57]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	0,15
[95%-KI]	[-21,37, 21,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-1,74
[95%-KI]	[-27,56, 24,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	6,60
[95%-KI]	[-19,22, 32,42]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-19,20
[95%-KI]	[-33,37, -5,03]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	80,2 (21,49)
Median (min; max)	83,3 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	77,5 (27,13)
Median (min; max)	91,7 (8,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-1,5 (20,46)
Median (min; max)	0,0 (-58,3; 25,0)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (23,5)
Stabiler Status	11 (64,7)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	81,4 (17,73)
Median (min; max)	83,3 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	9,0 (18,78)
Median (min; max)	8,3 (-16,7; 58,3)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (23,1)
Stabiler Status	9 (69,2)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	77,6 (23,42)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	4,5 (15,07)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 25,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (30,8)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	76,4 (25,83)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	4,9 (15,67)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 25,0)
Q1-Q3	-4,2-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (33,3)
Stabiler Status	6 (50,0)
Verschlechterung	2 (16,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	83,3 (20,03)
Median (min; max)	87,5 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	8,3 (11,79)
Median (min; max)	4,2 (-8,3; 25,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	77,5 (26,37)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	7,5 (24,36)
Median (min; max)	4,2 (-25,0; 58,3)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	75,0 (11,79)
Median (min; max)	70,8 (66,7; 91,7)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	16,7 (18,00)
Median (min; max)	12,5 (0,0; 41,7)
Q1-Q3	4,2-29,2
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	63,9 (25,46)
Median (min; max)	58,3 (41,7; 91,7)
Q1-Q3	41,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 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
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	50,0 (38,19)
Median (min; max)	41,7 (16,7; 91,7)
Q1-Q3	16,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	8,3 (22,05)
Median (min; max)	0,0 (-8,3; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	54,2 (29,46)
Median (min; max)	54,2 (33,3; 75,0)
Q1-Q3	33,3-75,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	4,2 (17,68)
Median (min; max)	4,2 (-8,3; 16,7)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	62,5 (41,25)
Median (min; max)	62,5 (33,3; 91,7)
Q1-Q3	33,3-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	12,5 (29,46)
Median (min; max)	12,5 (-8,3; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	67,9 (18,28)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 91,7)
Q1-Q3	58,3-75,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-25,0 (23,57)
Median (min; max)	-25,0 (-66,7; 8,3)
Q1-Q3	-33,3--8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (28,6)
Verschlechterung	5 (71,4)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

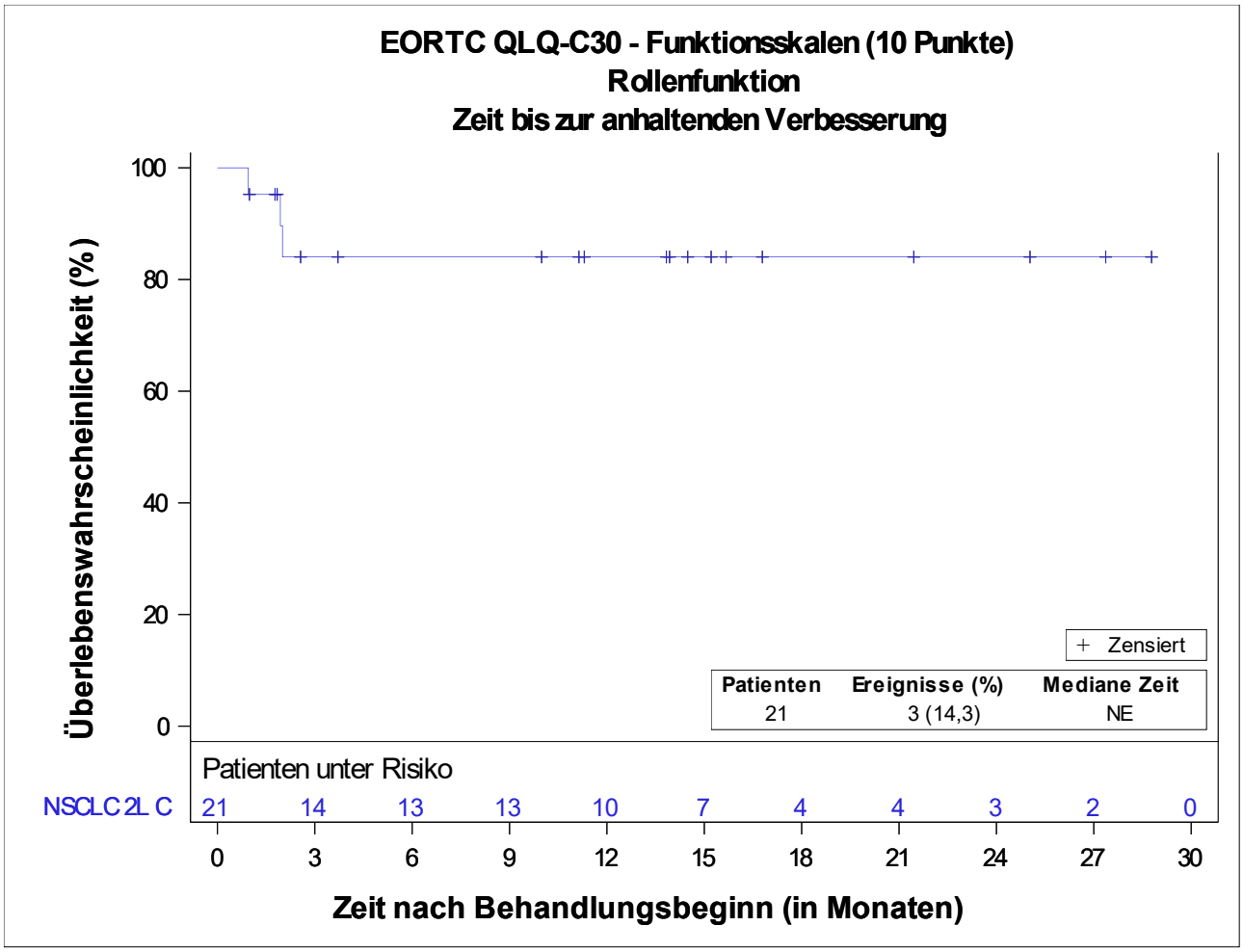
Tabelle 4-119 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Rollenfunktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (14,3)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (85,7)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

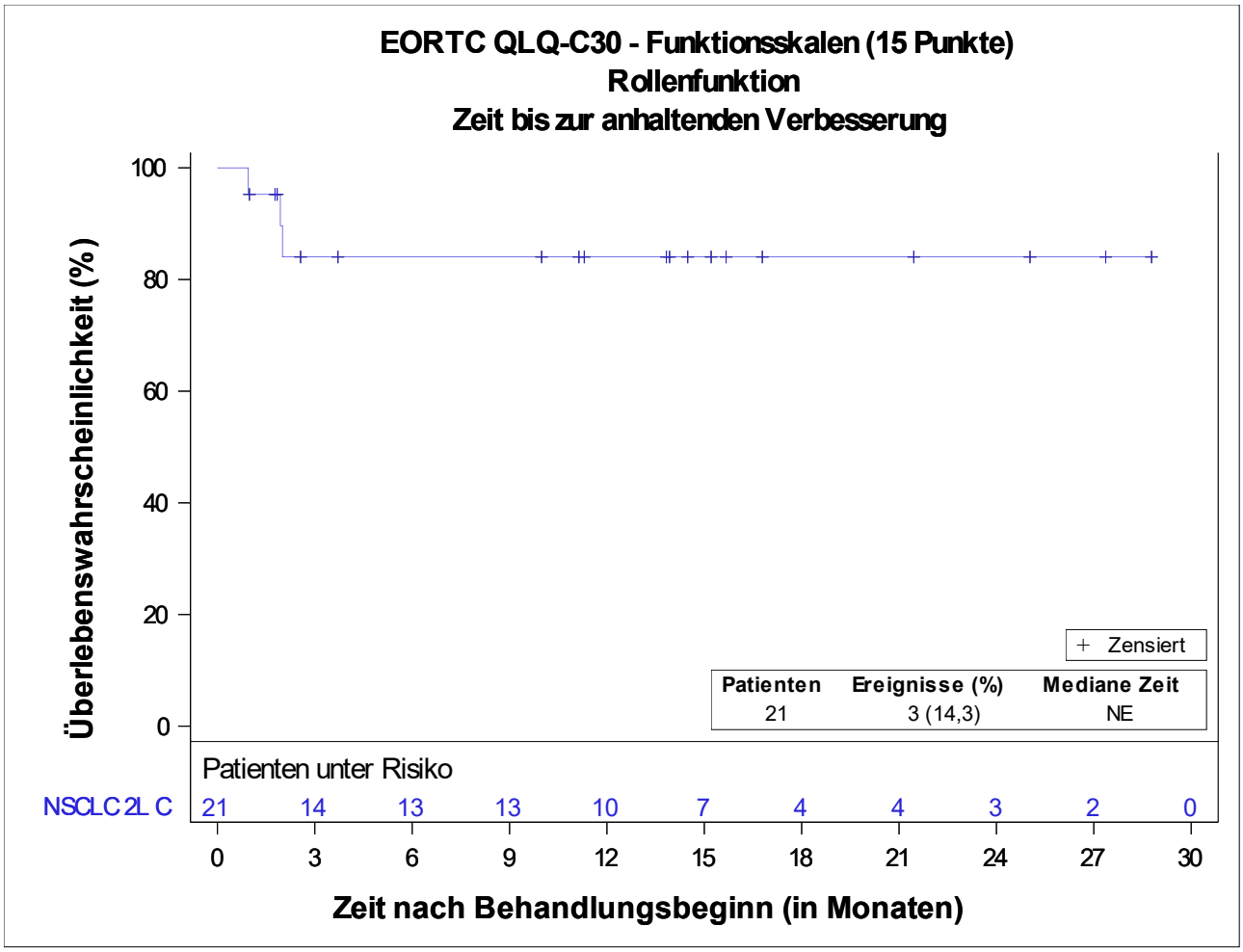
Abbildung 4-120a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

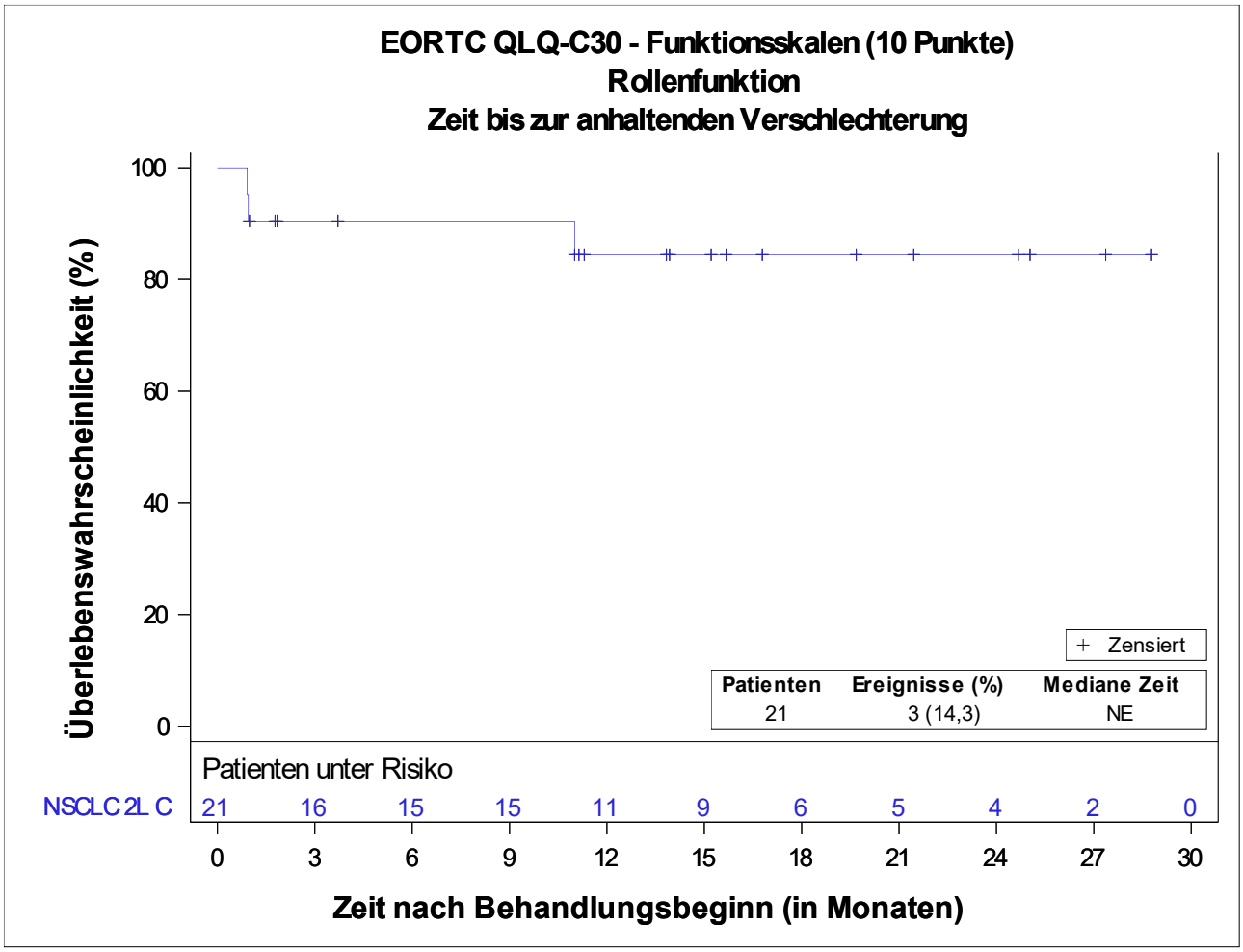
Abbildung 4-120a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

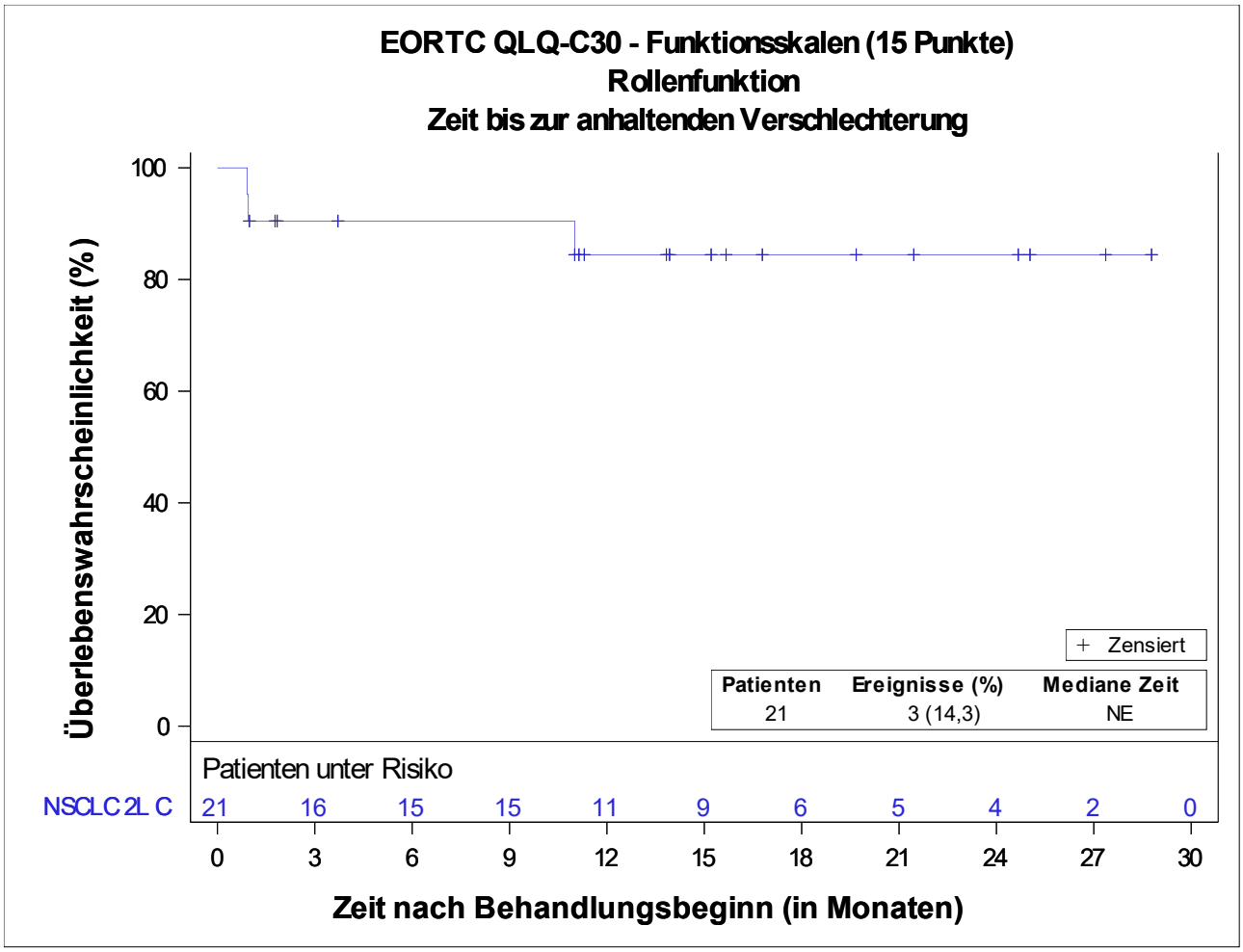
Abbildung 4-120b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	5,52 [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,77; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

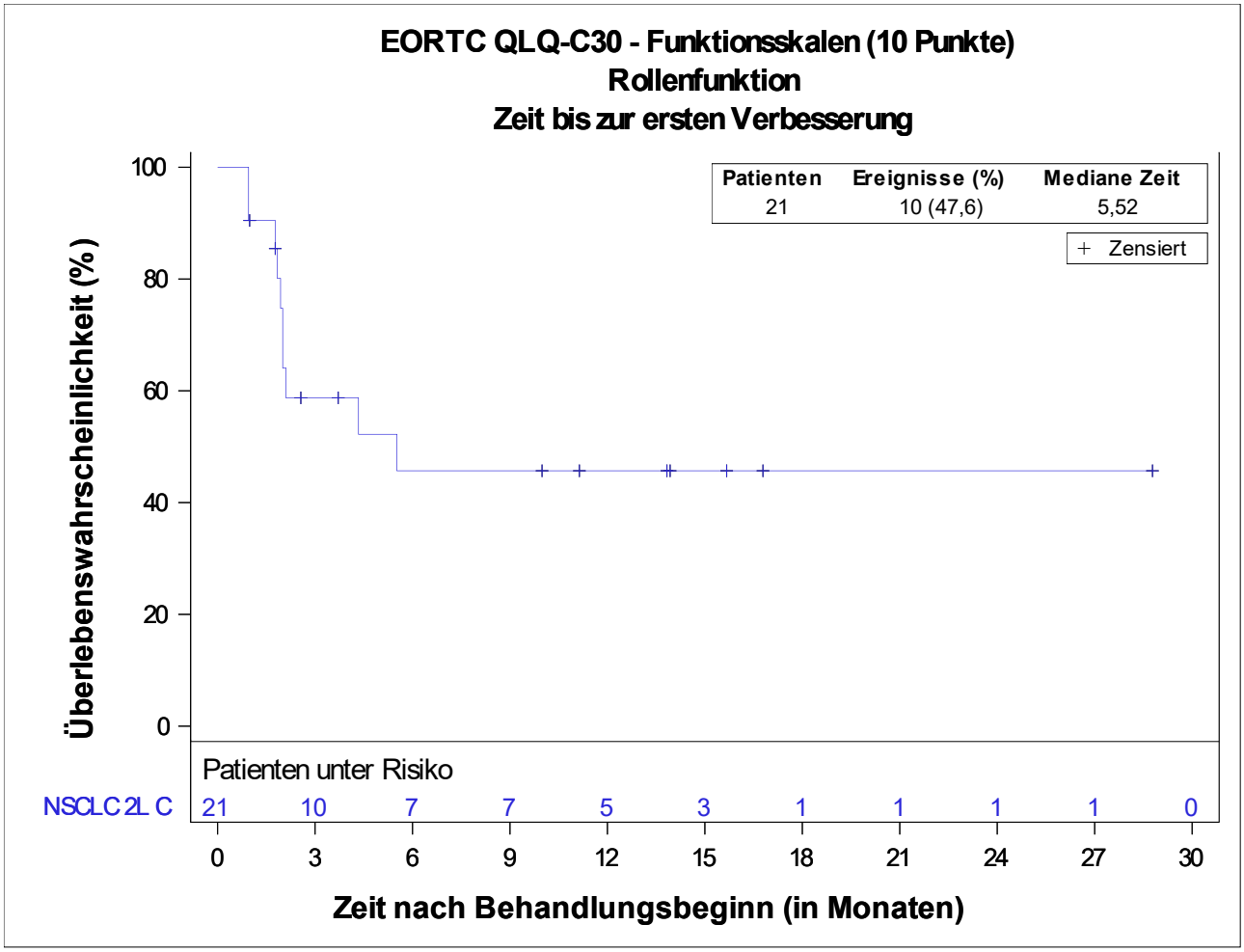
Tabelle 4-121 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Rollenfunktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (47,6)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (52,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	5,52 [1,94; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (57,1)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (42,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,77; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

