

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Selpercatinib (Retsevmo®)*

Lilly Deutschland GmbH

**Modul 4A Anhang 4-Q**  
**Auswertungen zu Teilpopulation NSCLC 3L+ A**  
**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-Q): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A.....	21
Tabelle 4-2 (Anhang 4-Q): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	25
Tabelle 4-3 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A.....	26
Abbildung 4-4 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	27
Tabelle 4-5 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	28
Abbildung 4-6 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	29
Tabelle 4-7 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	30
Tabelle 4-8 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A.....	31
Tabelle 4-9 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	32
Tabelle 4-10 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	33
Abbildung 4-11 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	34
Tabelle 4-12 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	35
Abbildung 4-13 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	37
Abbildung 4-14 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	38
Tabelle 4-15 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	39
Abbildung 4-16 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	40
Tabelle 4-17 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	41
Tabelle 4-18 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	42
Tabelle 4-19 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	43
Tabelle 4-20 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	44
Tabelle 4-20 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	45
Abbildung 4-21a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	46
Abbildung 4-21a (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	47
Abbildung 4-21b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	48
Abbildung 4-21b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	49
Tabelle 4-22 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	50
Tabelle 4-22 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	51
Abbildung 4-23a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	52
Abbildung 4-23a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	53
Abbildung 4-23b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	54
Abbildung 4-23b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	55
Tabelle 4-24 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	56
Tabelle 4-24 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	57
Abbildung 4-25 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	58
Abbildung 4-25 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	59
Tabelle 4-26 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	60
Abbildung 4-27 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	62
Tabelle 4-28 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	63
Tabelle 4-29 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	69
Tabelle 4-29 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	70
Abbildung 4-30a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	71
Abbildung 4-30a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	72
Abbildung 4-30b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	73
Abbildung 4-30b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	74
Tabelle 4-31 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	75
Tabelle 4-31 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	76
Abbildung 4-32a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	77
Abbildung 4-32a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	78
Abbildung 4-32b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	79
Abbildung 4-32b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	80

Tabelle 4-33 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	81
Tabelle 4-33 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	82
Abbildung 4-34 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	83
Abbildung 4-34 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	84
Tabelle 4-35 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	85
Abbildung 4-36 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	87
Tabelle 4-37 (Anhang 4-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	88
Tabelle 4-38 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	94
Tabelle 4-38 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	95
Abbildung 4-39a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	96
Abbildung 4-39a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	97
Abbildung 4-39b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	98
Abbildung 4-39b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	99
Tabelle 4-40 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	100
Tabelle 4-40 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	101
Abbildung 4-41a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	102
Abbildung 4-41a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	103
Abbildung 4-41b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	104
Abbildung 4-41b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	105
Tabelle 4-42 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	106
Tabelle 4-42 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	107
Abbildung 4-43 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	108
Abbildung 4-43 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	109
Tabelle 4-44 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	110
Abbildung 4-45 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	112
Tabelle 4-46 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	113
Tabelle 4-47 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	119
Tabelle 4-47 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	120
Abbildung 4-48a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	121
Abbildung 4-48a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	122
Abbildung 4-48b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	123

Abbildung 4-48b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	124
Tabelle 4-49 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	125
Tabelle 4-49 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	126
Abbildung 4-50a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	127
Abbildung 4-50a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	128
Abbildung 4-50b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	129
Abbildung 4-50b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	130
Tabelle 4-51 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	131
Tabelle 4-51 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	132
Abbildung 4-52 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	133
Abbildung 4-52 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	134
Tabelle 4-53 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	135
Abbildung 4-54 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	137
Tabelle 4-55 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	138
Tabelle 4-56 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	144
Tabelle 4-56 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	145
Abbildung 4-57a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	146
Abbildung 4-57a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	147
Abbildung 4-57b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	148
Abbildung 4-57b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	149
Tabelle 4-58 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	150
Tabelle 4-58 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	151
Abbildung 4-59a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	152
Abbildung 4-59a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	153
Abbildung 4-59b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	154
Abbildung 4-59b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	155
Tabelle 4-60 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	156
Tabelle 4-60 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	157
Abbildung 4-61 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	158
Abbildung 4-61 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	159



Tabelle 4-62 (Anhang 4-Q): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomcores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	160
Abbildung 4-63 (Anhang 4-Q): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomcores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	162
Tabelle 4-64 (Anhang 4-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	163
Tabelle 4-65 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	169
Tabelle 4-65 (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	170
Abbildung 4-66a (Anhang 4-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomcores 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 3L+ A .....	171
Abbildung 4-66a (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomcores 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 3L+ A .....	172
Abbildung 4-66b (Anhang 4-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	173
Abbildung 4-66b (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	174
Tabelle 4-67 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	175
Tabelle 4-67 (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	176
Abbildung 4-68a (Anhang 4-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomcores 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 3L+ A .....	177
Abbildung 4-68a (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomcores 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 3L+ A .....	178
Abbildung 4-68b (Anhang 4-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	179
Abbildung 4-68b (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomcores 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 3L+ A .....	180
Tabelle 4-69 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	181
Tabelle 4-69 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	182
Abbildung 4-70 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	183
Abbildung 4-70 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	184
Tabelle 4-71 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	185
Abbildung 4-72 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	187
Tabelle 4-73 (Anhang 4-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	188
Tabelle 4-74 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	194
Tabelle 4-74 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	195
Abbildung 4-75a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	196
Abbildung 4-75a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	197
Abbildung 4-75b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	198
Abbildung 4-75b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	199
Tabelle 4-76 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	200
Tabelle 4-76 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	201
Abbildung 4-77a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	202

Abbildung 4-77a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	203
Abbildung 4-77b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	204
Abbildung 4-77b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	205
Tabelle 4-78 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	206
Tabelle 4-78 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	207
Abbildung 4-79 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	208
Abbildung 4-79 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	209
Tabelle 4-80 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	210
Abbildung 4-81 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	212
Tabelle 4-82 (Anhang 4-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A.....	213
Tabelle 4-83 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	219
Tabelle 4-83 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	220
Abbildung 4-84a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	221
Abbildung 4-84a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	222
Abbildung 4-84b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	223
Abbildung 4-84b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	224
Tabelle 4-85 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	225
Tabelle 4-85 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	226
Abbildung 4-86a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	227
Abbildung 4-86a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	228
Abbildung 4-86b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	229
Abbildung 4-86b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	230
Tabelle 4-87 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	231
Tabelle 4-87 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	232
Abbildung 4-88 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	233
Abbildung 4-88 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	234
Tabelle 4-89 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	235
Abbildung 4-90 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	237
Tabelle 4-91 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	238
Tabelle 4-92 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	244
Tabelle 4-92 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	245

Abbildung 4-93a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	246
Abbildung 4-93a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	247
Abbildung 4-93b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	248
Abbildung 4-93b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	249
Tabelle 4-94 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	250
Tabelle 4-94 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	251
Abbildung 4-95a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	252
Abbildung 4-95a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	253
Abbildung 4-95b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	254
Abbildung 4-95b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	255
Tabelle 4-96 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	256
Tabelle 4-96 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	257
Abbildung 4-97 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	258
Abbildung 4-97 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	259
Tabelle 4-98 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	260

Abbildung 4-99 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	262
Tabelle 4-100 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	263
Tabelle 4-101 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	269
Tabelle 4-101 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	270
Abbildung 4-102a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	271
Abbildung 4-102a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	272
Abbildung 4-102b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	273
Abbildung 4-102b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	274
Tabelle 4-103 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	275
Tabelle 4-103 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	276
Abbildung 4-104a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	277
Abbildung 4-104a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	278
Abbildung 4-104b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	279
Abbildung 4-104b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	280
Tabelle 4-105 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	281
Tabelle 4-105 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	282
Abbildung 4-106 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	283
Abbildung 4-106 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	284
Tabelle 4-107 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	285
Abbildung 4-108 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	287
Tabelle 4-109 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	288
Tabelle 4-110 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	294
Tabelle 4-110 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	295
Abbildung 4-111a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	296
Abbildung 4-111a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	297
Abbildung 4-111b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	298
Abbildung 4-111b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	299
Tabelle 4-112 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	300
Tabelle 4-112 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	301
Abbildung 4-113a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	302
Abbildung 4-113a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	303