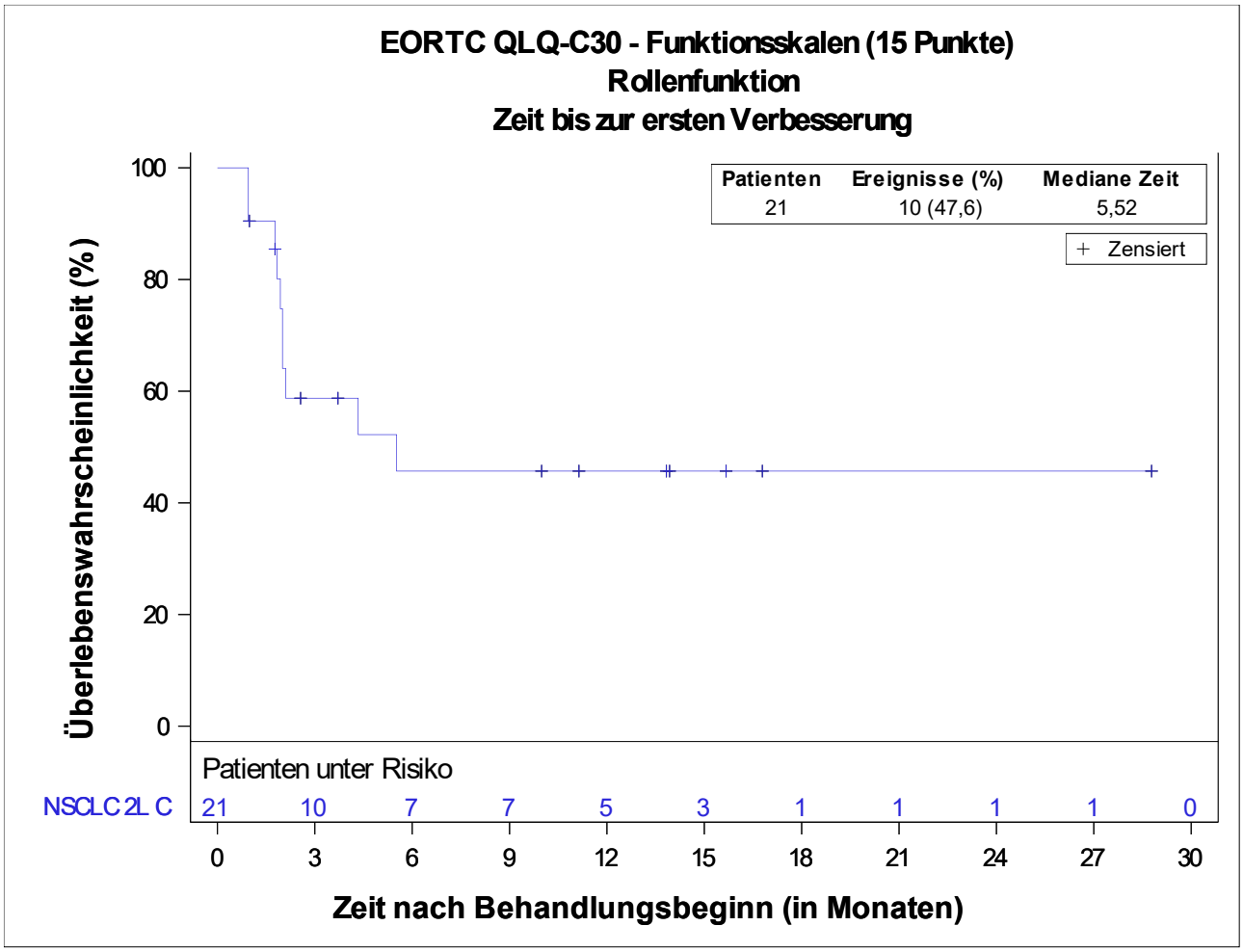
Abbildung 4-122a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfarf2_10p_n2c_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

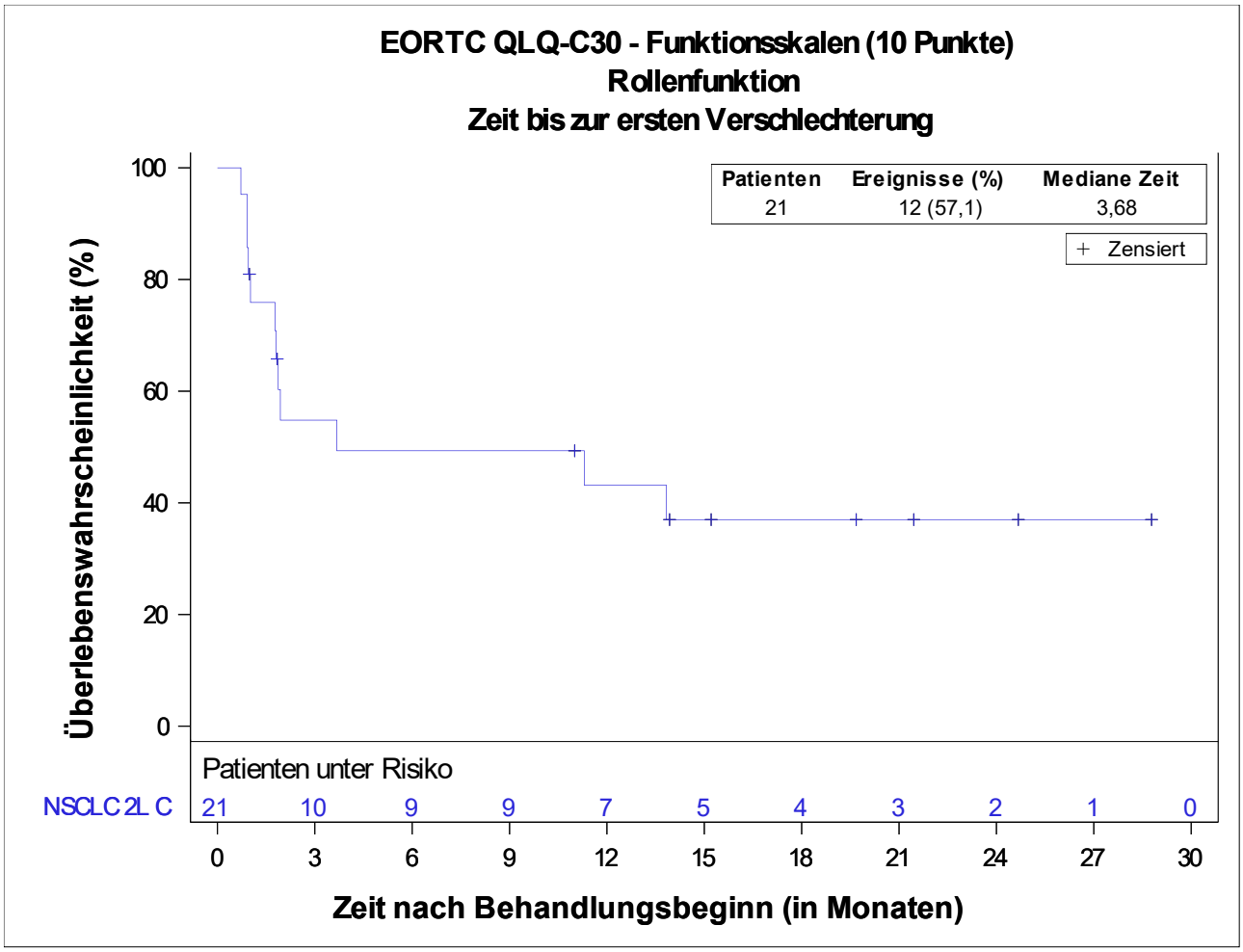
Abbildung 4-122a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfarf2_15p_n2c_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

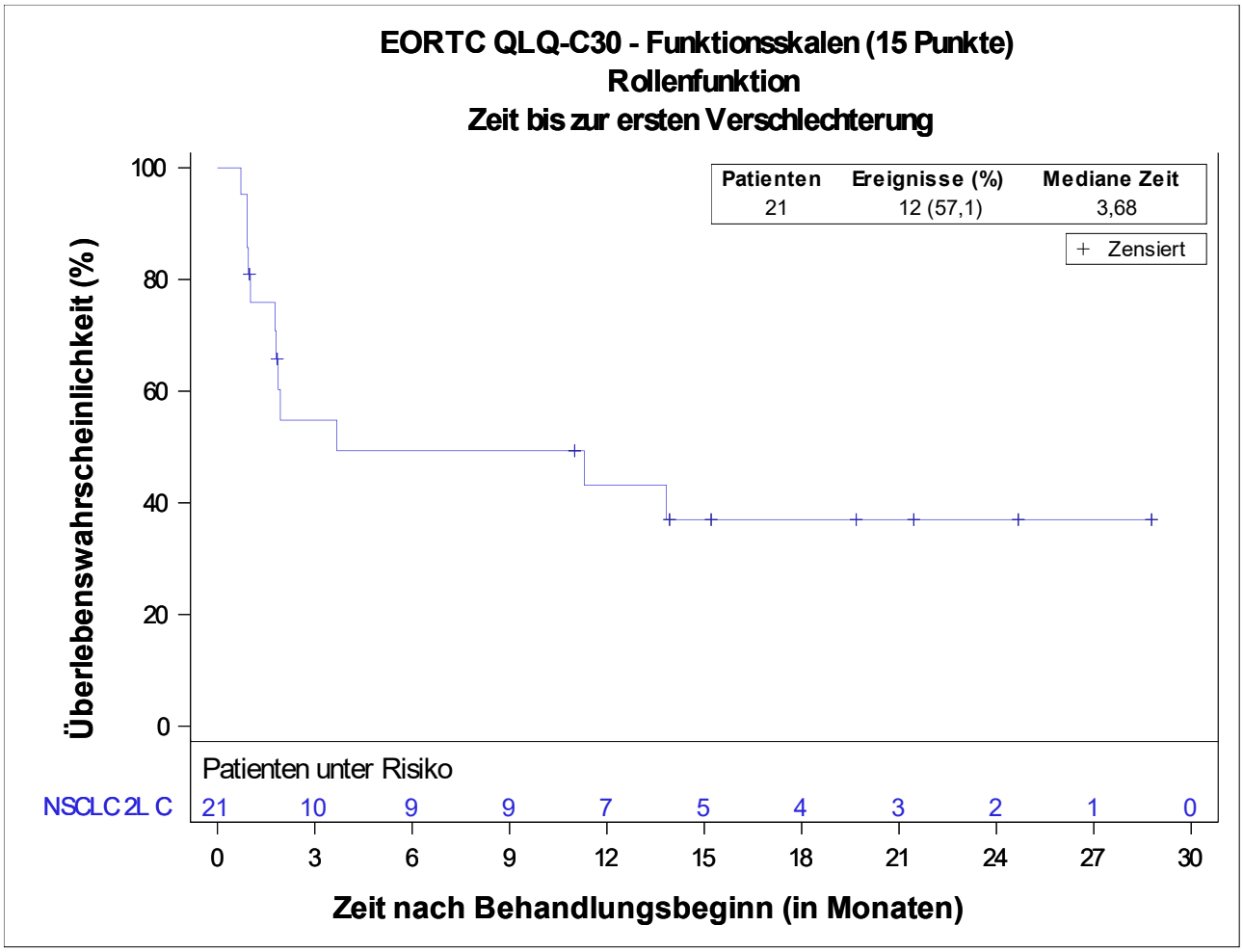
Abbildung 4-122b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	125,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

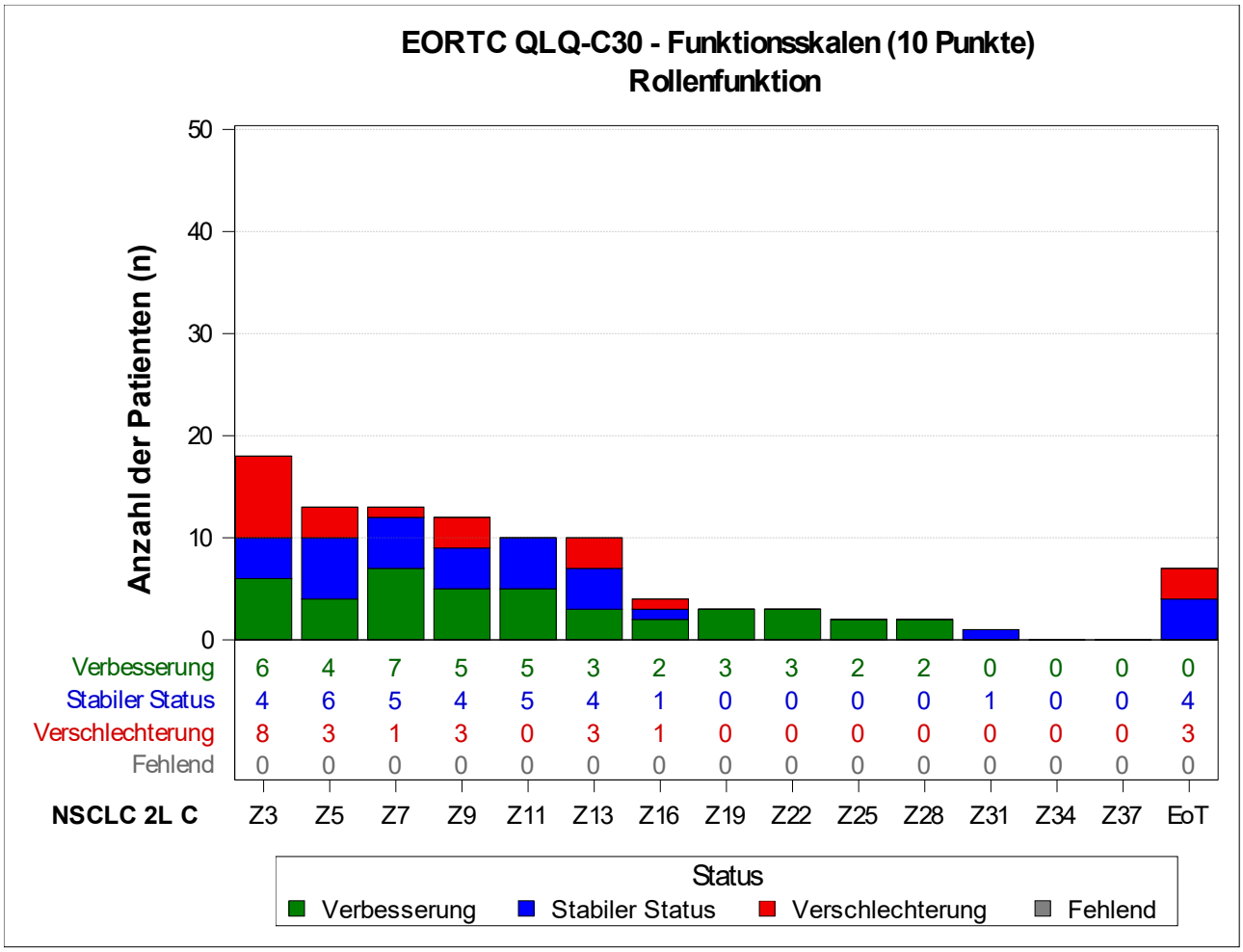
Tabelle 4-123 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	125,0
Zyklus 5 Tag 1	333,3
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	300,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	233,3
Zyklus 16 Tag 1	300,0
Visite zum Ende der Behandlung	133,3

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

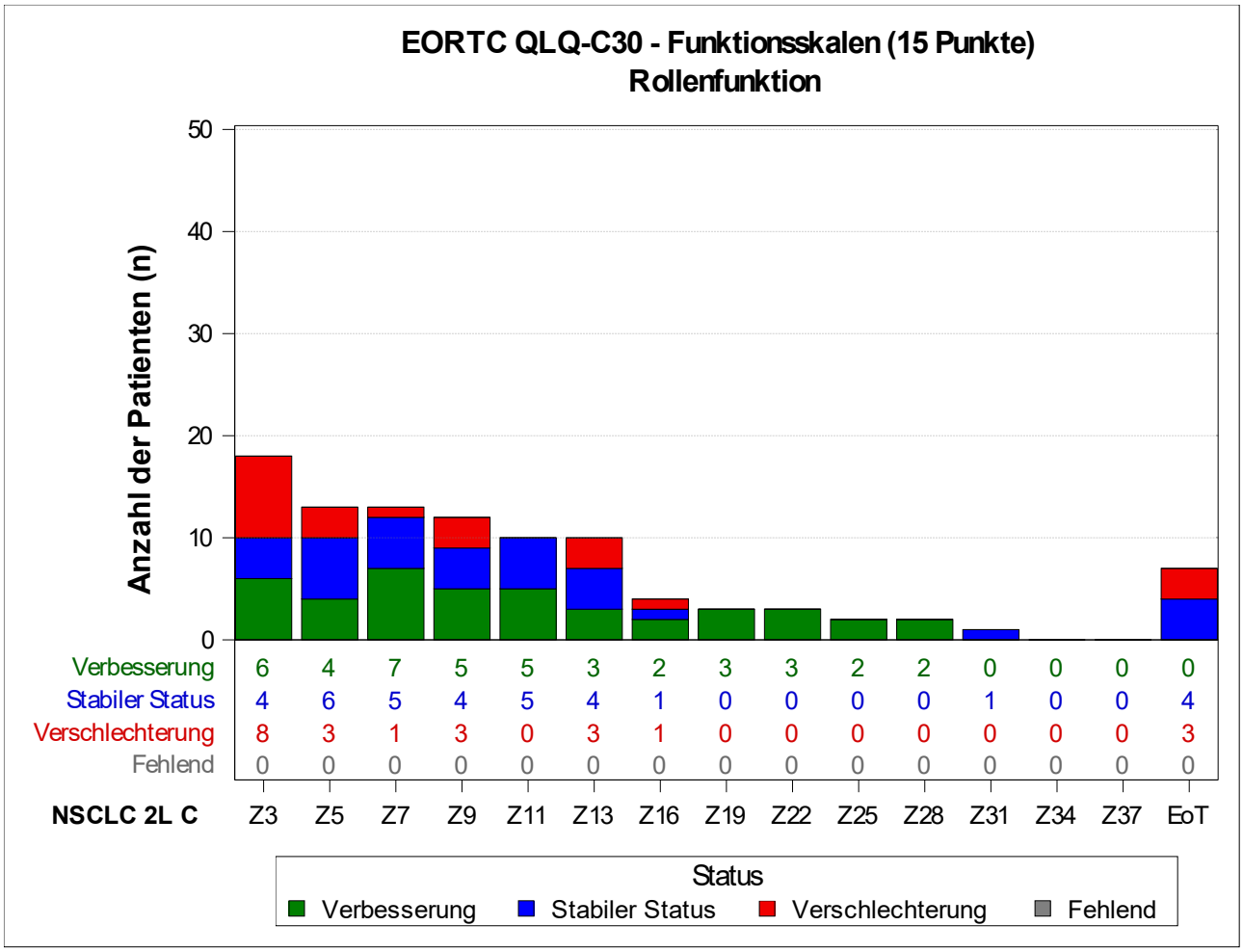
Abbildung 4-124 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