Abbildung 4-113b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	304
Abbildung 4-113b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	305
Tabelle 4-114 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	306
Tabelle 4-114 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	307
Abbildung 4-115 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	308
Abbildung 4-115 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	309
Tabelle 4-116 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	310
Abbildung 4-117 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	312
Tabelle 4-118 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	313
Tabelle 4-119 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	319
Tabelle 4-119 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	320
Abbildung 4-120a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	321
Abbildung 4-120a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	322
Abbildung 4-120b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	323
Abbildung 4-120b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	324
Tabelle 4-121 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	325
Tabelle 4-121 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	326
Abbildung 4-122a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	327
Abbildung 4-122a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	328
Abbildung 4-122b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	329
Abbildung 4-122b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	330
Tabelle 4-123 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	331
Tabelle 4-123 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	332
Abbildung 4-124 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	333
Abbildung 4-124 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	334
Tabelle 4-125 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	335
Abbildung 4-126 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	337
Tabelle 4-127 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	338
Tabelle 4-128 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	344
Tabelle 4-128 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	345
Abbildung 4-129a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	346

Abbildung 4-129a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	347
Abbildung 4-129b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	348
Abbildung 4-129b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	349
Tabelle 4-130 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	350
Tabelle 4-130 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	351
Abbildung 4-131a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	352
Abbildung 4-131a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	353
Abbildung 4-131b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	354
Abbildung 4-131b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	355
Tabelle 4-132 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	356
Tabelle 4-132 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	357
Abbildung 4-133 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	358
Abbildung 4-133 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	359
Tabelle 4-134 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	360
Abbildung 4-135 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	362

Tabelle 4-136 (Anhang 4-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A.....	363
Tabelle 4-137 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	369
Tabelle 4-137 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	370
Abbildung 4-138a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	371
Abbildung 4-138a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	372
Abbildung 4-138b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	373
Abbildung 4-138b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	374
Tabelle 4-139 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	375
Tabelle 4-139 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	376
Abbildung 4-140a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	377
Abbildung 4-140a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	378
Abbildung 4-140b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	379
Abbildung 4-140b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	380
Tabelle 4-141 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A.....	381
Tabelle 4-141 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A.....	382

Abbildung 4-142 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	383
Abbildung 4-142 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A .....	384
Tabelle 4-143 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	385
Abbildung 4-144 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	387
Tabelle 4-145 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	388
Tabelle 4-146 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	394
Tabelle 4-147 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz $\geq 10\%$ 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 3L+ A .....	395
Tabelle 4-148 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ 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 3L+ A .....	398
Tabelle 4-149 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ 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 3L+ A .....	399
Tabelle 4-150 (Anhang 4-Q): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei $\geq 10$ Patienten und mit einer Inzidenz $\geq 1\%$ 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 3L+ A .....	400
Tabelle 4-152 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	402
Tabelle 4-151 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	403
Tabelle 4-153 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	405
Tabelle 4-154 (Anhang 4-Q): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	406
Tabelle 4-155 (Anhang 4-Q): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	408
Tabelle 4-156 (Anhang 4-Q): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	409
Tabelle 4-157 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A .....	410
Tabelle 4-158 (Anhang 4-Q): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A .....	411

## CAVEAT

### **Diskrepanz der Patientenzahlen in den Analysis Sets für Teilpopulation NSCLC 3L+ A (04. Januar 2022)**

Das Efficacy Analysis Set (N = 58) und das Safety Analysis Set (N = 59) der Teilpopulation NSCLC 3L+ A unterscheiden sich um eine Patientin, die mit einem selektiven RET-Kinase-Inhibitor (Prüfpräparat BOS172738) vorbehandelt wurde und deshalb aus dem Efficacy Analysis Set, nicht aber aus dem Safety Analysis Set, ausgeschlossen wurde.

Der Ausschluss dieser Patientin aus dem Efficacy Analysis Set steht im Einklang mit der Vorgehensweise in den Zulassungsunterlagen:

In Version 8 des Studienprotokolls wurde eine sechste Kohorte eingeführt. Mitglieder dieser Kohorte wurden bei der Evaluation der Wirksamkeit nicht berücksichtigt, da es sich um eine Patientenpopulation handelt, die eine vorherige Behandlung mit einem selektiven RET-Kinase-Inhibitor erhalten hat. Zum Datenschnitt vom 15. Juni 2021 umfasste die Kohorte 6 eine Patientin (ID 17001-205-004), die im vorliegenden Dossier der Teilpopulation NSCLC 3L+ A zuzuordnen ist.

Im Gegensatz zum Efficacy Analysis Set gehören dem Safety Analysis Set alle in die Studie eingeschlossenen Patienten an, die mindestens eine Dosis Selpercatinib erhalten haben. Aus diesem Grund wurde die genannte Patientin für die Evaluation der Sicherheit berücksichtigt.

**Tabelle 4-1 (Anhang 4-Q): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

<b>Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
<b>Demografische Charakteristika und Baseline Charakteristika</b>	
<b>Geschlecht, n (%)</b>	
Männlich	23 (39,7)
Weiblich	35 (60,3)
<b>Ethnische Zugehörigkeit, n (%)</b>	
Kaukasier	30 (51,7)
Schwarz oder Afroamerikaner	0 (0,0)
Asiaten	27 (46,6)
Amerikanische Indianer oder Ureinwohner Alaskas	0 (0,0)
Andere	0 (0,0)
Fehlend	1 (1,7)
<b>Geografische Region, n (%)</b>	
Nordamerika	26 (44,8)
Europa	10 (17,2)
Rest der Welt	22 (37,9)
<b>Altersgruppen, n (%)</b>	
18 bis < 45 Jahre	11 (19,0)
45 bis < 65 Jahre	26 (44,8)
65 bis < 75 Jahre	20 (34,5)
≥ 75 Jahre	1 (1,7)
<b>Alter in Jahren</b>	
Anzahl der Patienten	58
Mittelwert (STD)	57,3 (12,22)
Median (min–max)	59,5 (28-75)
<b>Gewicht in kg</b>	
Anzahl der Patienten	58
Mittelwert (STD)	65,0 (13,80)
Median (min–max)	62,6 (45-107)
<b>Gewicht nach Kategorie, n (%)</b>	
< 50 kg	7 (12,1)
≥ 50 kg	51 (87,9)
Fehlend	0 (0,0)
<b>ECOG Performance Status, n (%)</b>	
0	20 (34,5)
1	37 (63,8)
2	1 (1,7)

<b>Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
<b>Raucherhistorie, n (%)</b>	
Nieraucher	35 (60,3)
Früherer Raucher	21 (36,2)
Raucher	2 (3,4)
<b>Erkrankungshistorie</b>	
<b>Primäre Diagnose, n (%)</b>	
Adenokarzinom	53 (91,4)
Großzelliges neuroendokrines Karzinom	0 (0,0)
Plattenepithelkarzinom	1 (1,7)
Andere	0 (0,0)
Unbekannt	4 (6,9)
<b>Krankheitsstadium bei der Erstdiagnose, n (%)</b>	
I	3 (5,2)
II	0 (0,0)
III	5 (8,6)
IV	50 (86,2)
Fehlend	0 (0,0)
<b>Zeit seit der Erstdiagnose in Monaten</b>	
Anzahl der Patienten	58
Mittelwert (STD)	33,4 (29,90)
Median (min–max)	22,8 (3-153)
<b>Metastasierte Erkrankung bei Baseline, n (%)</b>	
Ja	57 (98,3)
Nein	1 (1,7)
<b>Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS) bei Baseline<sup>a</sup>, n (%)</b>	
Ja	19 (32,8)
Nein	39 (67,2)
<b>Vortherapien</b>	
<b>Vorherige systemische Therapie, n (%)</b>	
Ja	58 (100,0)
Nein	0 (0,0)
<b>Art der vorherigen systemischen Therapeutika<sup>b</sup>, n (%)</b>	
Multikinase-Inhibitoren (MKI)	23 (39,7)
- Cabozantinib	7 (12,1)
- Vandetanib	1 (1,7)
- Lenvatinib	1 (1,7)
- Andere MKI	16 (27,6)
Chemotherapie	58 (100,0)
- Platinhaltige Chemotherapie	58 (100,0)
- Taxanhaltige Chemotherapie	26 (44,8)

<b>Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
PD1/PD-L1 Inhibitoren	58 (100,0)
Selektive RET Inhibitoren	0 (0,0)
Andere systemische Therapie	6 (10,3)
<b>Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien, n (%)</b>	
0	0 (0,0)
1	0 (0,0)
2	25 (43,1)
3 oder mehr	33 (56,9)
<b>Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien</b>	
Anzahl der Patienten	58
Mittelwert (STD)	3,0 (1,23)
Median (min–max)	3,0 (2-7)
<b>Vorherige Strahlentherapie, n (%)</b>	
Ja	34 (58,6)
Nein	24 (41,4)
<b>Vorherige krebsbedingte Operation, n (%)</b>	
Ja	17 (29,3)
Nein	41 (70,7)
<b>RET-Status</b>	
<b>Art der RET-Alteration, n (%)</b>	
Fusion	58 (100,0)
- KIF5B	37 (63,8)
- CCDC6	10 (17,2)
- NCOA4	1 (1,7)
- Andere	5 (8,6)
- Unbekannt	5 (8,6)
<b>Methode zur Identifizierung der vorliegenden RET-Alteration, n (%)</b>	
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Tumormaterial	51 (87,9)
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Blut oder Plasma	4 (6,9)
PCR	0 (0,0)
FISH	3 (5,2)
Andere	0 (0,0)
<b>Krankheitscharakteristika zu Baseline</b>	
<b>Messbare Erkrankung<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Ja	57 (98,3)
Nein	1 (1,7)
<b>Tumorlast in mm<sup>d</sup></b>	
Anzahl der Patienten	57
Mittelwert (STD)	76,0 (50,63)
Median (min–max)	62,0 (17-248)



Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>Der Prozentsatz wird basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet.</p> <p>a: Die Angaben zum Vorliegen von ZNS Metastasen bei Baseline basieren auf der Auswertung der von den Prüfern im CRF getätigten Eintragungen zum Erkrankungsstatus bei Baseline.</p> <p>b: Patienten konnten innerhalb einer Therapielinie mehrere Therapeutika erhalten und aus diesem Grund mehrfach gezählt werden.</p> <p>c: Messbare Erkrankung ist definiert als mindestens eine messbare Läsion gemäß Prüferarzt.</p> <p>d: Die Tumorlast ist definiert als die Summe der Durchmesser aller Zielläsionen gemäß Prüferarzt.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_spbce\_ge\_n23l.sas*

*Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_spbce\_ge\_n3a\_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-Q): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
<b>Behandlungsdauer in Monaten</b>	
Anzahl der Patienten	58
Mittelwert (STD)	19,78 (12,36)
Median (min-max)	21,13 (0,20-46,03)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; max: Maximum; min: Minimum; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).                      Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Gesamtüberleben</b>	
Überlebensstatus <sup>a</sup> , n (%)	
Tot	21 (36,2)
Lebend	37 (63,8)
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI] <sup>b,c</sup>	NE [25,66; NE]
Überlebensrate, % [95%-KI] <sup>b,c</sup>	
≥ 12 Monate	86,1 [74,1; 92,8]
≥ 24 Monate	66,3 [51,7; 77,4]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate) <sup>b</sup>	30,13
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_os\_n23l.sas

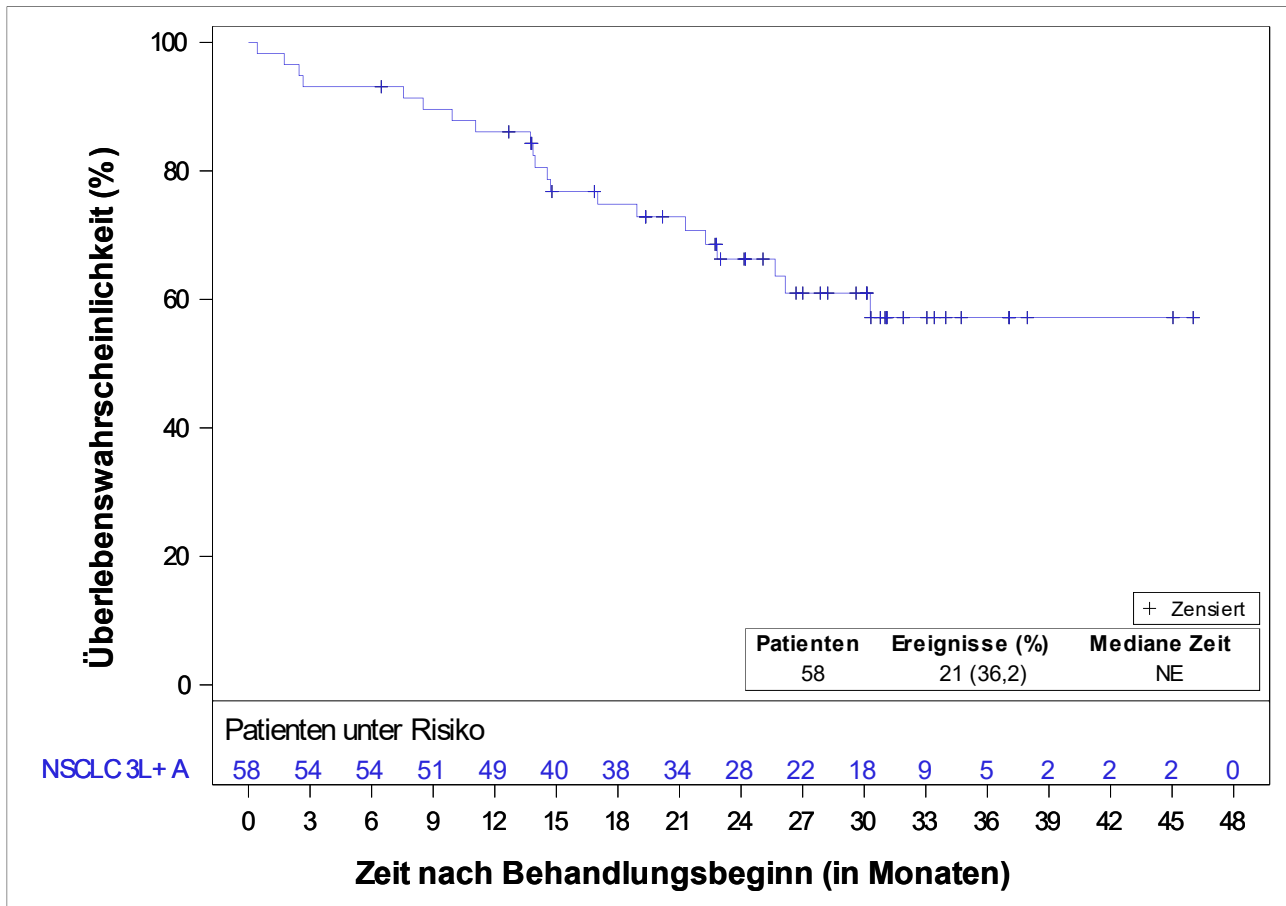
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_os\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Progressionsfreies Überleben</b>	
Progressionsstatus <sup>a,b</sup> , n (%)	
Progression	23 (39,7)
Tod (ohne vorherigen Progress)	7 (12,1)
Zensiert	28 (48,3)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress <sup>c</sup>	18 (31,0)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress <sup>c</sup>	7 (12,1)
Abbruch der Studie ohne Progress <sup>c</sup>	1 (1,7)
Tod oder dokumentierte Progression, nachdem der Patient zwei oder mehr aufeinanderfolgende Visiten versäumt hat	2 (3,4)
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI] <sup>d,e</sup>	21,98 [13,70; NE]
Progressionsfreie Überlebensrate, % [95%-KI] <sup>d,e</sup>	
≥ 12 Monate	70,6 [56,5; 80,9]
≥ 24 Monate	43,4 [28,9; 57,1]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate) <sup>d</sup>	26,41
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_pfs\_n23l.sas