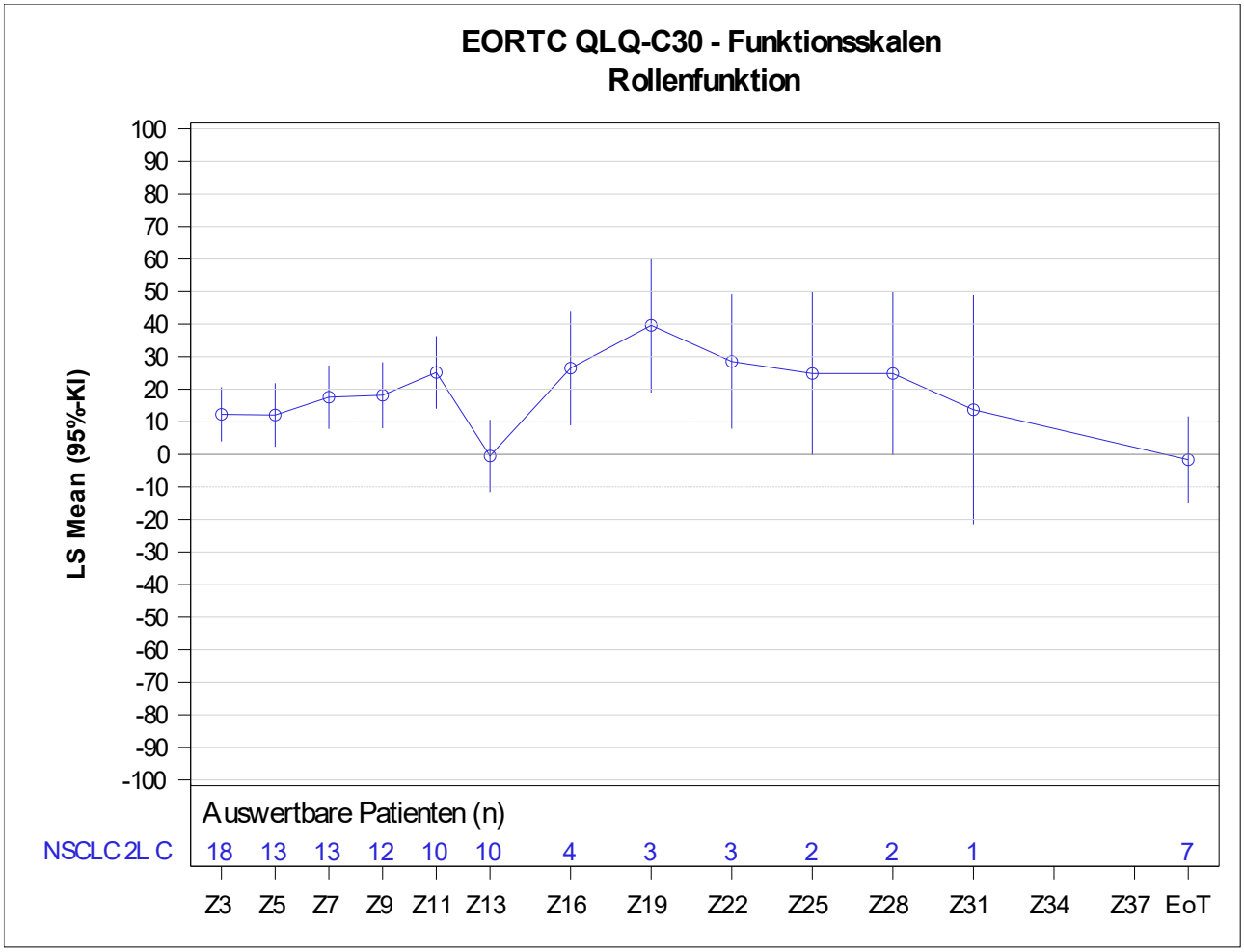
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	69,0 (31,75)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	12,30
[95%-KI]	[3,99, 20,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	12,10
[95%-KI]	[2,34, 21,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	17,56
[95%-KI]	[7,81, 27,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	18,16
[95%-KI]	[8,01, 28,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	25,16
[95%-KI]	[14,02, 36,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	-0,50
[95%-KI]	[-11,62, 10,62]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	26,50
[95%-KI]	[8,92, 44,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	39,64
[95%-KI]	[18,99, 60,28]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	28,52
[95%-KI]	[7,88, 49,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	24,82
[95%-KI]	[-0,15, 49,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	24,82
[95%-KI]	[-0,15, 49,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	1
LS Mean	13,72
[95%-KI]	[-21,48, 48,93]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-1,67
[95%-KI]	[-15,04, 11,69]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	69,0 (31,75)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	78,7 (19,64)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	7,4 (35,80)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	4 (22,2)
Verschlechterung	8 (44,4)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	76,9 (17,40)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	11,5 (31,46)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (30,8)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	3 (23,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	82,1 (23,04)
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)	13
Mittelwert (STD)	17,9 (24,96)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	83,3 (18,80)
Median (min; max)	91,7 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	16,7 (32,57)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 83,3)
Q1-Q3	-8,3-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (41,7)
Stabiler Status	4 (33,3)
Verschlechterung	3 (25,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	91,7 (11,79)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	20,0 (28,11)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (50,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	63,3 (25,82)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	1,7 (32,82)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	91,7 (16,67)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	25,0 (51,82)
Median (min; max)	8,3 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	-8,3-58,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	1 (25,0)
Verschlechterung	1 (25,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	94,4 (9,62)
Median (min; max)	100,0 (83,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (44,10)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	16,7-100,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	83,3 (16,67)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	55,6 (34,69)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 83,3)
Q1-Q3	16,7-83,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	83,3 (23,57)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	41,7 (35,36)
Median (min; max)	41,7 (16,7; 66,7)
Q1-Q3	16,7-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	83,3 (23,57)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	41,7 (35,36)
Median (min; max)	41,7 (16,7; 66,7)
Q1-Q3	16,7-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 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 31 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)
Stabiler Status	1 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	66,7 (25,46)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-11,9 (18,54)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	3 (42,9)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,55; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden 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.
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

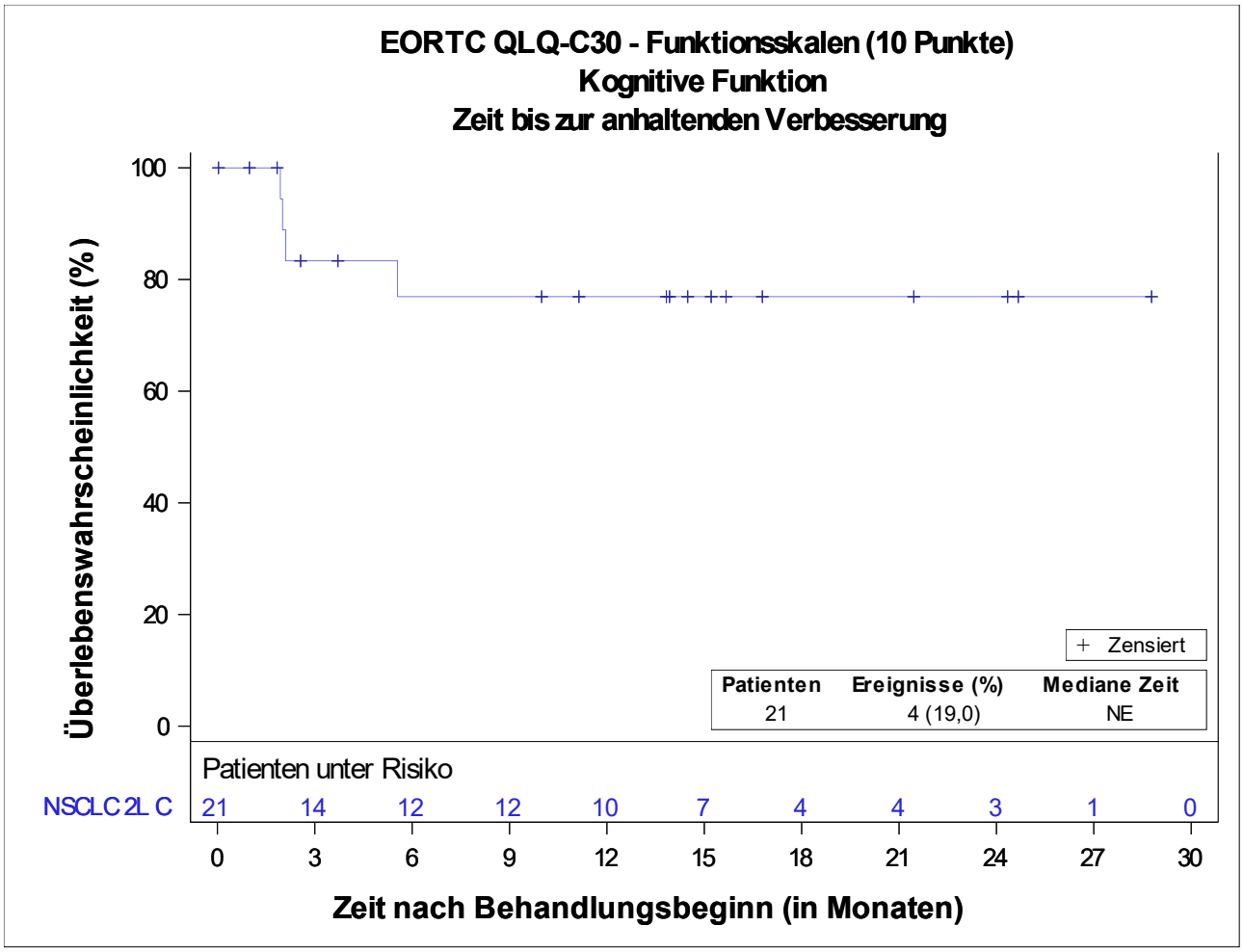
Tabelle 4-128 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [5,55; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (19,0)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (81,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden 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.
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

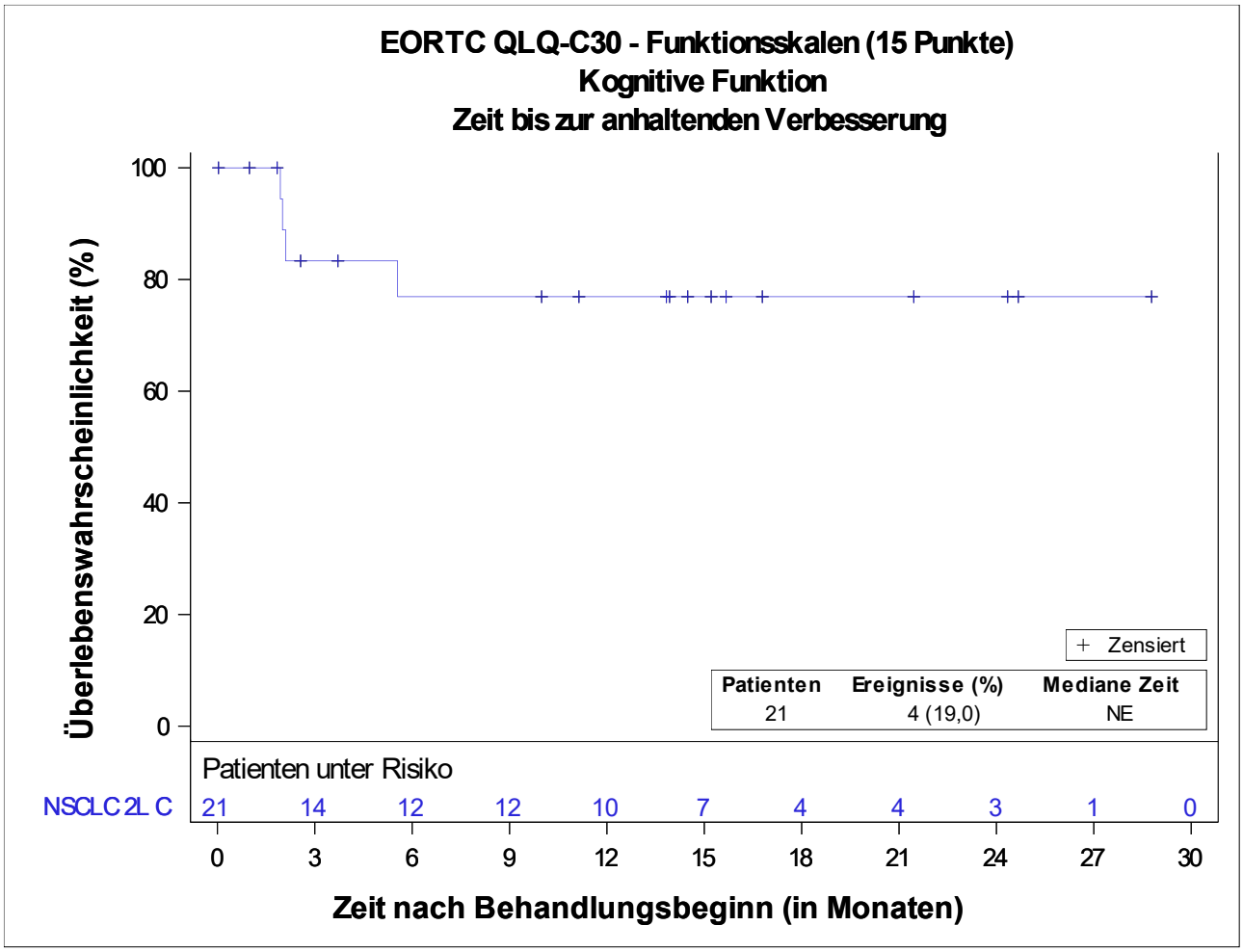
Abbildung 4-129a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

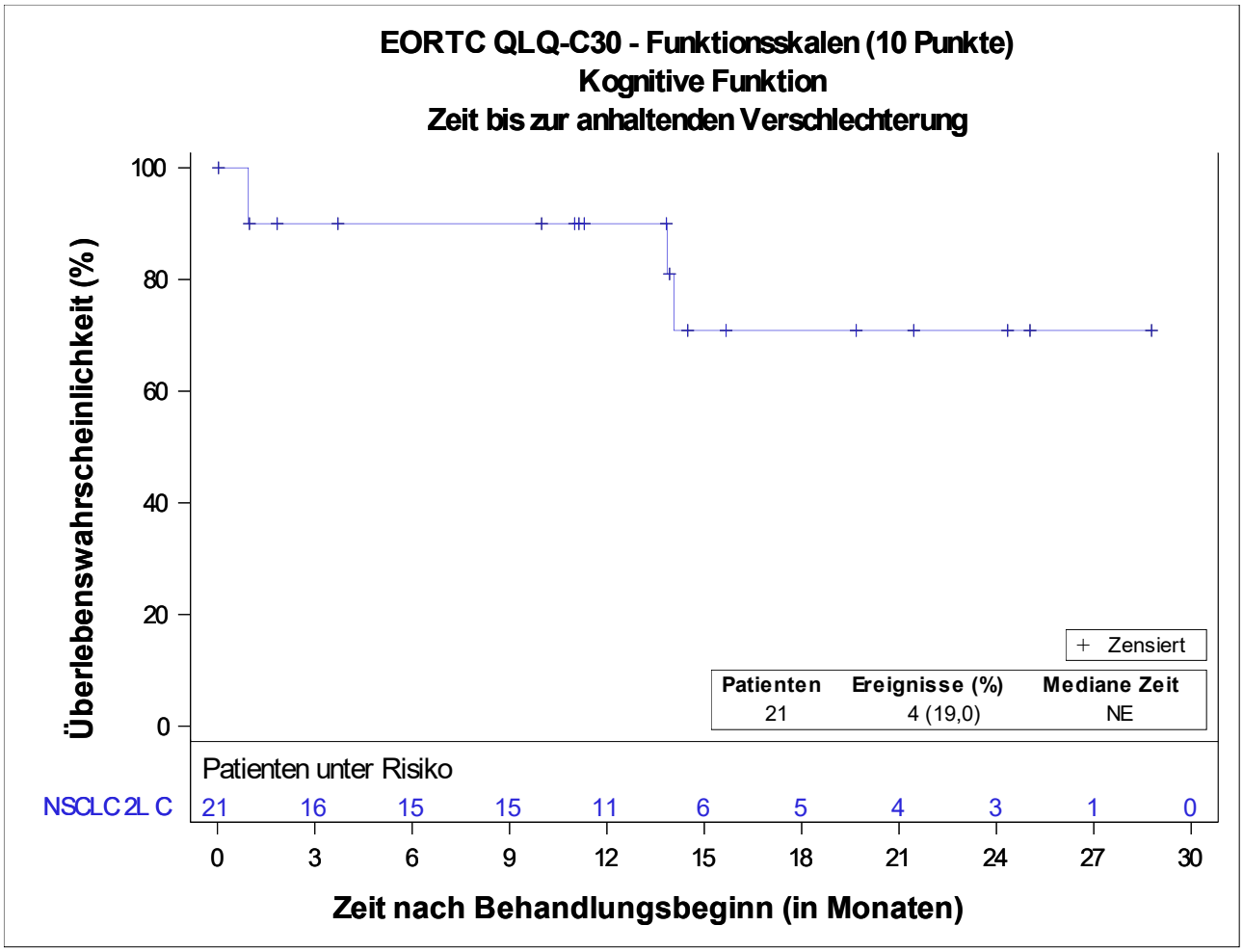
Abbildung 4-129a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

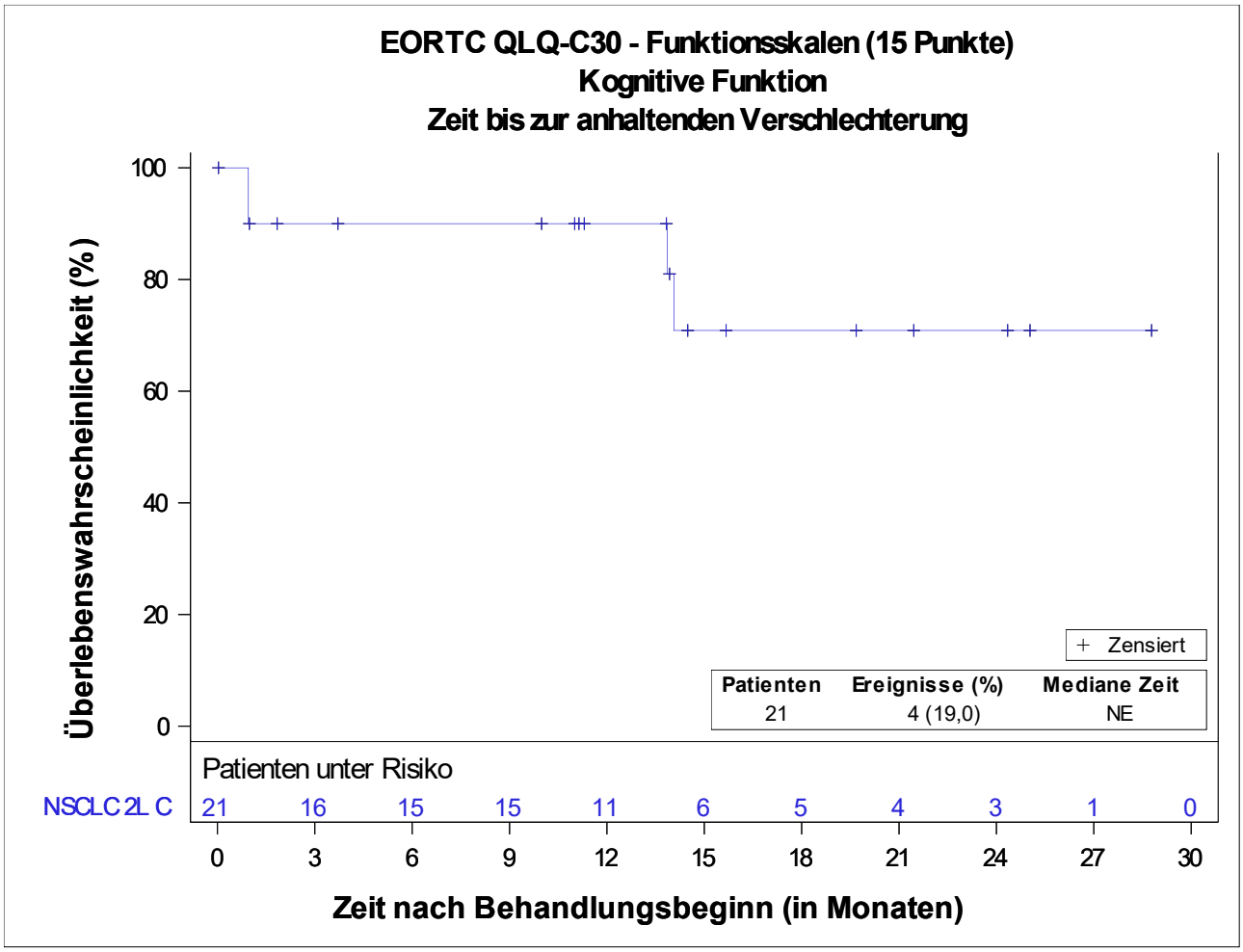
Abbildung 4-129b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttdbcf_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqfttdbcf_15p_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,10; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,71 [0,95; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

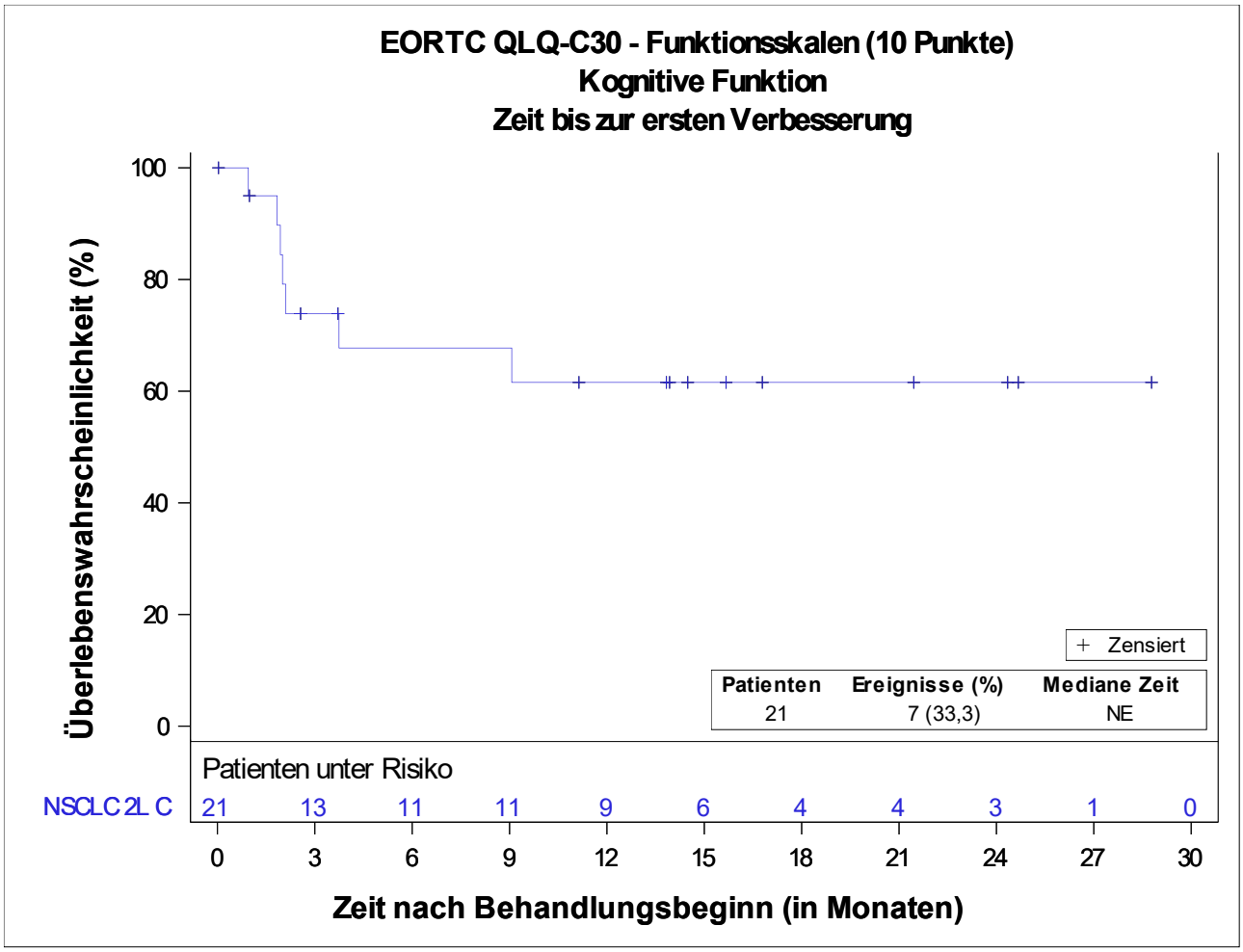
Tabelle 4-130 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [2,10; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,71 [0,95; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