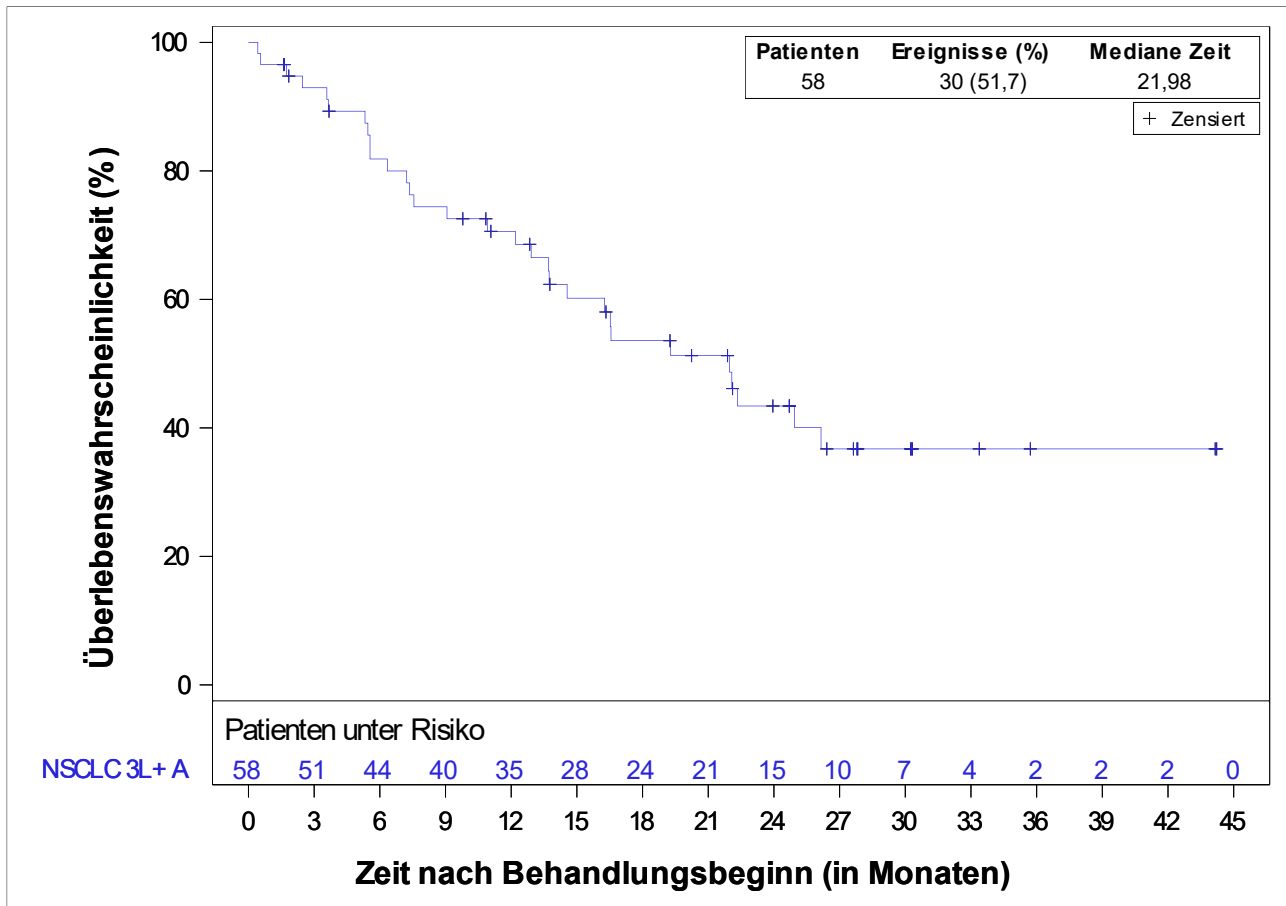
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_pfs\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Bestes Gesamtansprechen<sup>a</sup>, n (%)</b>	
Komplettes Ansprechen (CR)	2 (3,4)
Partielles Ansprechen (PR)	35 (60,3)
Stabile Erkrankung (SD)	17 (29,3)
Stabile Erkrankung über mind. 16 Wochen (SD*)	11 (19,0)
Progressive Erkrankung (PD)	2 (3,4)
Nicht auswertbar	2 (3,4)
<b>Krankheitskontrollrate (CR+PR+SD*)<sup>b</sup>, n(%)</b>	
Krankheitskontrollrate [95%-KI] <sup>c</sup>	48 (82,8) [70,6; 91,4]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).</p> <p>b: Die Krankheitskontrollrate [%] ist definiert als Anteil an Patienten mit bestätigtem komplettem Ansprechen (CR), partiellen Ansprechen (PR) oder stabiler Erkrankung über mindestens 16 Wochen (SD*) als bestes Gesamtansprechen.</p> <p>c: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für objektive Ansprechrates aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Objektive Ansprechrates (CR+PR)<sup>a</sup>, n(%)</b>	
Objektive Ansprechrates [95%-KI] <sup>b</sup>	37 (63,8) [50,1; 76,0]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die objektive Ansprechrates (%) ist definiert als der Anteil an Patienten mit bestätigtem komplettem Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen. Das Ansprechen wurde durch eine erneute Untersuchung nach mindestens 28 Tagen bestätigt.</p> <p>b: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N). Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_orr\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_orr\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 04:00



**Tabelle 4-9 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)<sup>a</sup>, n(%) - Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen</b>	
N'	4
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI] <sup>b</sup>	4 (100,0) [39,8; 100,0]
<b>Objektive Ansprechrate - ZNS (CR+PR)<sup>a</sup>, n(%) - Patienten mit messbaren und nicht-messbaren ZNS-Metastasen</b>	
N'	19
Objektive Ansprechrate - ZNS [95%-KI] <sup>b</sup>	8 (42,1) [20,3; 66,5]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die objektive Ansprechrate (%) bezogen auf das zentrale Nervensystem ist definiert als der Anteil an Patienten mit bestätigtem komplettem 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.</p> <p>b: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit messbaren ZNS Metastasen / messbaren und nicht-messbaren ZNS Metastasen als Nenner berechnet (n/N).</p> <p>Auswertbare Patienten mussten bei Baseline vom Prüfarzt bewertete ZNS-Metastasen aufweisen.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Dauer des Ansprechens</b>	
Patienten mit Ansprechen <sup>a,b</sup> , n	37
Status des Ansprechens <sup>c,d</sup> , n (%)	
Progression	15 (40,5)
Tod (ohne vorherigen Progress)	2 (5,4)
Zensiert	20 (54,1)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress <sup>e</sup>	14 (37,8)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress <sup>e</sup>	4 (10,8)
Abbruch der Studie ohne Progress <sup>e</sup>	1 (2,7)
Tod oder dokumentierte Progression, nachdem der Patient zwei oder mehr aufeinanderfolgende Visiten versäumt hat	1 (2,7)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI] <sup>a,d,f,g</sup>	21,19 [12,45; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI] <sup>a,f,g</sup>	
≥ 6 Monate	83,3 [66,6; 92,1]
≥ 12 Monate	74,5 [56,7; 85,9]
≥ 18 Monate	55,3 [36,8; 70,4]
≥ 24 Monate	47,3 [28,9; 63,7]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_dor\_n23l.sas

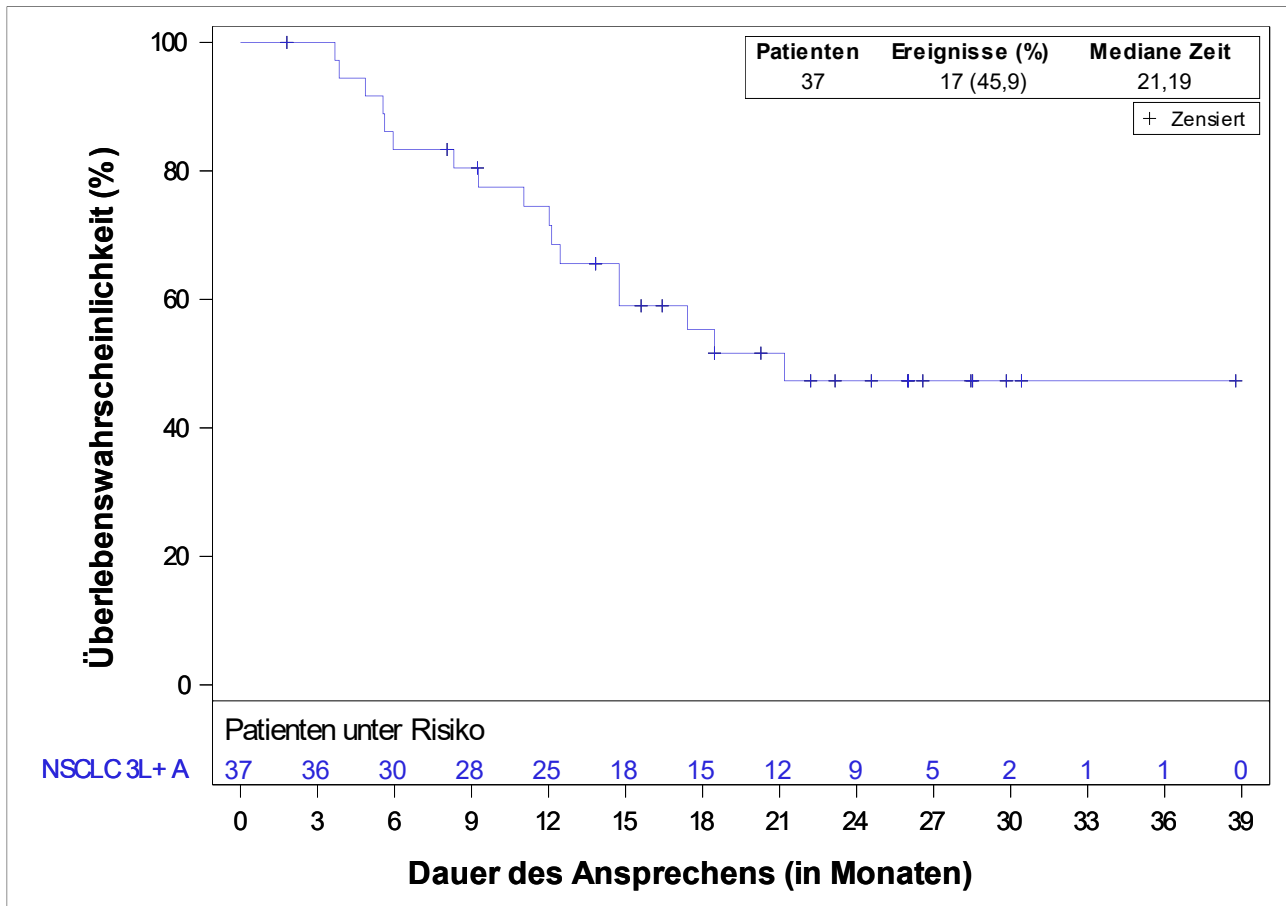
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_dor\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
<b>Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen</b>	
N'	4
Patienten mit Ansprechen <sup>a,b</sup> , n	4
Status des Ansprechens <sup>c,d</sup> , n (%)	
Progression	2 (50,0)
Zensiert	2 (50,0)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress <sup>e</sup>	1 (25,0)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress <sup>e</sup>	1 (25,0)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI] <sup>a,d,f,g</sup>	7,43 [5,39; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI] <sup>a,f,g</sup>	
≥ 6 Monate	75,0 [12,8; 96,1]
≥ 12 Monate	37,5 [1,1; 80,8]
≥ 18 Monate	37,5 [1,1; 80,8]
≥ 24 Monate	37,5 [1,1; 80,8]
<b>Patienten mit messbaren und nicht messbaren ZNS-Metastasen</b>	
N'	19
Patienten mit Ansprechen <sup>a,b</sup> , n	8
Status des Ansprechens <sup>c,d</sup> , n (%)	
Progression	2 (25,0)
Zensiert	6 (75,0)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress <sup>e</sup>	3 (37,5)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress <sup>e</sup>	3 (37,5)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI] <sup>a,d,f,g</sup>	NE [5,39; NE]
Rate der Dauer des Ansprechens, % [95%-KI] <sup>a,f,g</sup>	
≥ 6 Monate	85,7 [33,4; 97,9]
≥ 12 Monate	64,3 [15,1; 90,2]
≥ 18 Monate	64,3 [15,1; 90,2]
≥ 24 Monate	64,3 [15,1; 90,2]

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>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.</p> <p>b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST Kriterien (Version 1.1).</p> <p>c: Der Status des Ansprechens bezogen auf das zentrale Nervensystem basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021.</p> <p>d: Bezogen auf Patienten mit bestätigtem kompletten (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) der ZNS Metastasen als bestes Gesamtansprechen bezogen auf das zentrale Nervensystem.</p> <p>e: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress.</p> <p>f: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>g: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit messbaren ZNS Metastasen / messbaren und nicht-messbaren ZNS Metastasen und mit bestätigtem komplettem 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.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_cnsdor\_n23l.sas*

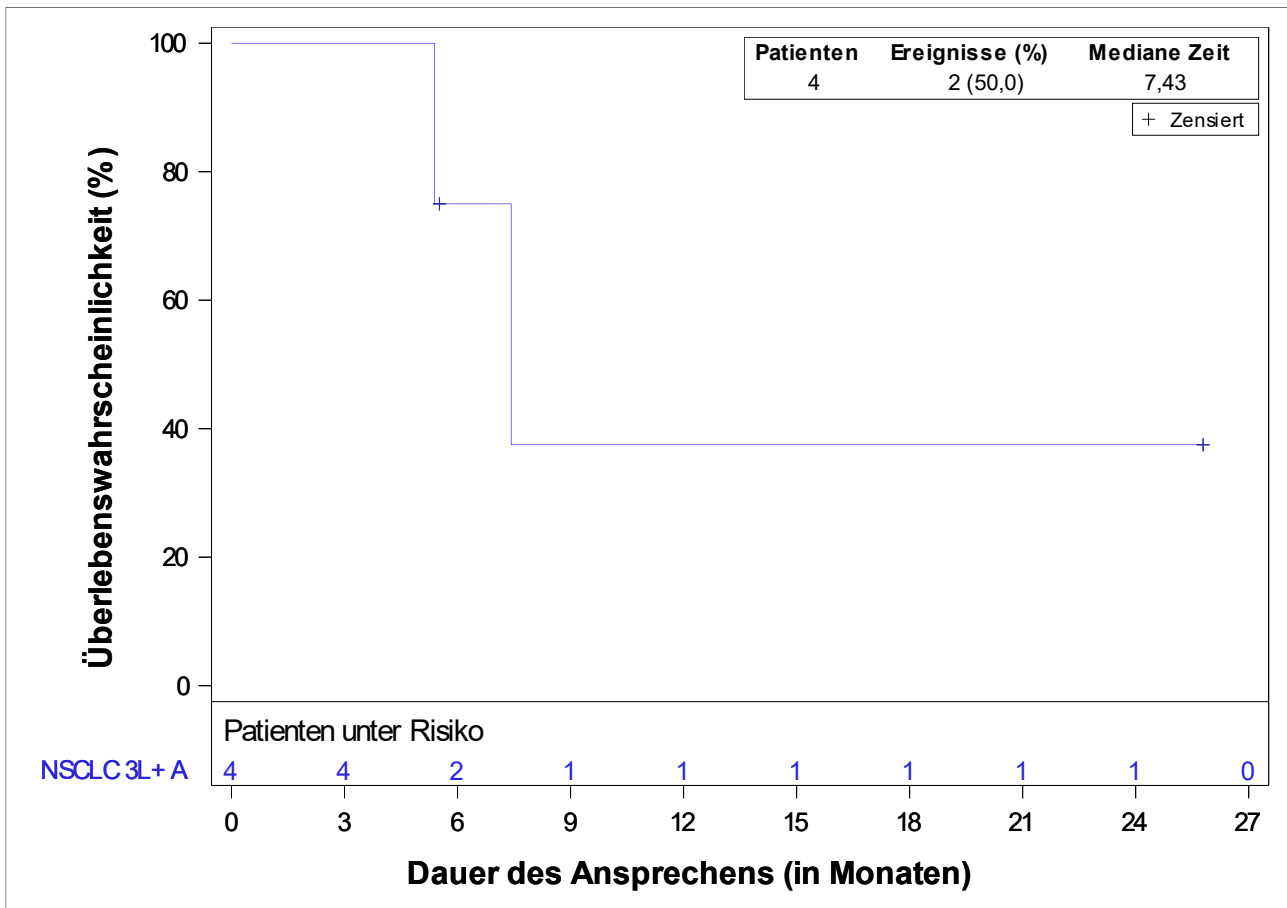
*Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_cnsdor\_n23l\_eff.rtf*