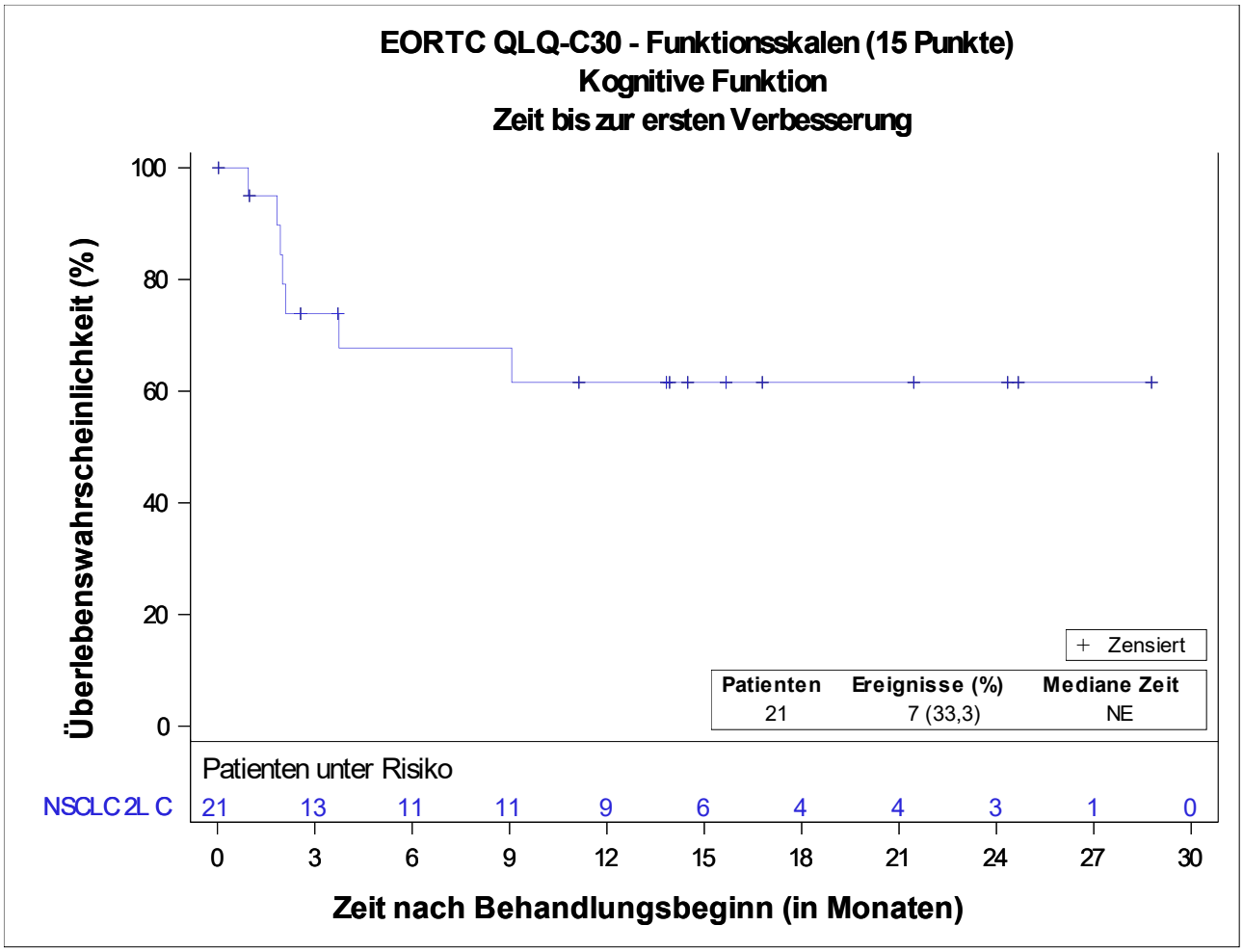
Abbildung 4-131a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfacf_10p_n2c_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

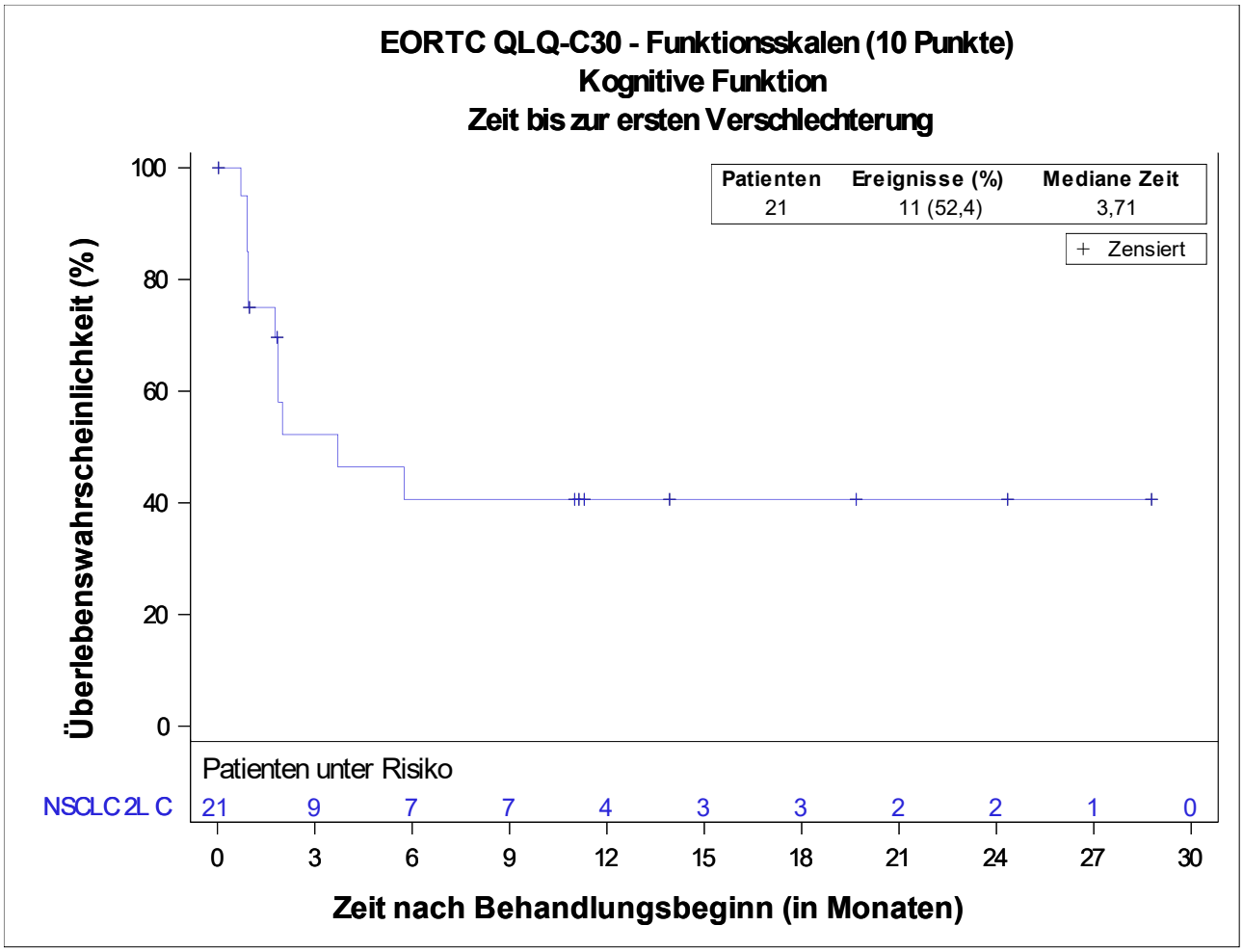
Abbildung 4-131a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfacf_15p_n2c_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

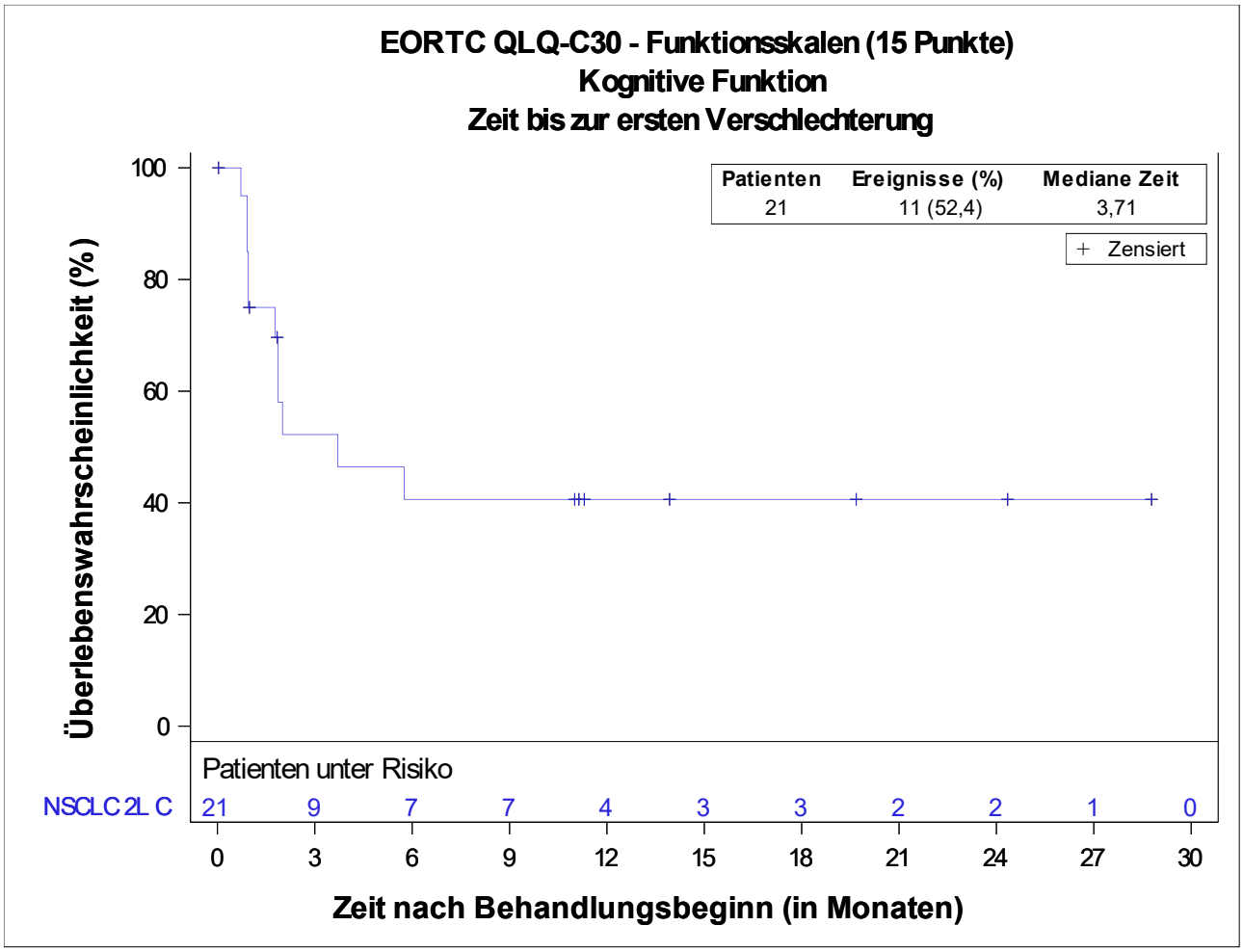
Abbildung 4-131b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	142,9
Zyklus 5 Tag 1	550,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	16,7

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

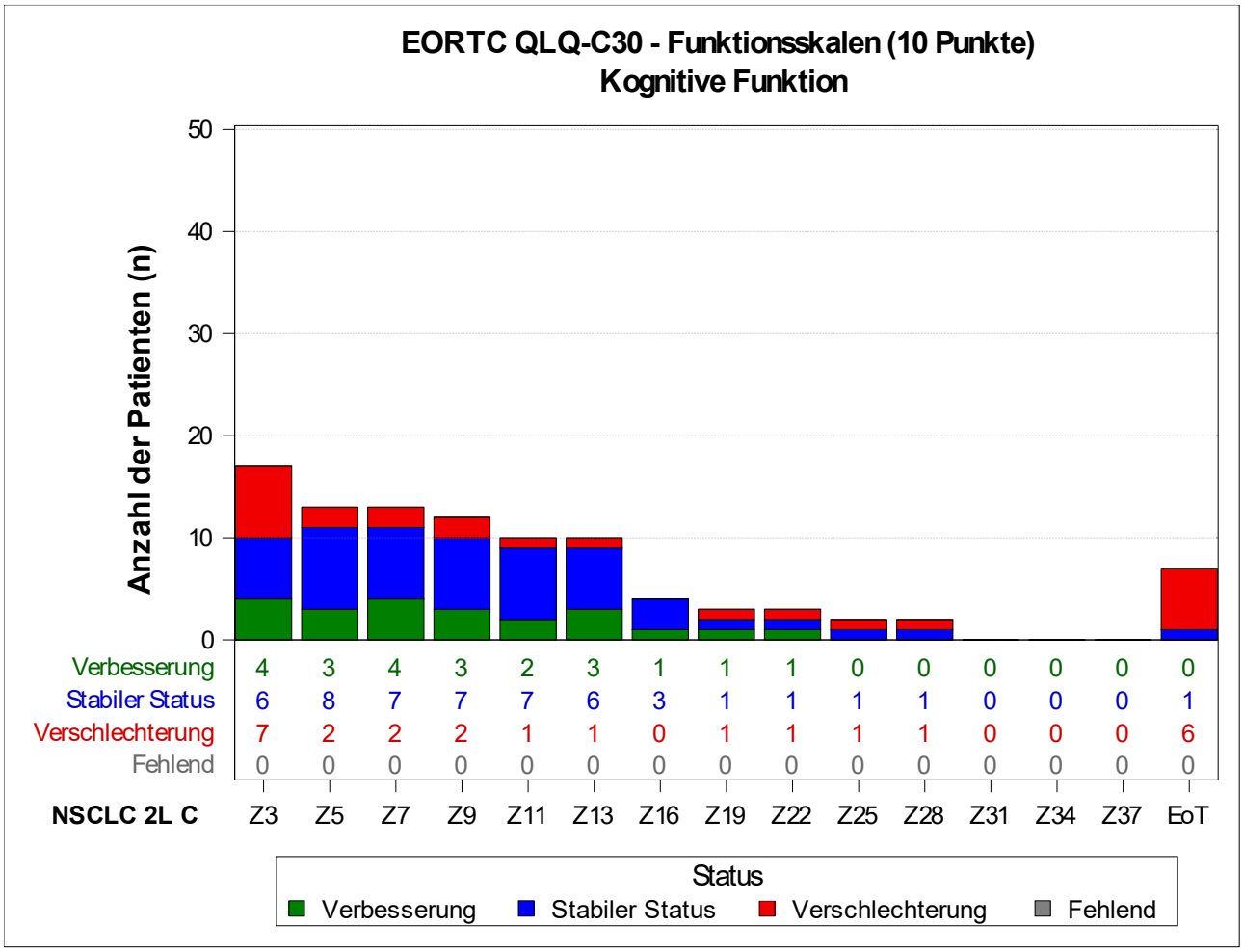
Tabelle 4-132 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	142,9
Zyklus 5 Tag 1	550,0
Zyklus 7 Tag 1	550,0
Zyklus 9 Tag 1	500,0
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	900,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	16,7

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

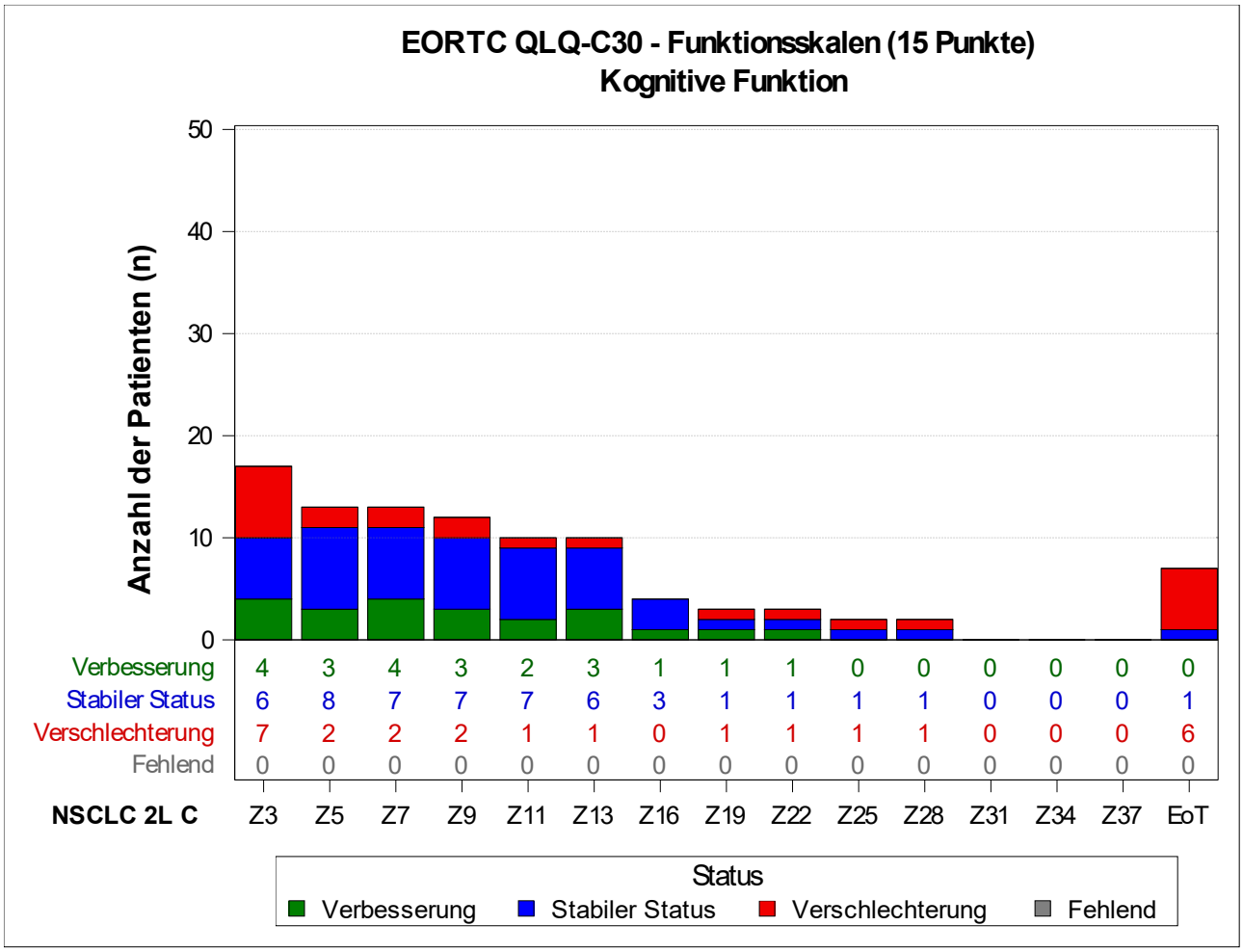
Abbildung 4-133 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

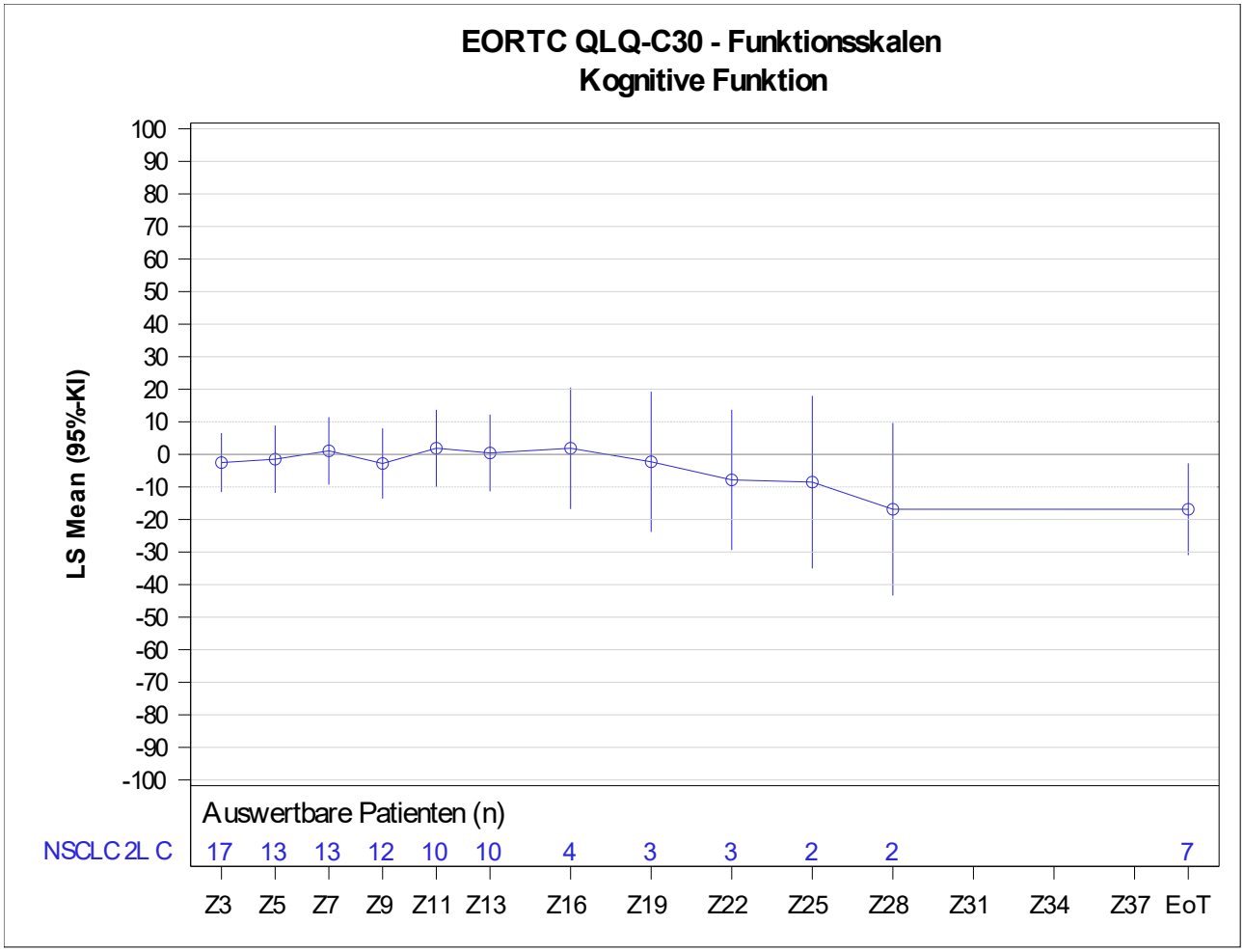
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	87,3 (16,59)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	-2,52
[95%-KI]	[-11,58, 6,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	-1,48
[95%-KI]	[-11,83, 8,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	1,09
[95%-KI]	[-9,27, 11,44]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	-2,80
[95%-KI]	[-13,57, 7,97]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	1,89
[95%-KI]	[-9,92, 13,69]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	0,43
[95%-KI]	[-11,37, 12,22]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	1,89
[95%-KI]	[-16,77, 20,54]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-2,28
[95%-KI]	[-23,82, 19,26]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-7,84
[95%-KI]	[-29,37, 13,70]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-8,52
[95%-KI]	[-35,02, 17,97]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	-16,86
[95%-KI]	[-43,36, 9,64]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	-16,86
[95%-KI]	[-30,97, -2,75]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	87,3 (16,59)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	85,3 (19,44)
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)	17
Mittelwert (STD)	-3,9 (23,22)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (23,5)
Stabiler Status	6 (35,3)
Verschlechterung	7 (41,2)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	84,6 (22,01)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	0,0 (24,53)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (23,1)
Stabiler Status	8 (61,5)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	87,2 (15,45)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	2,6 (16,45)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (30,8)
Stabiler Status	7 (53,8)
Verschlechterung	2 (15,4)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	83,3 (22,47)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	-1,4 (21,86)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (25,0)
Stabiler Status	7 (58,3)
Verschlechterung	2 (16,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	90,0 (16,10)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	0,0 (20,79)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	7 (70,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	86,7 (21,94)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	1,7 (27,72)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	87,5 (15,96)
Median (min; max)	91,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	4,2 (8,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	83,3 (16,67)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 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)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	77,8 (19,25)
Median (min; max)	66,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-5,6 (25,46)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	83,3 (23,57)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-16,7 (23,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	75,0 (35,36)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	-25,0 (35,36)
Median (min; max)	-25,0 (-50,0; 0,0)
Q1-Q3	-50,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	1 (50,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	71,4 (20,89)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 83,3)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-19,0 (11,50)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3--16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (14,3)
Verschlechterung	6 (85,7)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,07; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

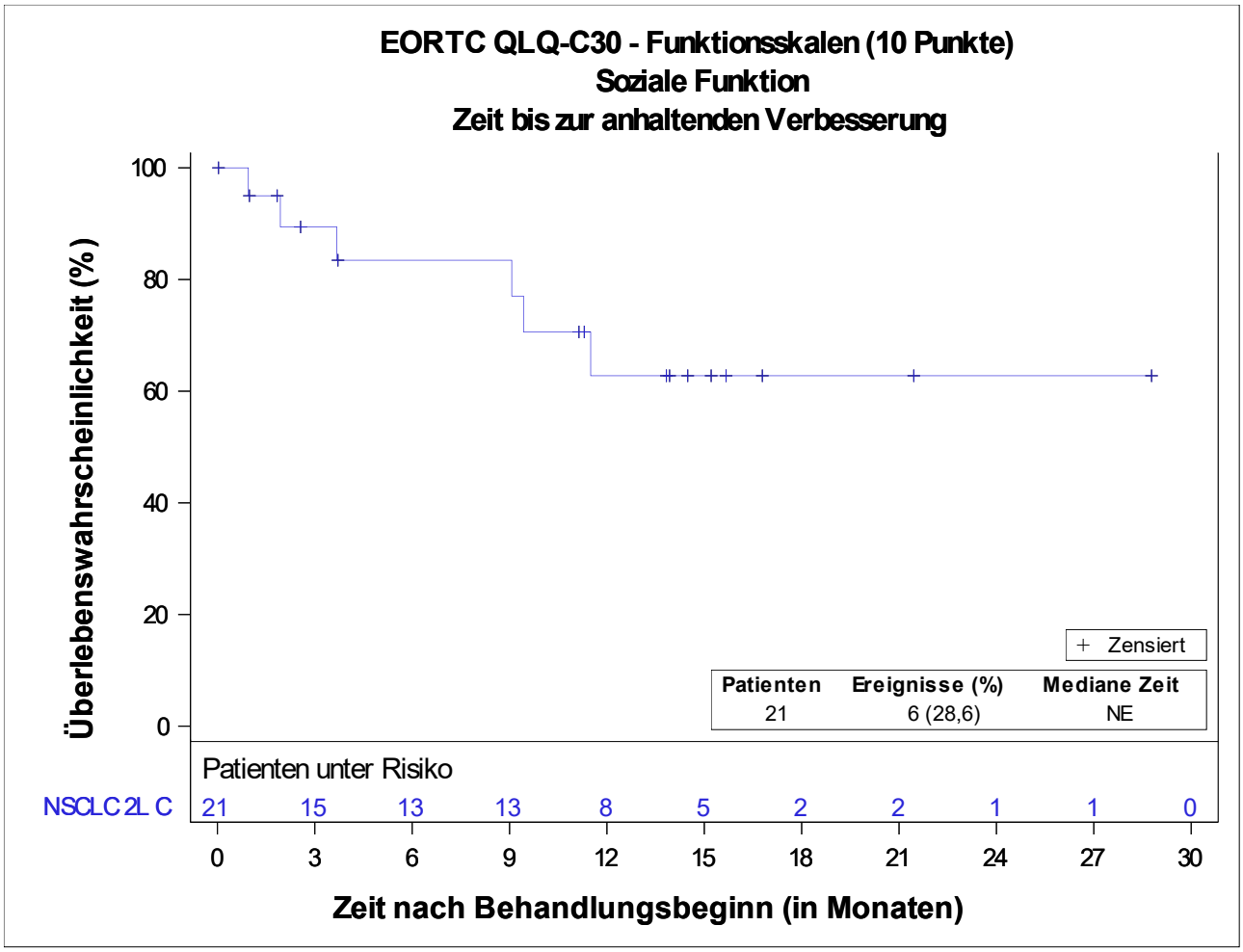
Tabelle 4-137 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Soziale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [9,07; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (4,8)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (95,2)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

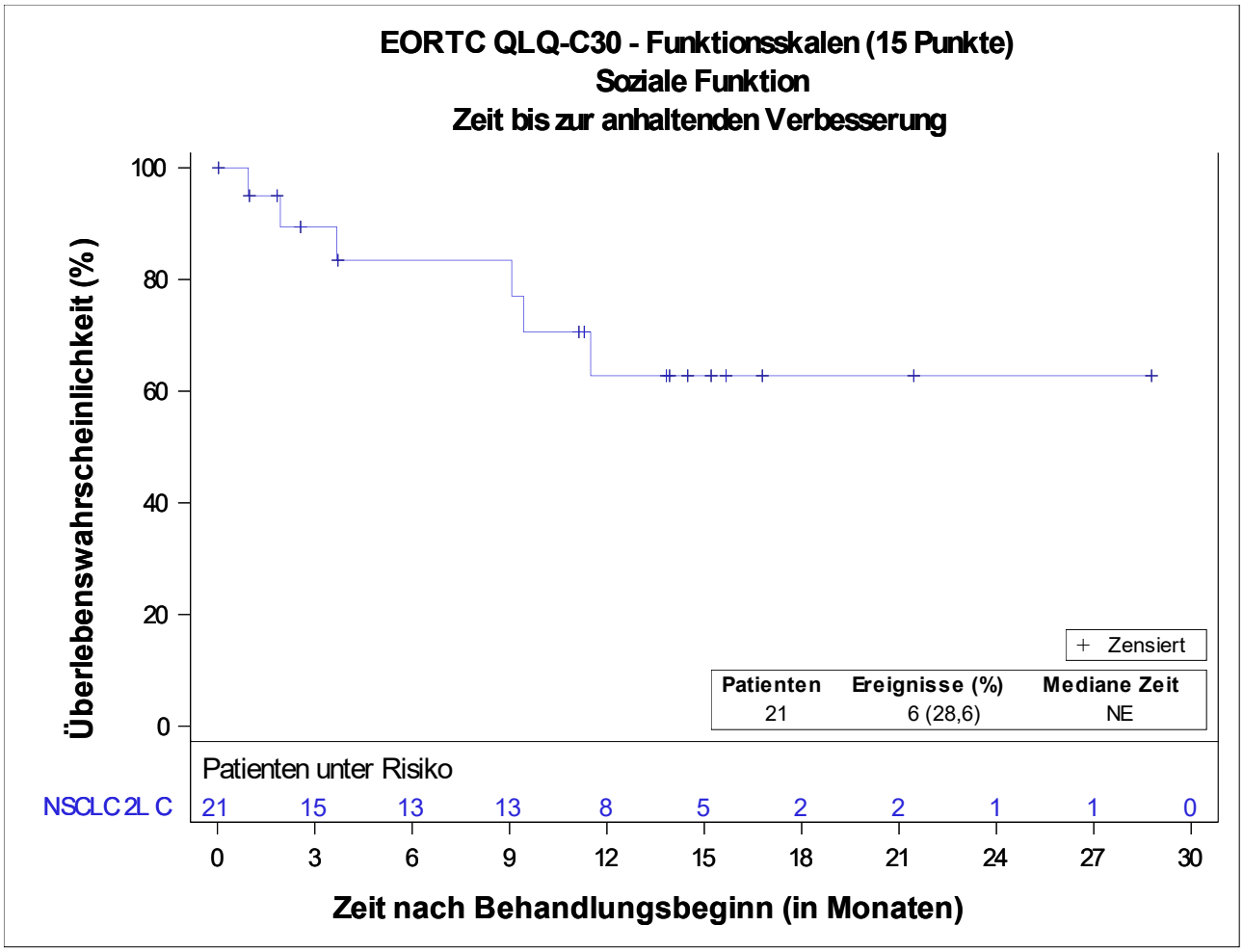
Abbildung 4-138a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

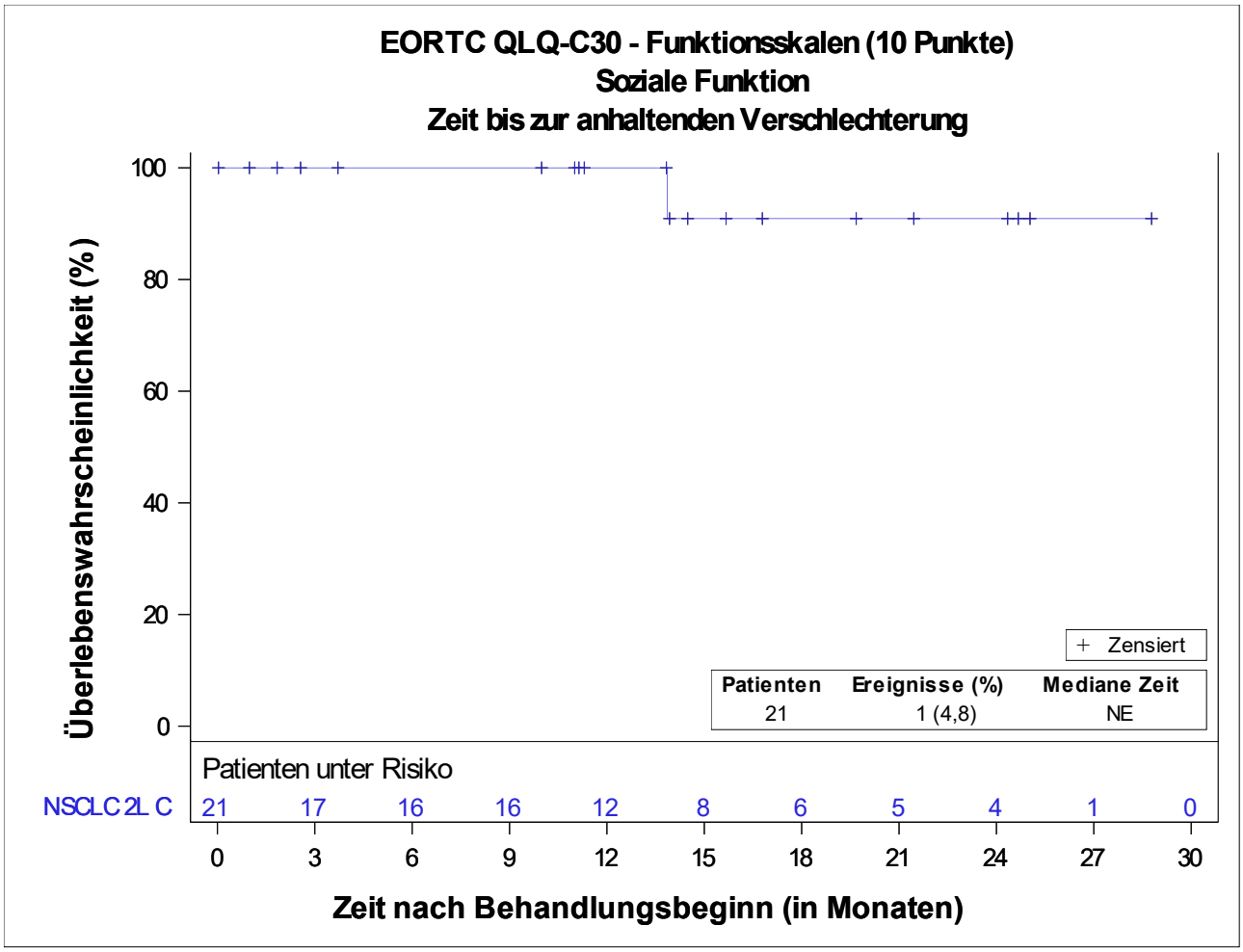
Abbildung 4-138a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

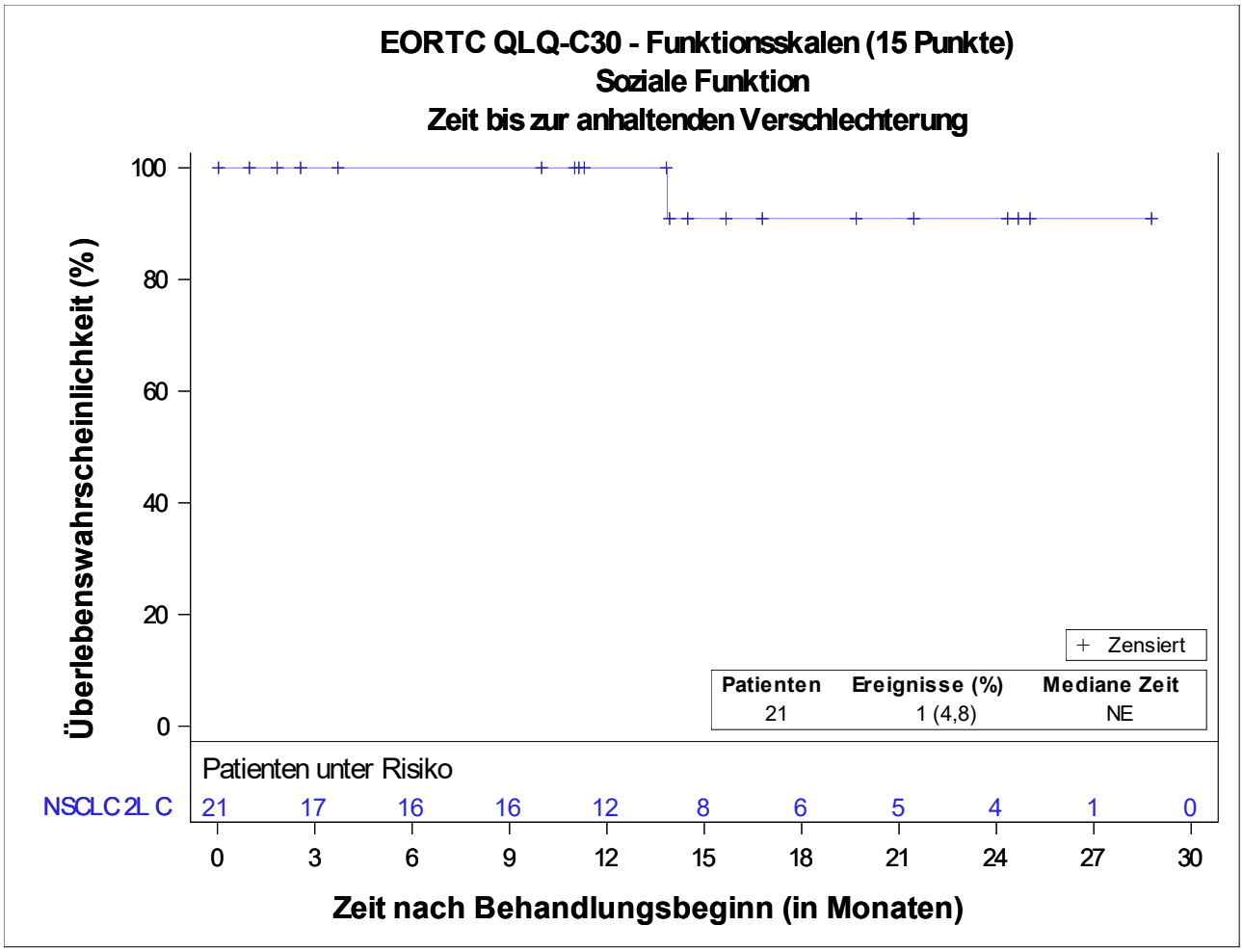
Abbildung 4-138b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,84; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