*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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; ZNS: zentrales Nervensystem.

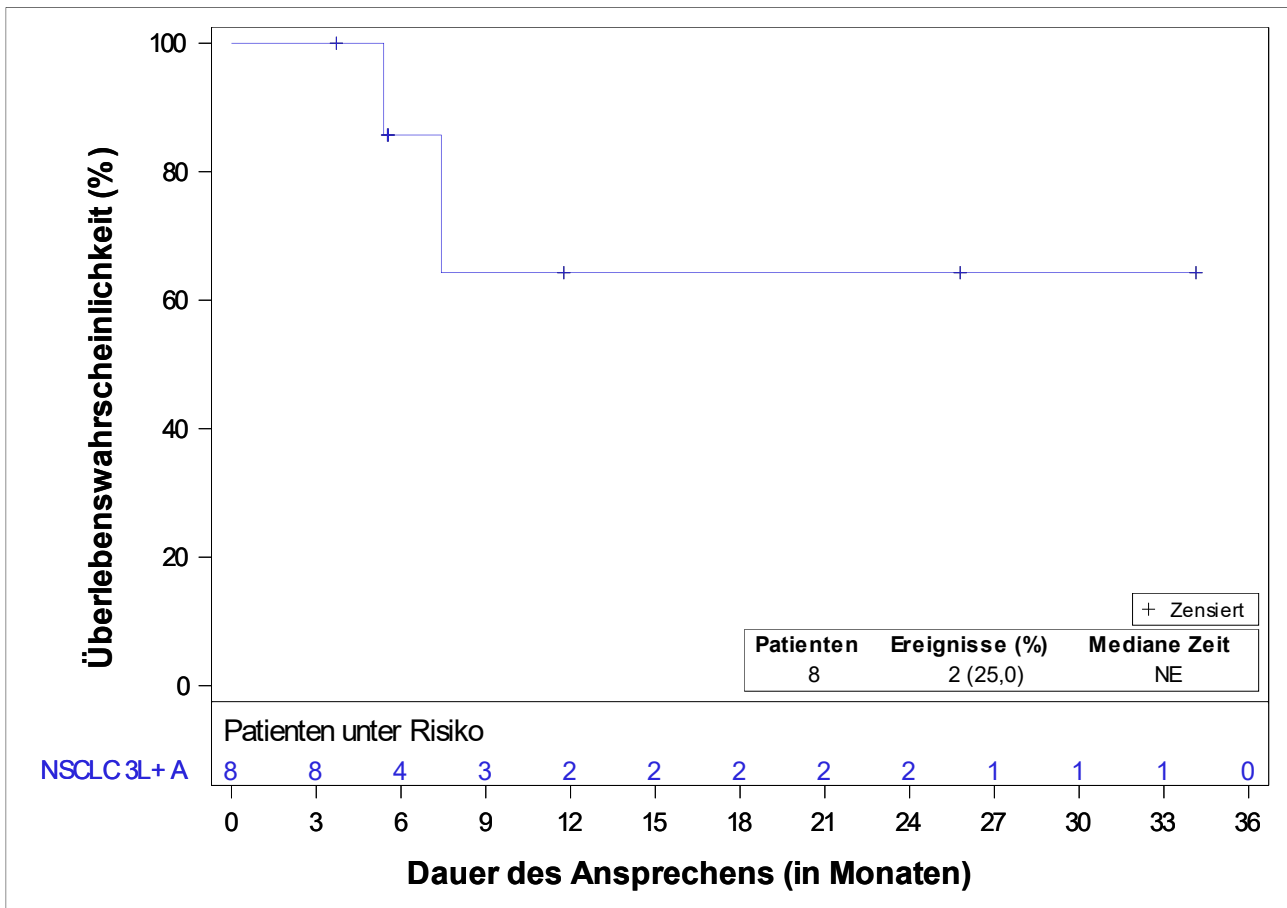
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_effkm\_n23l.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_cnsdormkm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>Zeit bis zum Ansprechen</b>	
Patienten mit Ansprechen <sup>a,b</sup> , n	37
Mediane Zeit bis zum Ansprechen (Monate) [95%-KI] <sup>c,d,e</sup>	1,84 [1,77; 1,91]
Zeit bis zum Ansprechen nach Kategorie <sup>c</sup> , n (%)	
< 2 Monate	26 (70,3)
≥ 2 und < 4 Monate	5 (13,5)
≥ 4 und < 6 Monate	4 (10,8)
≥ 6 und < 9 Monate	0 (0,0)
≥ 9 Monate	2 (5,4)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_tr\_n23l.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_tr\_n3a\_eff.rtf

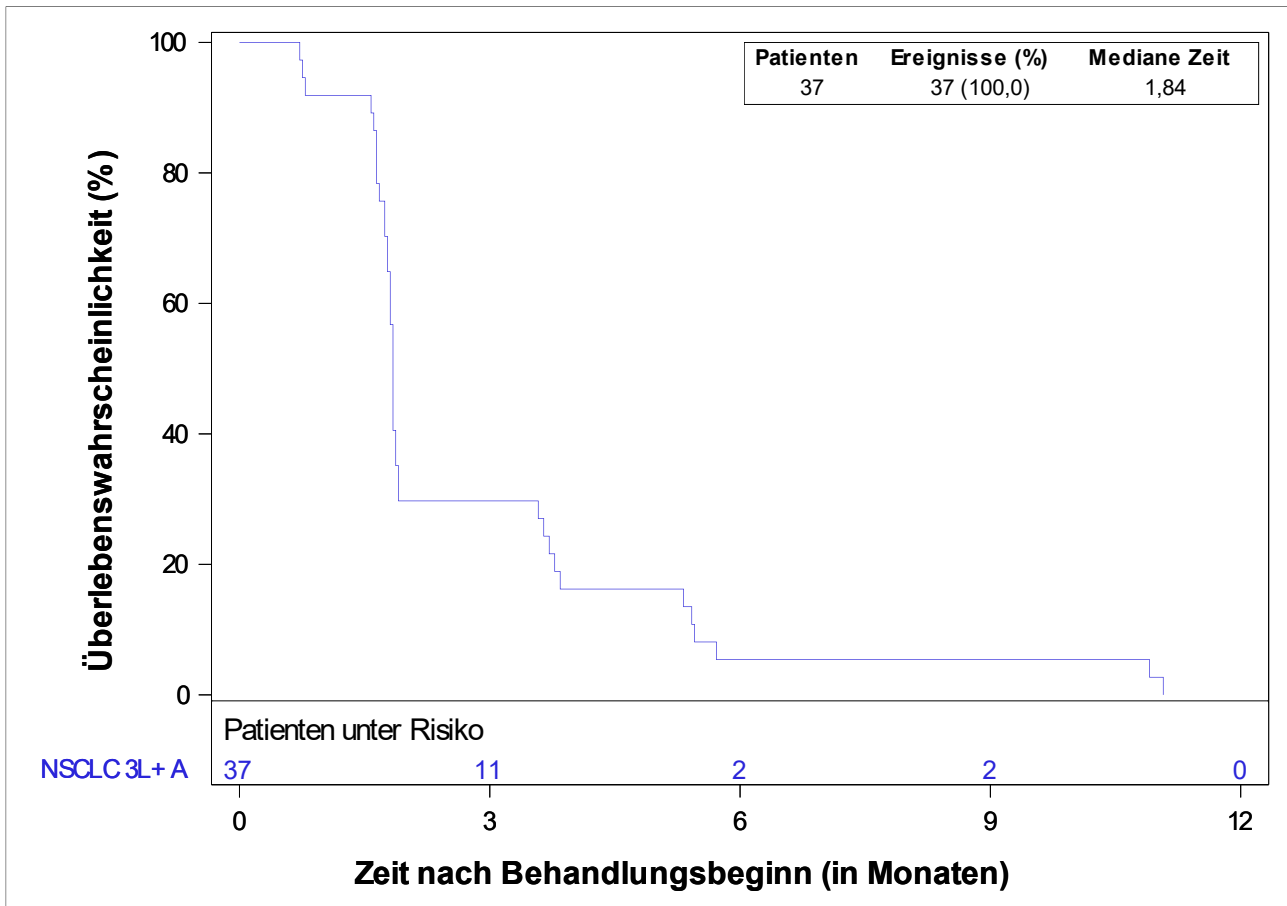
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 04:00