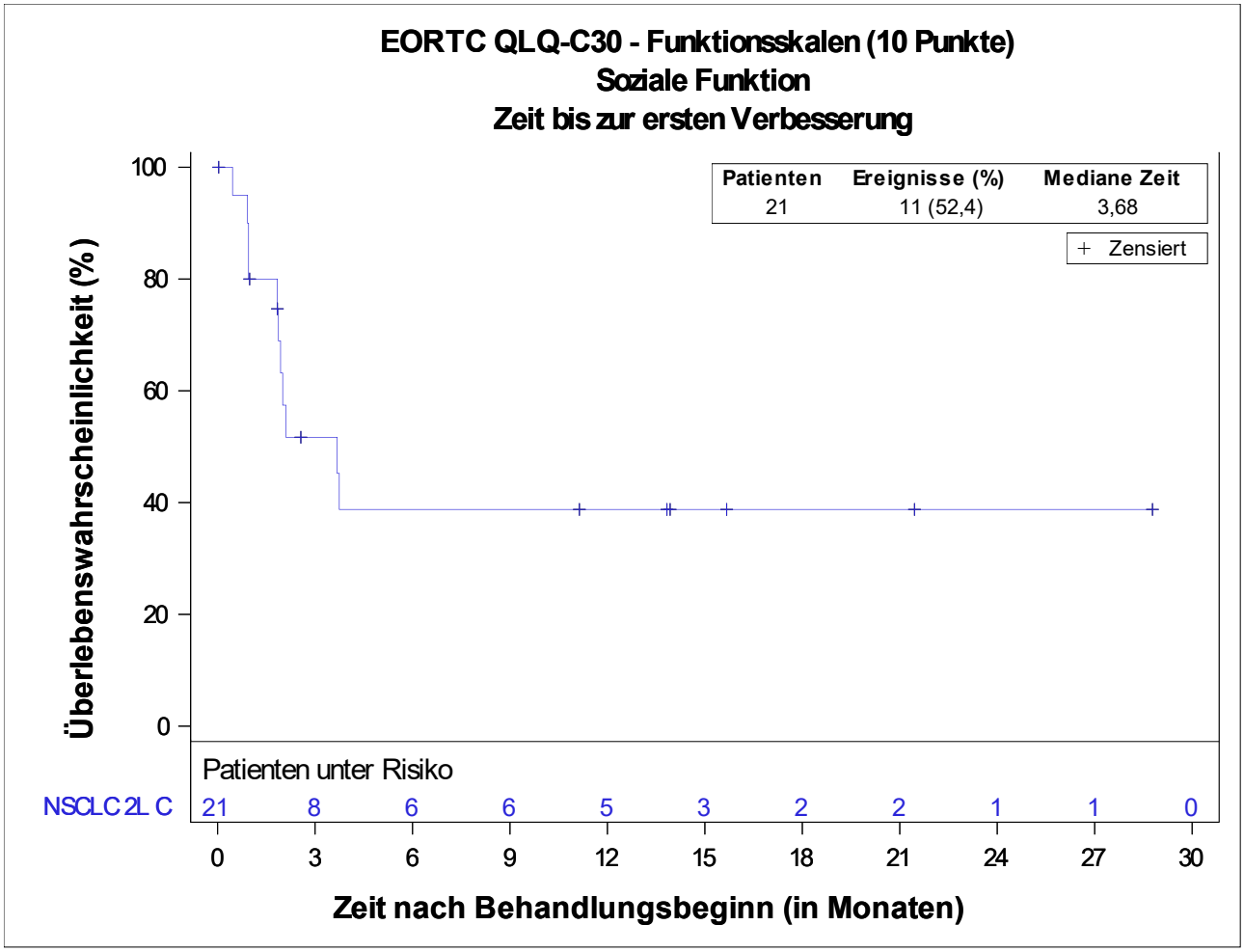
Tabelle 4-139 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N' = 21) (N = 29)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)	
Soziale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (52,4)
Zensierte Patienten, n (%)	10 (47,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,68 [1,84; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (28,6)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (71,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

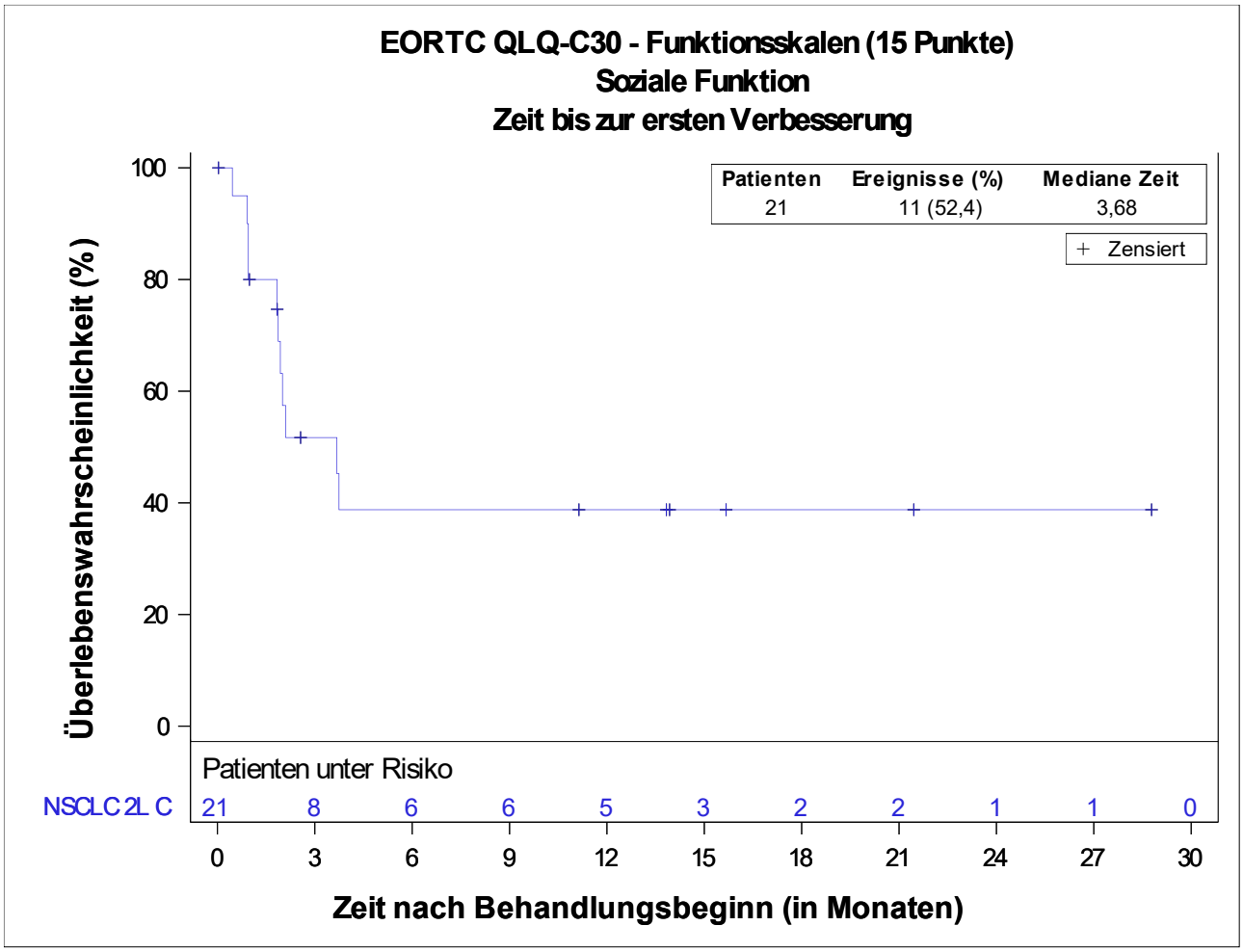
Abbildung 4-140a (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

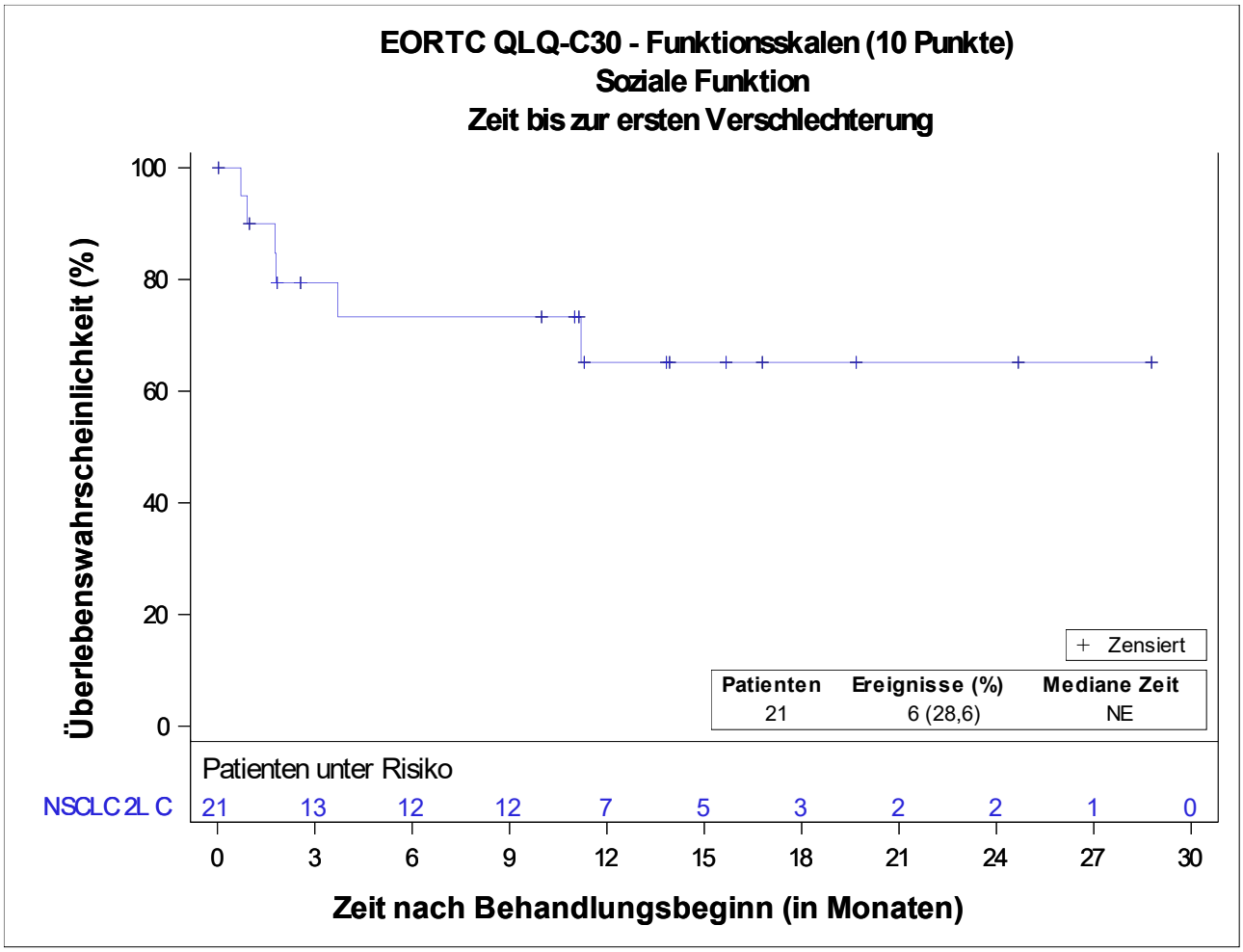
Abbildung 4-140a (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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

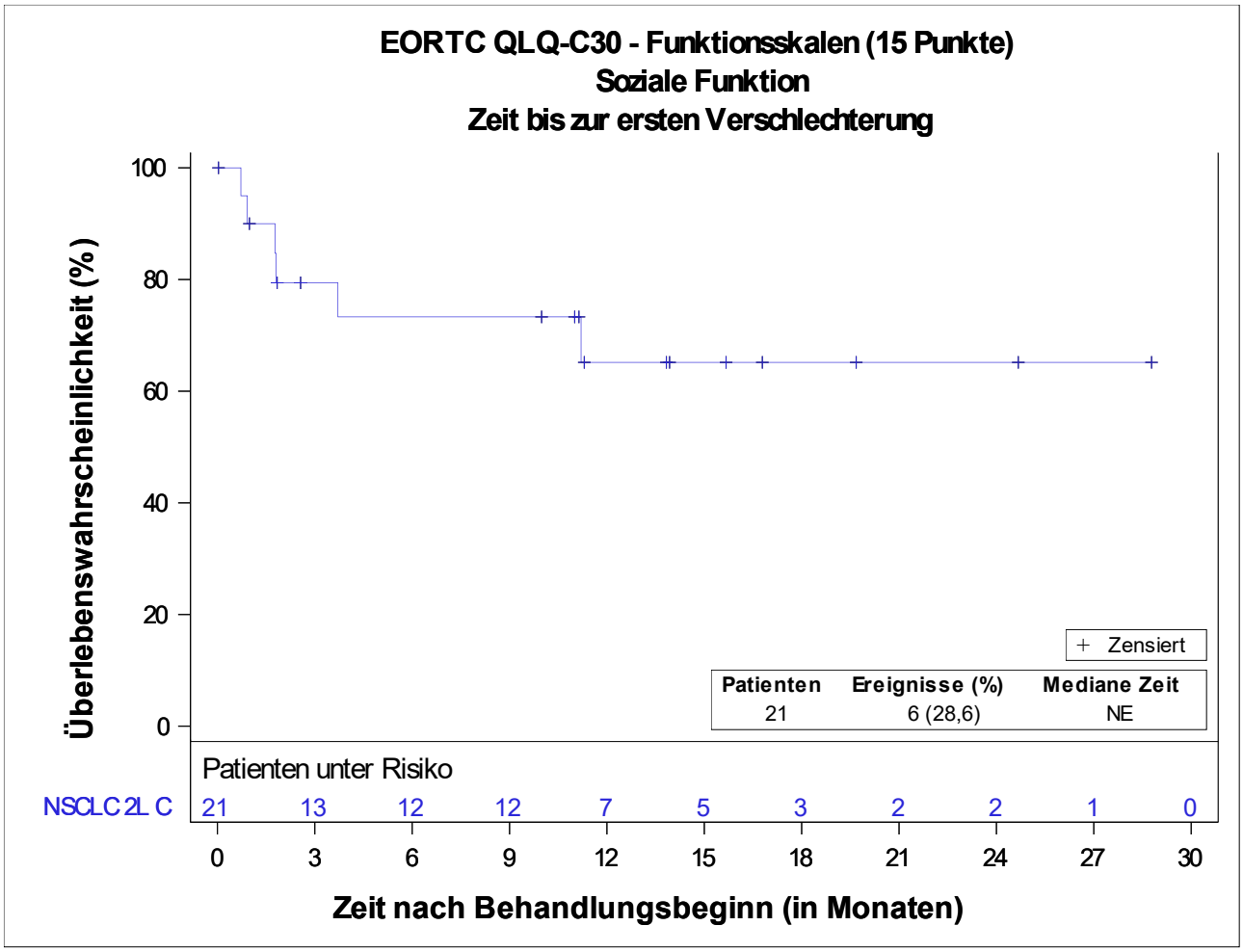
Abbildung 4-140b (Anhang 4-P): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_qlqfttfbsf_10p_n2c_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-P, 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 C



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_qlqfttfbsf_15p_n2c_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-P): 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 C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

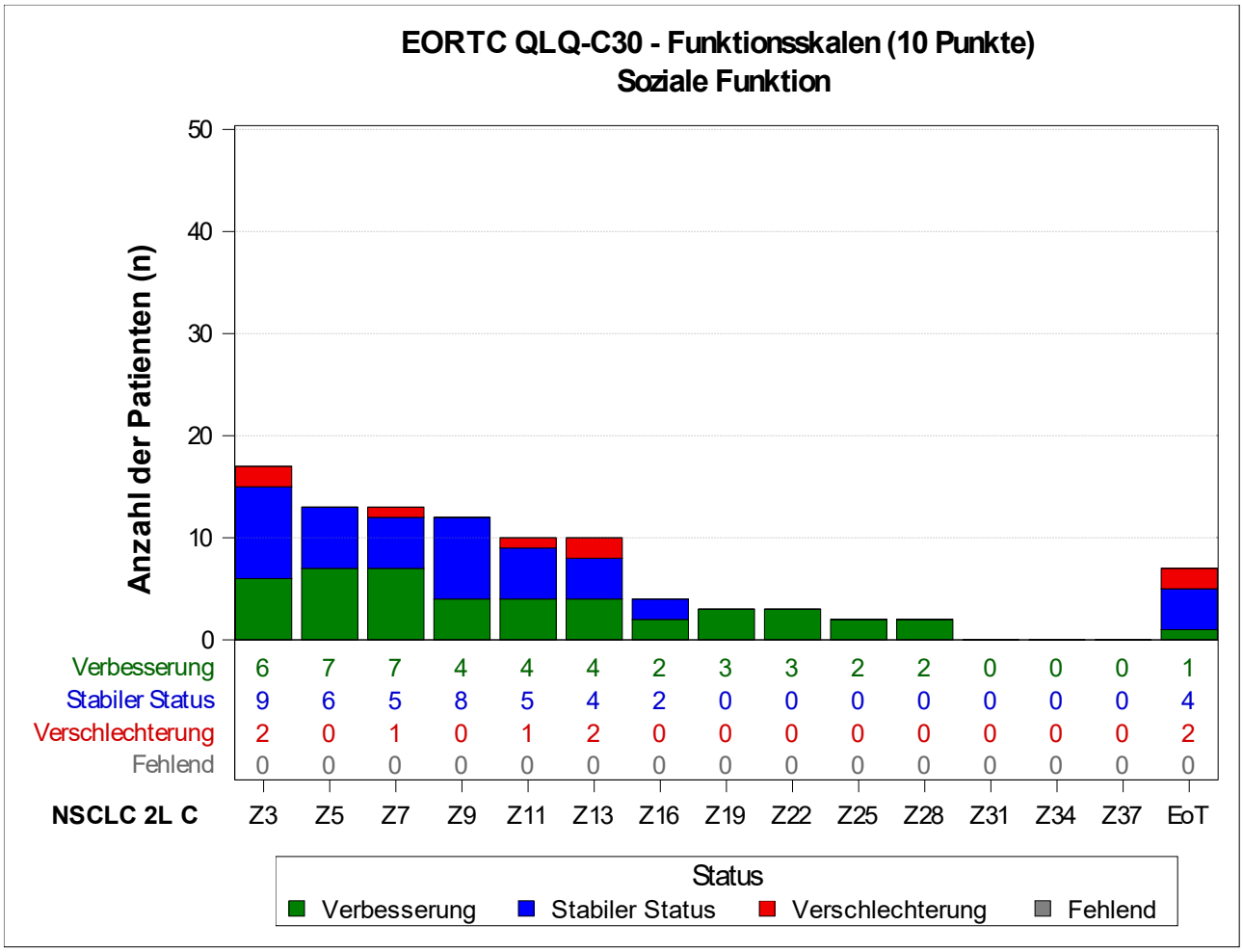
Tabelle 4-141 (Anhang 4-P, ergänzende Analyse): Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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	750,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	1.200,0
Zyklus 9 Tag 1	ND
Zyklus 11 Tag 1	900,0
Zyklus 13 Tag 1	400,0
Zyklus 16 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	250,0

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 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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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

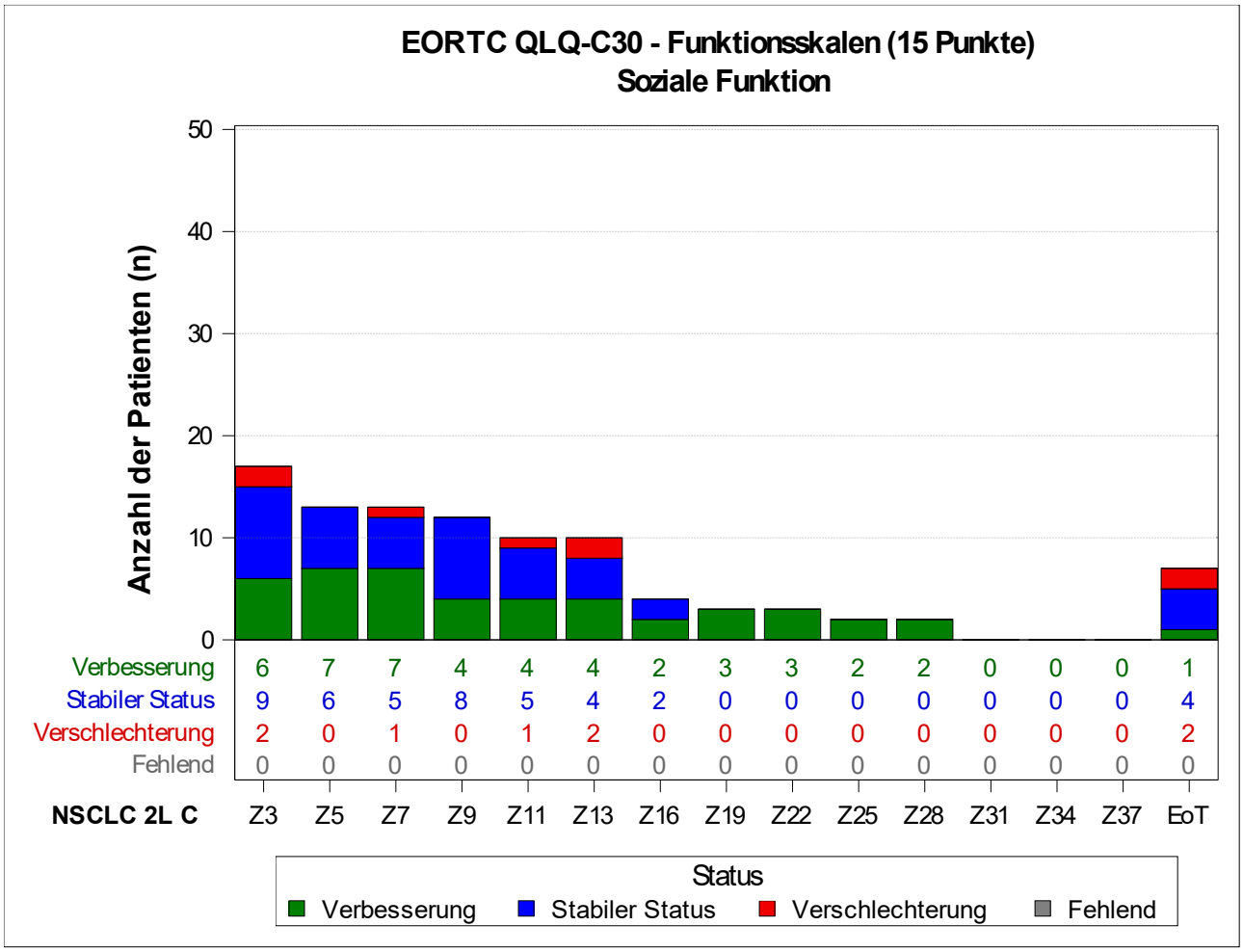
Abbildung 4-142 (Anhang 4-P): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C



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_n2c_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-P, 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

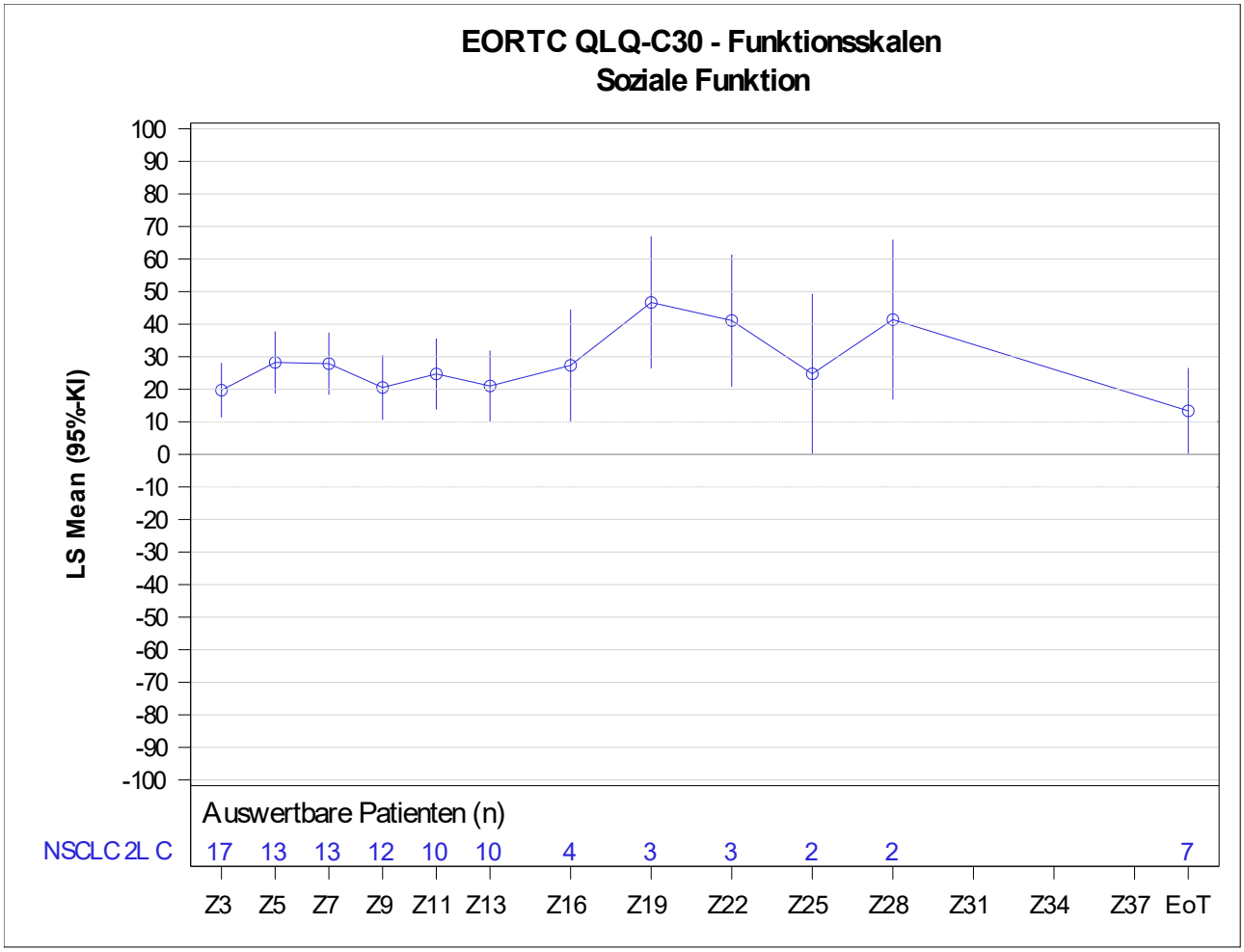
Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	21
Mittelwert (STD)	69,0 (33,86)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	17
LS Mean	19,71
[95%-KI]	[11,36, 28,07]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	28,25
[95%-KI]	[18,71, 37,78]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	13
LS Mean	27,87
[95%-KI]	[18,33, 37,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	12
LS Mean	20,54
[95%-KI]	[10,62, 30,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	24,70
[95%-KI]	[13,80, 35,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	10
LS Mean	21,01
[95%-KI]	[10,14, 31,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	4
LS Mean	27,34
[95%-KI]	[10,15, 44,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	46,66
[95%-KI]	[26,37, 66,96]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	41,11
[95%-KI]	[20,81, 61,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	24,74
[95%-KI]	[0,19, 49,29]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	2
LS Mean	41,41
[95%-KI]	[16,86, 65,96]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	7
LS Mean	13,36
[95%-KI]	[0,19, 26,53]

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C



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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	21
Mittelwert (STD)	69,0 (33,86)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	82,4 (22,42)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	15,7 (34,09)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	2 (11,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	89,7 (12,80)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	26,9 (35,71)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	6 (46,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Mittelwert (STD)	89,7 (16,01)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	13
Mittelwert (STD)	25,6 (35,10)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (53,8)
Stabiler Status	5 (38,5)
Verschlechterung	1 (7,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	81,9 (32,14)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	12
Mittelwert (STD)	19,4 (32,44)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (33,3)
Stabiler Status	8 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	88,3 (19,33)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	18,3 (28,81)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
Zyklus 13 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	81,7 (18,34)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	10
Mittelwert (STD)	21,7 (36,89)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 83,3)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	87,5 (15,96)
Median (min; max)	91,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	4
Mittelwert (STD)	29,2 (34,36)
Median (min; max)	25,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-58,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	94,4 (9,62)
Median (min; max)	100,0 (83,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	77,8 (25,46)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	88,9 (19,25)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	72,2 (25,46)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	75,0 (35,36)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	50,0 (0,00)
Median (min; max)	50,0 (50,0; 50,0)
Q1-Q3	50,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	91,7 (11,79)
Median (min; max)	91,7 (83,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	2
Mittelwert (STD)	66,7 (23,57)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 83,3)
Q1-Q3	50,0-83,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N' = 21) (N = 29)**
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	81,0 (17,82)
Median (min; max)	66,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	7
Mittelwert (STD)	-2,4 (11,50)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (14,3)
Stabiler Status	4 (57,1)
Verschlechterung	2 (28,6)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Jegliche unerwünschte Ereignisse, n (%)	
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Jeglicher Schweregrad	29 (100)
CTCAE-Grad < 3	5 (17,2)
CTCAE-Grad ≥ 3	24 (82,8)
CTCAE-Grad 3	18 (62,1)
CTCAE-Grad 4	5 (17,2)
CTCAE-Grad 5	1 (3,4)
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse	27 (93,1)
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse CTCAE-Grad ≥ 3	15 (51,7)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	16 (55,2)
Therapiebezogene[a] schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	6 (20,7)
Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	4 (13,8)
Therapiebezogener[a] Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	0

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	26 (89,7)
PT Mundtrockenheit	14 (48,3)
PT Diarrhö	12 (41,4)
PT Abdominalschmerz	11 (37,9)
PT Erbrechen	10 (34,5)
PT Übelkeit	8 (27,6)
PT Verstopfung	7 (24,1)
PT Stomatitis	6 (20,7)
PT Bauch aufgetrieben	5 (17,2)
PT Gastro-ösophageale Refluxerkrankung	4 (13,8)
PT Schmerzen Oberbauch	3 (10,3)
PT Aszites	3 (10,3)
PT Dyspepsie	3 (10,3)
PT Flatulenz	3 (10,3)
SOC Untersuchungen	26 (89,7)
PT Alaninaminotransferase erhöht	19 (65,5)
PT Aspartataminotransferase erhöht	19 (65,5)
PT Kreatinin im Blut erhöht	11 (37,9)
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	9 (31,0)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	7 (24,1)
PT Thyreotropin im Blut erhöht	3 (10,3)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	23 (79,3)
PT Fieber	12 (41,4)
PT Fatigue	11 (37,9)
PT Ödem peripher	10 (34,5)
PT Schüttelfrost	5 (17,2)
PT Gesichtsödem	5 (17,2)
PT Asthenie	3 (10,3)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	21 (72,4)
PT Rückenschmerzen	8 (27,6)
PT Schmerz in einer Extremität	8 (27,6)
PT Arthralgie	4 (13,8)
PT Myalgie	4 (13,8)
PT Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	3 (10,3)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	19 (65,5)
PT Thrombozytopenie	14 (48,3)

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
PT Leukopenie	8 (27,6)
PT Neutropenie	8 (27,6)
PT Anämie	7 (24,1)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	18 (62,1)
PT Husten	8 (27,6)
PT Dyspnoe	5 (17,2)
PT Epistaxis	3 (10,3)
PT Pleuraerguss	3 (10,3)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	18 (62,1)
PT Ausschlag	6 (20,7)
PT Trockene Haut	5 (17,2)
PT Alopezie	4 (13,8)
PT Hyperhidrosis	3 (10,3)
PT Ausschlag makulo-papulös	3 (10,3)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	17 (58,6)
PT Appetit vermindert	10 (34,5)
PT Hyperphosphatämie	4 (13,8)
PT Hyperkalämie	3 (10,3)
PT Hypomagnesiämie	3 (10,3)
PT Hyponatriämie	3 (10,3)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	17 (58,6)
PT Kopfschmerzen	7 (24,1)
PT Periphere sensorische Neuropathie	5 (17,2)
PT Schwindelgefühl	3 (10,3)
PT Periphere Neuropathie	3 (10,3)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (55,2)
PT Schlaflosigkeit	10 (34,5)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	15 (51,7)
PT Harnwegsinfektion	6 (20,7)
SOC Gefäßerkrankungen	11 (37,9)
PT Hypertonie	10 (34,5)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	9 (31,0)
SOC Erkrankungen des Immunsystems	8 (27,6)
PT Arzneimittelüberempfindlichkeit	5 (17,2)
SOC Augenerkrankungen	6 (20,7)
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	6 (20,7)
PT Hyperbilirubinämie	3 (10,3)
SOC Herzerkrankungen	5 (17,2)
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	5 (17,2)
SOC Endokrine Erkrankungen	4 (13,8)
PT Hypothyreose	3 (10,3)

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	4 (13,8)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Untersuchungen	12 (41,4)
PT Alaninaminotransferase erhöht	11 (37,9)
PT Aspartataminotransferase erhöht	8 (27,6)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	7 (24,1)
PT Thrombozytopenie	4 (13,8)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	7 (24,1)
PT Karies	2 (6,9)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	6 (20,7)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	4 (13,8)
PT Hyponatriämie	3 (10,3)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4 (13,8)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	2 (6,9)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	2 (6,9)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	2 (6,9)
SOC Gefäßerkrankungen	2 (6,9)
PT Hypertonie	2 (6,9)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Häufige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT, n (%)	
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	4 (13,8)
SOC Untersuchungen	4 (13,8)
PT Alaninaminotransferase erhöht	4 (13,8)
PT Aspartataminotransferase erhöht	4 (13,8)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4 (13,8)
PT Pleuraerguss	2 (6,9)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	3 (10,3)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2 (6,9)
SOC Erkrankungen des Immunsystems	2 (6,9)
PT Arzneimittelüberempfindlichkeit	2 (6,9)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	2 (6,9)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	2 (6,9)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1%	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	26 (89,7)
PT Mundtrockenheit	14 (48,3)
PT Diarrhö	12 (41,4)
PT Abdominalschmerz	11 (37,9)
PT Erbrechen	10 (34,5)
SOC Untersuchungen	26 (89,7)
PT Alaninaminotransferase erhöht	19 (65,5)
PT Aspartataminotransferase erhöht	19 (65,5)
PT Kreatinin im Blut erhöht	11 (37,9)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	23 (79,3)
PT Fieber	12 (41,4)
PT Fatigue	11 (37,9)
PT Ödem peripher	10 (34,5)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	21 (72,4)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	19 (65,5)
PT Thrombozytopenie	14 (48,3)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	18 (62,1)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	18 (62,1)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	17 (58,6)
PT Appetit vermindert	10 (34,5)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	17 (58,6)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (55,2)
PT Schlaflosigkeit	10 (34,5)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	15 (51,7)
SOC Gefäßerkrankungen	11 (37,9)
PT Hypertonie	10 (34,5)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie.

Tabelle 4-152 (Anhang 4-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach SOC und PT, n (%)	
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	2 (6,9)
PT Pleurokutane Fistel	1 (3,4)
PT Lungenembolie	1 (3,4)
SOC Herzerkrankungen	1 (3,4)
PT Perikarderguss	1 (3,4)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1 (3,4)
PT Bakterielle Meningitis	1 (3,4)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	1 (3,4)
PT Hirnblutung	1 (3,4)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, n (%)	
Erkrankung der Leber AST bzw. ALT erhöht[a]	
Jeglicher Schweregrad	20 (69,0)
CTCAE-Grad < 3	9 (31,0)
CTCAE-Grad ≥ 3	11 (37,9)
Schwerwiegend	4 (13,8)
Behandlungsabbruch	0
Erkrankung der Leber therapiebedingt[b]	
Jeglicher Schweregrad	23 (79,3)
CTCAE-Grad < 3	11 (37,9)
CTCAE-Grad ≥ 3	12 (41,4)
Schwerwiegend	4 (13,8)
Behandlungsabbruch	0
Überempfindlichkeit[c]	
Jeglicher Schweregrad	7 (24,1)
CTCAE-Grad < 3	6 (20,7)
CTCAE-Grad ≥ 3	1 (3,4)
Schwerwiegend	2 (6,9)
Behandlungsabbruch	0
Hypertonie[d]	
Jeglicher Schweregrad	10 (34,5)
CTCAE-Grad < 3	8 (27,6)
CTCAE-Grad ≥ 3	2 (6,9)
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0
Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert	
Jeglicher Schweregrad	7 (24,1)
CTCAE-Grad < 3	7 (24,1)
CTCAE-Grad ≥ 3	0
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	16,07

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Status	**Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)**
Subjects Who Received at Least One Dose of 160 mg BID [1] (n, %)	28 (96,6)
Starting Dose of 160 mg BID	28 (96,6)
Intra-Patient Dose Escalated to 160 mg BID	0 (0,0)
Dose Reduced to 160 mg BID	0 (0,0)
Treatment Continued Post-Progression (n, %)	13 (44,8)
Treatment Status (n, %)	
Discontinued	16 (55,2)
Continuing	13 (44,8)
Reason Treatment Discontinued (n, %)	
Progressive Disease	9 (31,0)
Adverse Event	3 (10,3)
Withdrawal of Consent	2 (6,9)
Death	1 (3,4)
Other	1 (3,4)
Study Status (n, %)	
Discontinued	15 (51,7)
Continuing	14 (48,3)
Reason Study Discontinued (n, %)	
Death	10 (34,5)
Lost to Follow-Up	1 (3,4)
Withdrawal of Consent	4 (13,8)
Time on Study (TOS) (months) [2]	
n	29
Mean	17.31
Standard Deviation	9.840
Median	16.07
Minimum	2.2
Maximum	35.2

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Status	**Selpercatinib NSCLC 2L C (N = 29)**
Any Dose Reduction (n, %)	19 (65,5)
Adverse Event	19 (65,5)
Any Dose Interruption (n, %)	25 (86,2)
Adverse Event	25 (86,2)
Other Reasons	9 (31,0)
Any Dose Increase (n, %)	12 (41,4)
Dose Re-Escalation	10 (34,5)
Other Reasons	3 (10,3)
The dose to which the initial dose was reduced to (n, %)	
40 mg/dose	11 (37,9)
80 mg/dose	6 (20,7)
120 mg/dose	2 (6,9)

2L: Zweitlinie;
Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.
Teilpopulation NSCLC 2L C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Körpergewicht / Startdosis	160 mg BID	120 mg BID	Andere Dosierung	Gesamt
< 50 kg	2 (6,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (6,9%)
≥ 50 kg	26 (89,7%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	27 (93,1%)
Missing	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gesamt	28 (96,6%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	29 (100,0%)

2L: Zweitlinie;
Teilpopulation NSCLC 2L C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): 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 C

Category **Subcategory**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
Any Subsequent Anti-Cancer Therapy	1 (3.4)
Type of Subsequent Anti-Cancer Therapy [1]	
Chemotherapy	1 (3.4)
Targeted Therapy	1 (3.4)
Radiation	0 (0.0)
Other	0 (0.0)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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-P): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 2L C