**Abbildung 4-16 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_trkm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A</b>
<b>Endpunkt</b>	<b>(N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Gesamtrate<sup>a</sup> über alle Zeitpunkte</b>	221/266 (83,1)
<b>Compliance-Rate<sup>b</sup> pro geplante Visite</b>	
Baseline	29/58 (50,0)
Zyklus 3, Tag 1	27/58 (46,6)
Zyklus 5, Tag 1	23/58 (39,7)
Zyklus 7, Tag 1	23/58 (39,7)
Zyklus 9, Tag 1	21/58 (36,2)
Zyklus 11, Tag 1	18/58 (31,0)
Zyklus 13, Tag 1	18/58 (31,0)
Zyklus 16, Tag 1	15/58 (25,9)
Zyklus 19, Tag 1	10/58 (17,2)
Zyklus 22, Tag 1	9/58 (15,5)
Zyklus 25, Tag 1	10/58 (17,2)
Zyklus 28, Tag 1	4/58 (6,9)
Zyklus 31, Tag 1	3/58 (5,2)
Zyklus 34, Tag 1	2/58 (3,4)
Zyklus 37, Tag 1	0/58 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	9/58 (15,5)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>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.</p> <p>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).</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A</b>
<b>Endpunkt</b>	<b>(N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Gesamtrate<sup>a</sup> über alle Zeitpunkte</b>	221/266 (83,1)
<b>Rücklaufquote<sup>b</sup> pro geplanter Visite</b>	
Baseline	29/29 (100,0)
Zyklus 3, Tag 1	27/29 (93,1)
Zyklus 5, Tag 1	23/26 (88,5)
Zyklus 7, Tag 1	23/26 (88,5)
Zyklus 9, Tag 1	21/24 (87,5)
Zyklus 11, Tag 1	18/24 (75,0)
Zyklus 13, Tag 1	18/21 (85,7)
Zyklus 16, Tag 1	15/16 (93,8)
Zyklus 19, Tag 1	10/14 (71,4)
Zyklus 22, Tag 1	9/13 (69,2)
Zyklus 25, Tag 1	10/12 (83,3)
Zyklus 28, Tag 1	4/7 (57,1)
Zyklus 31, Tag 1	3/7 (42,9)
Zyklus 34, Tag 1	2/4 (50,0)
Zyklus 37, Tag 1	0/1 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	9/13 (69,2)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

	Selpercatinib	
Endpunkt	NSCLC 3L+ A (N = 58)	NSCLC 3L+ A (N' = 29)
<b>EORTC QLQ-C30 Fragebogen</b>		
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	12,91	24,94
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>		

*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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [2,79; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [9,20; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

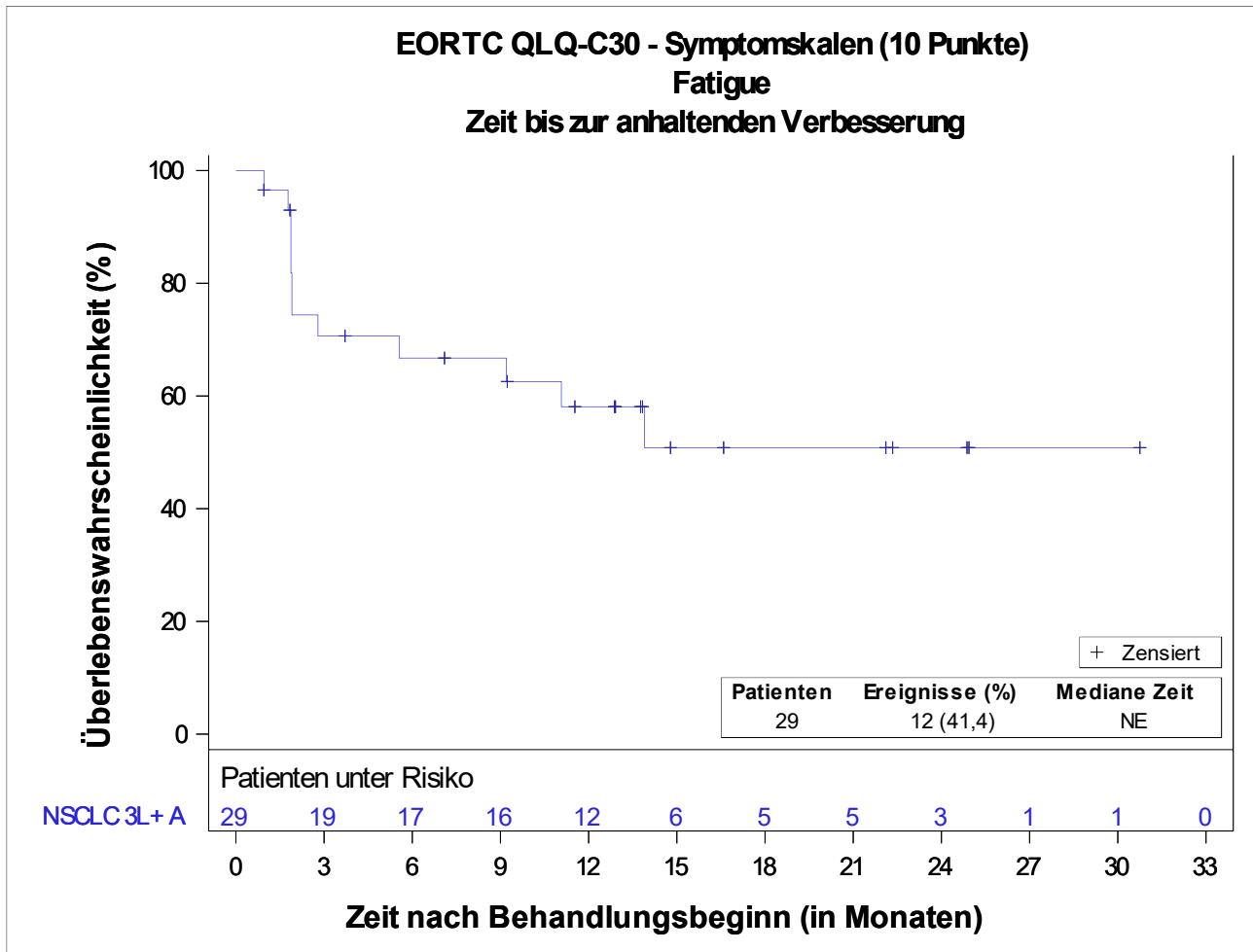
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttdfa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