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
Patients taking concomitant medication	29 (100.0)
ANILIDES	21 (72.4)
PARACETAMOL	20 (69.0)
PROPACETAMOL HYDROCHLORIDE	2 (6.9)
AXOTAL	1 (3.4)
DOZOL	1 (3.4)
GLUCOCORTICOIDS	17 (58.6)
PREDNISONE	9 (31.0)
DEXAMETHASONE	4 (13.8)
PREDNISOLONE	3 (10.3)
METHYLPREDNISOLONE	2 (6.9)
HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE	1 (3.4)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	1 (3.4)
H2-RECEPTOR ANTAGONISTS	14 (48.3)
FAMOTIDINE	10 (34.5)
RANITIDINE	4 (13.8)
CIMETIDINE	2 (6.9)
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	2 (6.9)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	13 (44.8)
MORPHINE	4 (13.8)
OXYCODONE	4 (13.8)
OXYCODONE HYDROCHLORIDE	4 (13.8)
MORPHINE SULFATE	3 (10.3)
HYDROMORPHONE	2 (6.9)
TARGIN	2 (6.9)
VICODIN	2 (6.9)
NALOXONE W/OXYCODONE	1 (3.4)
OXYCOCET	1 (3.4)
BENZODIAZEPINE DERIVATIVES	12 (41.4)
LORAZEPAM	8 (27.6)
BROTIZOLAM	2 (6.9)
ALPRAZOLAM	1 (3.4)
DIAZEPAM	1 (3.4)
MIDAZOLAM	1 (3.4)
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
TRIAZOLAM	1 (3.4)
FOLIC ACID AND DERIVATIVES	11 (37.9)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
FOLIC ACID	11 (37.9)
PROPIONIC ACID DERIVATIVES	11 (37.9)
IBUPROFEN	7 (24.1)
NAPROXEN	2 (6.9)
NAPROXEN SODIUM	2 (6.9)
CAROL-F	1 (3.4)
LOXOPROFEN SODIUM	1 (3.4)
DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES	10 (34.5)
AMLODIPINE BESILATE	8 (27.6)
AMLODIPINE	2 (6.9)
NIFEDIPINE	1 (3.4)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	10 (34.5)
LACTULOSE	4 (13.8)
MACROGOL 3350	3 (10.3)
MAGNESIUM OXIDE	2 (6.9)
LACTITOL MONOHYDRATE	1 (3.4)
MACROGOL	1 (3.4)
MOVICOL	1 (3.4)
CONTACT LAXATIVES	9 (31.0)
SENNOSIDE A+B	7 (24.1)
BISACODYL	2 (6.9)
DOCUSATE W/SENNA	1 (3.4)
SODIUM PICOSULFATE	1 (3.4)
OTHER OPIOIDS	9 (31.0)
TRAMADOL	6 (20.7)
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	3 (10.3)
ULTRACET	1 (3.4)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	8 (27.6)
SODIUM CHLORIDE	7 (24.1)
CALCIUM GLUCONATE	1 (3.4)
MAGNESIUM SULFATE	1 (3.4)
MULTITRACE-4	1 (3.4)
POTASSIUM CHLORIDE	1 (3.4)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	1 (3.4)
SODIUM PHOSPHATE	1 (3.4)
SEROTONIN (5HT3) ANTAGONISTS	8 (27.6)
ONDANSETRON	7 (24.1)
GRANISETRON HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
HEPARIN GROUP	7 (24.1)
ENOXAPARIN	3 (10.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
ENOXAPARIN SODIUM	3 (10.3)
HEPARIN	2 (6.9)
DALTEPARIN	1 (3.4)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS	7 (24.1)
ATORVASTATIN	4 (13.8)
ATORVASTATIN CALCIUM	2 (6.9)
ROSUVASTATIN CALCIUM	2 (6.9)
OTHER ANTIEMETICS	7 (24.1)
PROCHLORPERAZINE	3 (10.3)
PROCHLORPERAZINE MALEATE	3 (10.3)
PROMETHAZINE	1 (3.4)
OTHER DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZ	7 (24.1)
DENOSUMAB	7 (24.1)
VITAMIN D AND ANALOGUES	7 (24.1)
COLECALCIFEROL	3 (10.3)
VITAMIN D NOS	3 (10.3)
ERGOCALCIFEROL	1 (3.4)
ANTIPROPULSIVES	6 (20.7)
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	6 (20.7)
LOMOTIL	2 (6.9)
BILE ACID PREPARATIONS	6 (20.7)
URSODEOXYCHOLIC ACID	6 (20.7)
COMBINATIONS OF PENICILLINS, INCL. BETA-LACTAMASE	6 (20.7)
SPEKTRAMOX	4 (13.8)
PIP/TAZO	2 (6.9)
SULTAMICILLIN TOSILATE	1 (3.4)
CORTICOSTEROIDS, WEAK (GROUP I)	6 (20.7)
HYDROCORTISONE	6 (20.7)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	6 (20.7)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	3 (10.3)
ALUMINIUM HYDROXIDE W/DIPHENHYDRAMI	1 (3.4)
BENZYDAMINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
MAGIC MOUTHWASH	1 (3.4)
OTHER DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEA	6 (20.7)
SUCRALFATE	3 (10.3)
REBAMIPIDE	2 (6.9)
GLORIAMIN	1 (3.4)
PROTON PUMP INHIBITORS	6 (20.7)
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	2 (6.9)
PANTOPRAZOLE	2 (6.9)
ESOMEPRAZOLE SODIUM	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
OMEPRAZOLE	1 (3.4)
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	1 (3.4)
THYROID HORMONES	6 (20.7)
LEVOTHYROXINE SODIUM	5 (17.2)
LEVOTHYROXINE	1 (3.4)
LIOTHYRONINE SODIUM	1 (3.4)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN	5 (17.2)
LOSARTAN	2 (6.9)
AZILSARTAN	1 (3.4)
CANDESARTAN CILEXETIL	1 (3.4)
IRBESARTAN	1 (3.4)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), PLAIN	5 (17.2)
ASCORBIC ACID	5 (17.2)
CORTICOSTEROIDS, MODERATELY POTENT (GROUP II)	5 (17.2)
TRIAMCINOLONE	2 (6.9)
ALCLOMETASONE	1 (3.4)
DESONIDE	1 (3.4)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 (3.4)
CORTICOSTEROIDS, VERY POTENT (GROUP IV)	5 (17.2)
CLOBETASOL	3 (10.3)
CLOBETASOL PROPIONATE	2 (6.9)
FIRST-GENERATION CEPHALOSPORINS	5 (17.2)
CEFALEXIN	3 (10.3)
CEFAZOLIN	3 (10.3)
FLUOROQUINOLONES	5 (17.2)
CIPROFLOXACIN	5 (17.2)
LEVOFLOXACIN	2 (6.9)
OTHER ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	5 (17.2)
LORATADINE	4 (13.8)
BILASTINE	1 (3.4)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
OTHER DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORD	5 (17.2)
SIMETICONE	5 (17.2)
OTHER VIRAL VACCINES	5 (17.2)
OTHER VIRAL VACCINES	5 (17.2)
PROPULSIVES	5 (17.2)
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	3 (10.3)
DOMPERIDONE	2 (6.9)
MOSAPRIDE CITRATE	1 (3.4)
ALPHA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS	4 (13.8)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
TAMSULOSIN	3 (10.3)
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	2 (6.9)
ALFUZOSIN	1 (3.4)
BENZODIAZEPINE RELATED DRUGS	4 (13.8)
ZOLPIDEM TARTRATE	2 (6.9)
ZOPICLONE	2 (6.9)
COMBINATIONS OF SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM, INC	4 (13.8)
BACTRIM	4 (13.8)
CORTICOSTEROIDS, POTENT (GROUP III)	4 (13.8)
BETAMETHASONE DIPROPIONATE	1 (3.4)
BETAMETHASONE VALERATE	1 (3.4)
DIFLUPREDNATE	1 (3.4)
FLUOCINOLONE ACETONIDE	1 (3.4)
FLUOCINONIDE	1 (3.4)
DIRECT FACTOR XA INHIBITORS	4 (13.8)
RIVAROXABAN	3 (10.3)
APIXABAN	1 (3.4)
OPIUM ALKALOIDS AND DERIVATIVES	4 (13.8)
CODEINE	2 (6.9)
DEXTROMETHORPHAN	1 (3.4)
HYDROCODONE COMPOUND	1 (3.4)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	4 (13.8)
HEPARINOID	3 (10.3)
CAMPHOR W/MENTHOL	1 (3.4)
PHENYLPIPERIDINE DERIVATIVES	4 (13.8)
FENTANYL	3 (10.3)
PETHIDINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
PLATELET AGGREGATION INHIBITORS EXCL. HEPARIN	4 (13.8)
ACETYLSALICYLIC ACID	4 (13.8)
POTASSIUM	4 (13.8)
POTASSIUM CHLORIDE	4 (13.8)
SOFTENERS, EMOLLIENTS	4 (13.8)
DOCUSATE SODIUM	3 (10.3)
DOCUSATE	1 (3.4)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	4 (13.8)
ALOE VERA	1 (3.4)
HERBAL PREPARATION	1 (3.4)
LINUM USITATISSIMUM SEED	1 (3.4)
MACROCYSTIS PYRIFERA	1 (3.4)
MENTHA X PIPERITA OIL	1 (3.4)
PLANTAGO OVATA	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
PLANTAGO OVATA HUSK	1 (3.4)
SERENOA REPENS	1 (3.4)
TARAXACUM OFFICINALE	1 (3.4)
ACE INHIBITORS, PLAIN	3 (10.3)
LISINOPRIL	3 (10.3)
ADRENERGIC AND DOPAMINERGIC AGENTS	3 (10.3)
EPINEPHRINE	2 (6.9)
MIDODRINE	1 (3.4)
NOREPINEPHRINE	1 (3.4)
AMINOALKYL ETHERS	3 (10.3)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	3 (10.3)
BELLADONNA ALKALOIDS, SEMISYNTHETIC, QUATERNARY AM	3 (10.3)
CIMETROPIUM BROMIDE	1 (3.4)
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	1 (3.4)
HYOSCINE METHOBROMIDE	1 (3.4)
BETA BLOCKING AGENTS, SELECTIVE	3 (10.3)
METOPROLOL	3 (10.3)
BIGUANIDES	3 (10.3)
METFORMIN HYDROCHLORIDE	2 (6.9)
METFORMIN	1 (3.4)
CALCIUM	3 (10.3)
CALCIUM CARBONATE	2 (6.9)
CALCIUM	1 (3.4)
CALCIUM, COMBINATIONS WITH VITAMIN D AND/OR OTHER	3 (10.3)
LEKOVIT CA	2 (6.9)
SUPER CAL600-MG300	1 (3.4)
CORTICOSTEROIDS	3 (10.3)
FLUTICASONE	1 (3.4)
FLUTICASONE PROPIONATE	1 (3.4)
HYDROCORTISONE ACETATE	1 (3.4)
EXPECTORANTS	3 (10.3)
GUAIFENESIN	3 (10.3)
IMIDAZOLE DERIVATIVES	3 (10.3)
METRONIDAZOLE	3 (10.3)
MAGNESIUM	3 (10.3)
MAGNESIUM	1 (3.4)
MAGNESIUM CITRATE	1 (3.4)
MAGNESIUM OXIDE	1 (3.4)
MELATONIN RECEPTOR AGONISTS	3 (10.3)
MELATONIN	2 (6.9)
RAMELTEON	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
MUCOLYTICS	3 (10.3)
ACETYLCYSTEINE	3 (10.3)
ERDOSTEINE	1 (3.4)
MULTIVITAMINS, PLAIN	3 (10.3)
MULTIVITAMINS, PLAIN	3 (10.3)
NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES EXCL. REVERSE TRANSCRI	3 (10.3)
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	2 (6.9)
ACICLOVIR	1 (3.4)
OPIOID ANESTHETICS	3 (10.3)
FENTANYL	2 (6.9)
BUPIVACAINE W/FENTANYL	1 (3.4)
FENTANYL CITRATE	1 (3.4)
OPIUM DERIVATIVES AND EXPECTORANTS	3 (10.3)
CHERACOL	2 (6.9)
TUSSIN DM	1 (3.4)
OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	3 (10.3)
GABAPENTIN	2 (6.9)
PREGABALIN	1 (3.4)
OTHER ANTIBIOTICS FOR TOPICAL USE	3 (10.3)
MUPIROCIN	2 (6.9)
BACITRACIN	1 (3.4)
OTHER DERMATOLOGICALS	3 (10.3)
BRIMONIDINE TARTRATE	1 (3.4)
HYDROQUINONE	1 (3.4)
MINOXIDIL	1 (3.4)
PENICILLINS WITH EXTENDED SPECTRUM	3 (10.3)
AMOXICILLIN	2 (6.9)
AMPICILLIN	1 (3.4)
PYRAZOLONES	3 (10.3)
METAMIZOLE SODIUM	2 (6.9)
METAMIZOLE	1 (3.4)
TETRACYCLINES	3 (10.3)
DOXYCYCLINE	1 (3.4)
DOXYCYCLINE HYCLATE	1 (3.4)
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	1 (3.4)
MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
THIRD-GENERATION CEPHALOSPORINS	3 (10.3)
CEFTRIAXONE	3 (10.3)
CEFPODOXIME PROXETIL	1 (3.4)
CEFTAZIDIME	1 (3.4)
VITAMIN B12 (CYANOCOBALAMIN AND ANALOGUES)	3 (10.3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
CYANOCOBALAMIN	3 (10.3)
ZINC	3 (10.3)
ZINC	1 (3.4)
ZINC GLUCONATE	1 (3.4)
ZINC SULFATE	1 (3.4)
ACETIC ACID DERIVATIVES AND RELATED SUBSTANCES	2 (6.9)
DICLOFENAC	1 (3.4)
KETOROLAC	1 (3.4)
KETOROLAC TROMETHAMINE	1 (3.4)
AMIDES	2 (6.9)
LIDOCAINE	2 (6.9)
EMLA	1 (3.4)
ANTIDOTES	2 (6.9)
ACETYLCYSTEINE	1 (3.4)
GLYCYRON	1 (3.4)
ANTIINFECTIVES AND ANTISEPTICS FOR LOCAL ORAL TREA	2 (6.9)
NYSTATIN	2 (6.9)
CLOTRIMAZOLE	1 (3.4)
ANTIINFECTIVES FOR TREATMENT OF ACNE	2 (6.9)
CLINDAMYCIN PHOSPHATE	2 (6.9)
ANTIINFLAMMATORY PREPARATIONS, NON-STEROIDS FOR TO	2 (6.9)
DICLOFENAC	1 (3.4)
DICLOFENAC SODIUM	1 (3.4)
LOXOPROFEN SODIUM	1 (3.4)
BLOOD SUBSTITUTES AND PLASMA PROTEIN FRACTIONS	2 (6.9)
ALBUMIN HUMAN	1 (3.4)
CALCIUM CHLORIDE W/GLUCONATE SODIUM/MAGNESIUM	1 (3.4)
COMBINATIONS AND COMPLEXES OF ALUMINIUM, CALCIUM A	2 (6.9)
ALMAGATE	1 (3.4)
ANTACIDA FNA	1 (3.4)
CORTICOSTEROIDS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	2 (6.9)
DEXAMETHASONE	1 (3.4)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 (3.4)
DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4) INHIBITORS	2 (6.9)
LINAGLIPTIN	1 (3.4)
SITAGLIPTIN PHOSPHATE	1 (3.4)
INFLUENZA VACCINES	2 (6.9)
INFLUENZA VACCINE	2 (6.9)
INSULINS AND ANALOGUES FOR INJECTION, FAST-ACTING	2 (6.9)
INSULIN	1 (3.4)
INSULIN HUMAN	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
IRON, PARENTERAL PREPARATIONS	2 (6.9)
FERRIC CARBOXYMALTOSE	2 (6.9)
LIVER THERAPY	2 (6.9)
GODEX	1 (3.4)
MINOFIT	1 (3.4)
MACROLIDES	2 (6.9)
AZITHROMYCIN	2 (6.9)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	2 (6.9)
FOLIC ACID W/IRON/MINERALS NOS/VITAMINS NOS	1 (3.4)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	1 (3.4)
OTHER ANTIEPILEPTICS	2 (6.9)
LEVETIRACETAM	2 (6.9)
OTHER ANTIPSORIATICS FOR TOPICAL USE	2 (6.9)
CALCIPOTRIOL	1 (3.4)
TAZAROTENE	1 (3.4)
OTHER CENTRALLY ACTING AGENTS	2 (6.9)
BACLOFEN	1 (3.4)
CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
OTHER PLAIN VITAMIN PREPARATIONS	2 (6.9)
BIOTIN	1 (3.4)
PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
OTHER UROLOGICALS	2 (6.9)
PHENAZOPYRIDINE	2 (6.9)
PNEUMOCOCCAL VACCINES	2 (6.9)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	2 (6.9)
SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS	2 (6.9)
CITALOPRAM HYDROBROMIDE	1 (3.4)
SERTRALINE	1 (3.4)
SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE	2 (6.9)
DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION	1 (3.4)
NORMOSOL	1 (3.4)
RINGER-LACTATE	1 (3.4)
SULFONAMIDES, PLAIN	2 (6.9)
FUROSEMIDE	2 (6.9)
TESTOSTERONE-5-ALPHA REDUCTASE INHIBITORS	2 (6.9)
FINASTERIDE	2 (6.9)
TRIAZOLE DERIVATIVES	2 (6.9)
FLUCONAZOLE	2 (6.9)
VITAMIN B-COMPLEX, PLAIN	2 (6.9)
VITAMIN B COMPLEX	2 (6.9)
VITAMIN B1, PLAIN	2 (6.9)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
THIAMINE	2 (6.9)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (3.4)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (3.4)
ALPHA AND BETA BLOCKING AGENTS	1 (3.4)
LABETALOL	1 (3.4)
AMINO ACIDS	1 (3.4)
TRANEXAMIC ACID	1 (3.4)
ANTACIDS WITH SODIUM BICARBONATE	1 (3.4)
SODIUM BICARBONATE	1 (3.4)
ANTIARRHYTHMICS, CLASS III	1 (3.4)
DRONEDARONE	1 (3.4)
ANTIBIOTICS	1 (3.4)
NYSTATIN	1 (3.4)
ANTIDIARRHEAL MICROORGANISMS	1 (3.4)
PROBIOTICS NOS	1 (3.4)
ANTISEPTICS	1 (3.4)
PHENOL	1 (3.4)
ANTIVERTIGO PREPARATIONS	1 (3.4)
BETAHISTINE MESILATE	1 (3.4)
APPETITE STIMULANTS	1 (3.4)
MEGESTROL ACETATE	1 (3.4)
BENZOTHIAZEPINE DERIVATIVES	1 (3.4)
DILTIAZEM HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
BETA BLOCKING AGENTS, NON-SELECTIVE	1 (3.4)
SOTALOL	1 (3.4)
BILE ACID SEQUESTRANTS	1 (3.4)
COLESTYRAMINE	1 (3.4)
BISPHOSPHONATES	1 (3.4)
ALENDRONATE SODIUM	1 (3.4)
CALCIUM COMPOUNDS	1 (3.4)
CALCIUM CARBONATE	1 (3.4)
CARBAPENEMS	1 (3.4)
MEROPENEM	1 (3.4)
CARBOXAMIDE DERIVATIVES	1 (3.4)
CARBAMAZEPINE	1 (3.4)
COMBINATIONS OF ADRENERGICS	1 (3.4)
COMBINATIONS OF ADRENERGICS	1 (3.4)
COXIBS	1 (3.4)
CELECOXIB	1 (3.4)
DRUGS FOR BILE THERAPY AND LIPOTROPICS IN COMBINAT	1 (3.4)
DRUGS FOR BILE THERAPY AND LIPOTROPICS IN COM	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
DRUGS USED IN ERECTILE DYSFUNCTION	1 (3.4)
SILDENAFIL	1 (3.4)
ENZYMES	1 (3.4)
ALTEPLASE	1 (3.4)
FIBRATES	1 (3.4)
GEMFIBROZIL	1 (3.4)
FOURTH-GENERATION CEPHALOSPORINS	1 (3.4)
CEFEPIME	1 (3.4)
GLYCOPEPTIDE ANTIBACTERIALS	1 (3.4)
VANCOMYCIN	1 (3.4)
HYDANTOIN DERIVATIVES	1 (3.4)
FOSPHENYTOIN	1 (3.4)
PHENYTOIN	1 (3.4)
IMIDAZOLE AND TRIAZOLE DERIVATIVES	1 (3.4)
KETOCONAZOLE	1 (3.4)
IRON BIVALENT, ORAL PREPARATIONS	1 (3.4)
FERROUS SULFATE	1 (3.4)
IRON IN COMBINATION WITH FOLIC ACID	1 (3.4)
HIERROQUICK	1 (3.4)
LOW-CEILING DIURETICS AND POTASSIUM-SPARING AGENTS	1 (3.4)
DYAZIDE	1 (3.4)
MONOBACTAMS	1 (3.4)
AZTREONAM	1 (3.4)
MORPHINAN DERIVATIVES	1 (3.4)
NALBUPHINE	1 (3.4)
NEURAMINIDASE INHIBITORS	1 (3.4)
OSELTAMIVIR PHOSPHATE	1 (3.4)
NITROFURAN DERIVATIVES	1 (3.4)
NITROFURANTOIN	1 (3.4)
OTHER AGENTS AGAINST AMOEBIASIS AND OTHER PROTOZOA	1 (3.4)
ATOVAQUONE	1 (3.4)
OTHER ANTIANEMIC PREPARATIONS	1 (3.4)
LIVALAVIN	1 (3.4)
OTHER ANTIBACTERIALS	1 (3.4)
BACITRACIN	1 (3.4)
OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS	1 (3.4)
MODIFIED CITRUSPECTIN	1 (3.4)
OTHER BLOOD PRODUCTS	1 (3.4)
RED BLOOD CELLS, CONCENTRATED	1 (3.4)
OTHER CARDIAC PREPARATIONS	1 (3.4)
UBIDECARENONE	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
OTHER CHEMOTHERAPEUTICS	1 (3.4)
METRONIDAZOLE	1 (3.4)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	1 (3.4)
BENZONATATE	1 (3.4)
OTHER GENERAL ANESTHETICS	1 (3.4)
PROPOFOL	1 (3.4)
OTHER HYPNOTICS AND SEDATIVES	1 (3.4)
DOXYLAMINE	1 (3.4)
OTHER LIPID MODIFYING AGENTS	1 (3.4)
COLECALCIFEROL W/DOCOSAHEXAENOIC AC	1 (3.4)
OTHER MINERAL PRODUCTS	1 (3.4)
K-PHOS NEUTRAL	1 (3.4)
OTHER NASAL PREPARATIONS	1 (3.4)
DEXPANTHENOL	1 (3.4)
OTHER OPHTHALMOLOGICALS	1 (3.4)
MUCOFADIN	1 (3.4)
OTHER PARASYMPATHOMIMETICS	1 (3.4)
PILOCARPINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEAS	1 (3.4)
OMALIZUMAB	1 (3.4)
OTHER SYSTEMIC HEMOSTATICS	1 (3.4)
CARBAZOCHROME SODIUM SULFONATE	1 (3.4)
PIPERAZINE DERIVATIVES	1 (3.4)
CETIRIZINE	1 (3.4)
PREPARATIONS INHIBITING URIC ACID PRODUCTION	1 (3.4)
ALLOPURINOL	1 (3.4)
PREPARATIONS WITH SALICYLIC ACID DERIVATIVES	1 (3.4)
DUYUNGSON	1 (3.4)
PROSTAGLANDIN ANALOGUES	1 (3.4)
LATANOPROST	1 (3.4)
SELECTIVE BETA-2-ADRENORECEPTOR AGONISTS	1 (3.4)
SALBUTAMOL	1 (3.4)
SODIUM	1 (3.4)
SODIUM CHLORIDE	1 (3.4)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	1 (3.4)
AMINO ACIDS NOS W/CALCIUM/GLUCOSE/MAGNESIUM/P	1 (3.4)
AMINO ACIDS NOS W/ELECTROLYTES NOS/GLUCOSE	1 (3.4)
AMINO ACIDS NOS W/GLUCOSE/LIPIDS NOS	1 (3.4)
CLINIMIX N14G30E	1 (3.4)
FREAMINE	1 (3.4)
OLIMEL N9	1 (3.4)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib** **NSCLC 2L C** **(N = 29)**
SOLUTIONS PRODUCING OSMOTIC DIURESIS	1 (3.4)
MANNITOL	1 (3.4)
SUBSTITUTED ALKYLAMINES	1 (3.4)
CHLORPHENAMINE MALEATE	1 (3.4)
SYMPATHOMIMETICS, PLAIN	1 (3.4)
OXYMETAZOLINE HYDROCHLORIDE	1 (3.4)
THIAZIDES, PLAIN	1 (3.4)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	1 (3.4)
VARIOUS ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 (3.4)
PHOSPHORUS	1 (3.4)
VASOPRESSIN AND ANALOGUES	1 (3.4)
VASOPRESSIN	1 (3.4)
VITAMIN K ANTAGONISTS	1 (3.4)
WARFARIN	1 (3.4)
VITAMINS	1 (3.4)
VITAMINS NOS	1 (3.4)

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 C umfasst Patienten in Zweitlinientherapie nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen 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_n2c_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