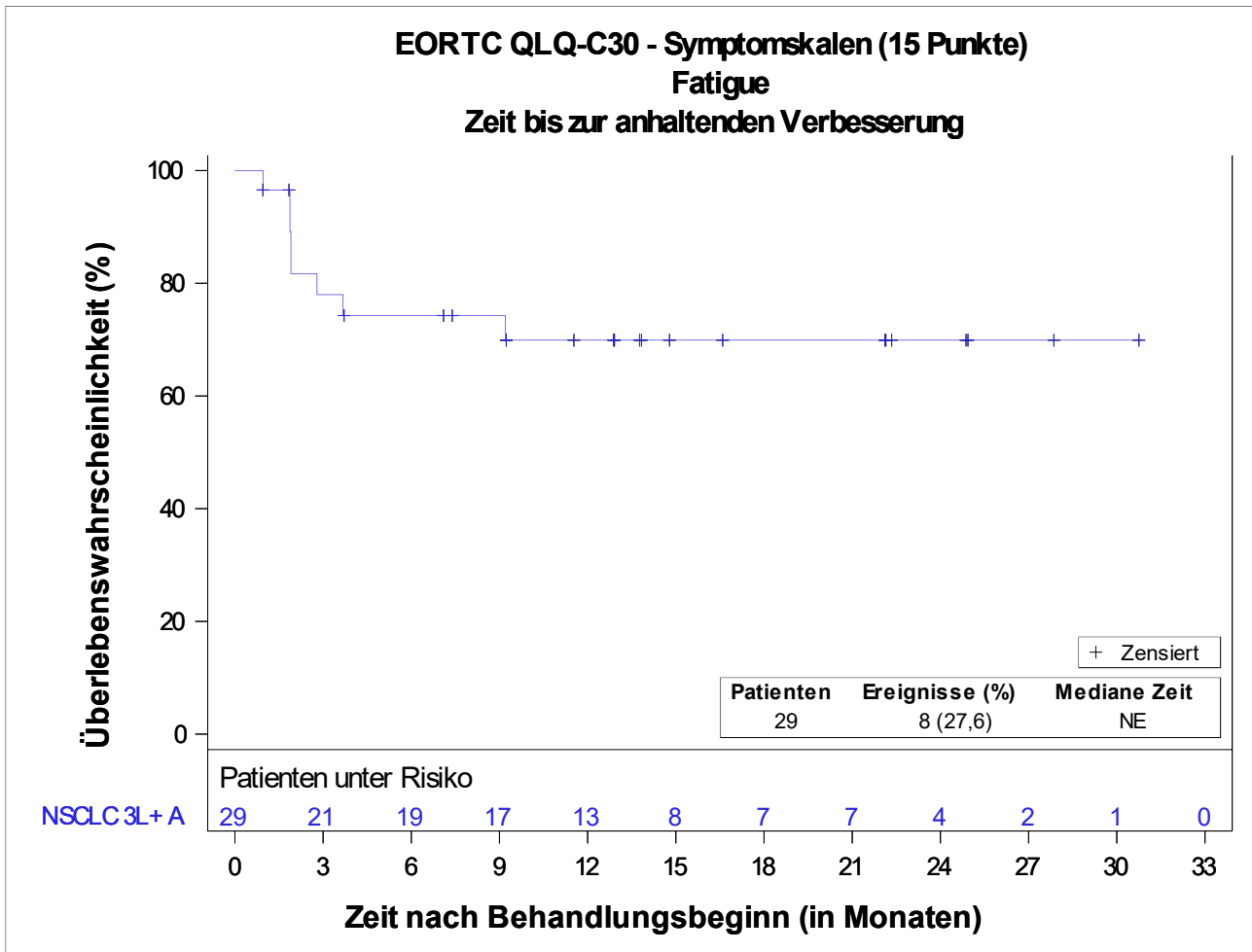
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdafa\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11

**Abbildung 4-21a (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

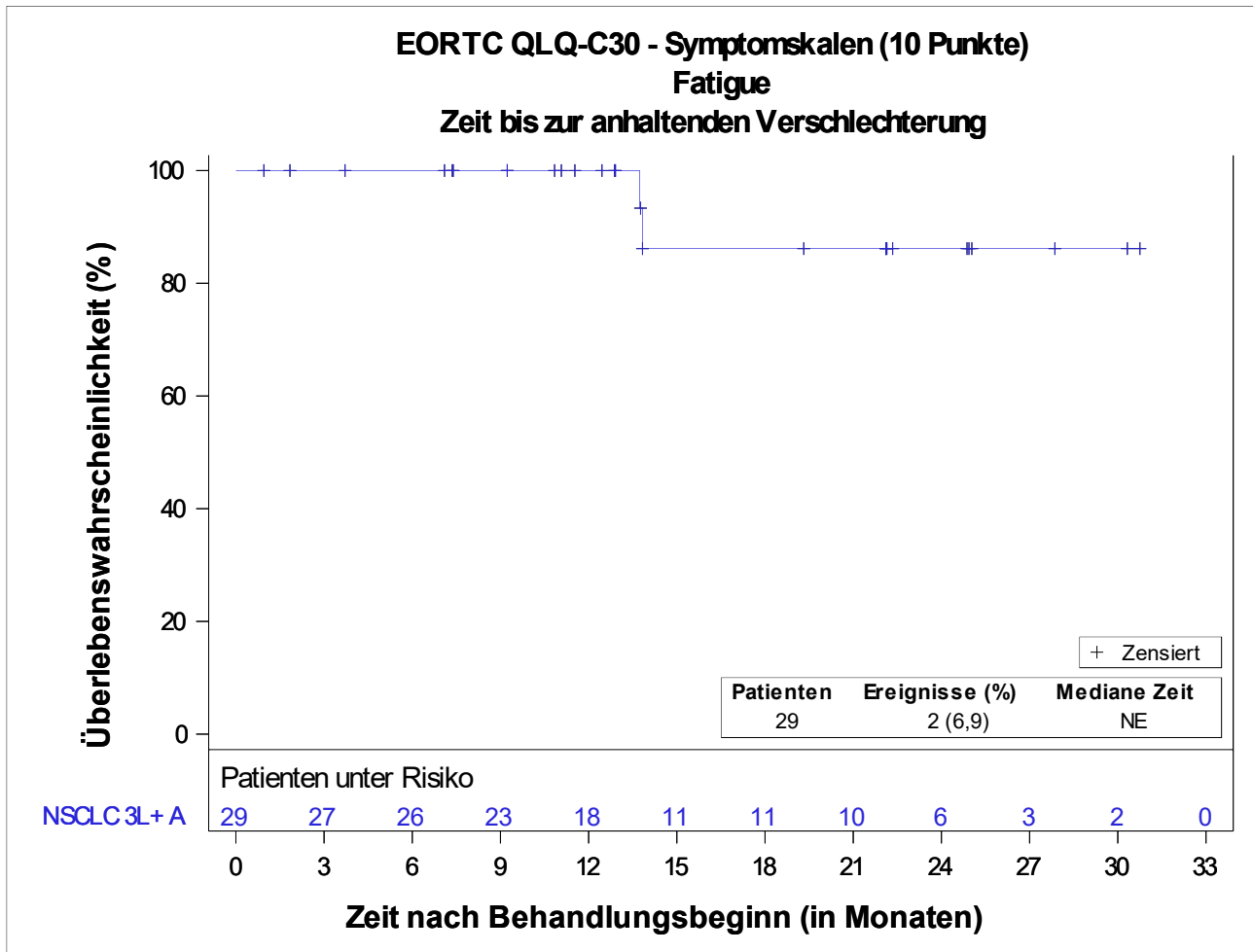
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



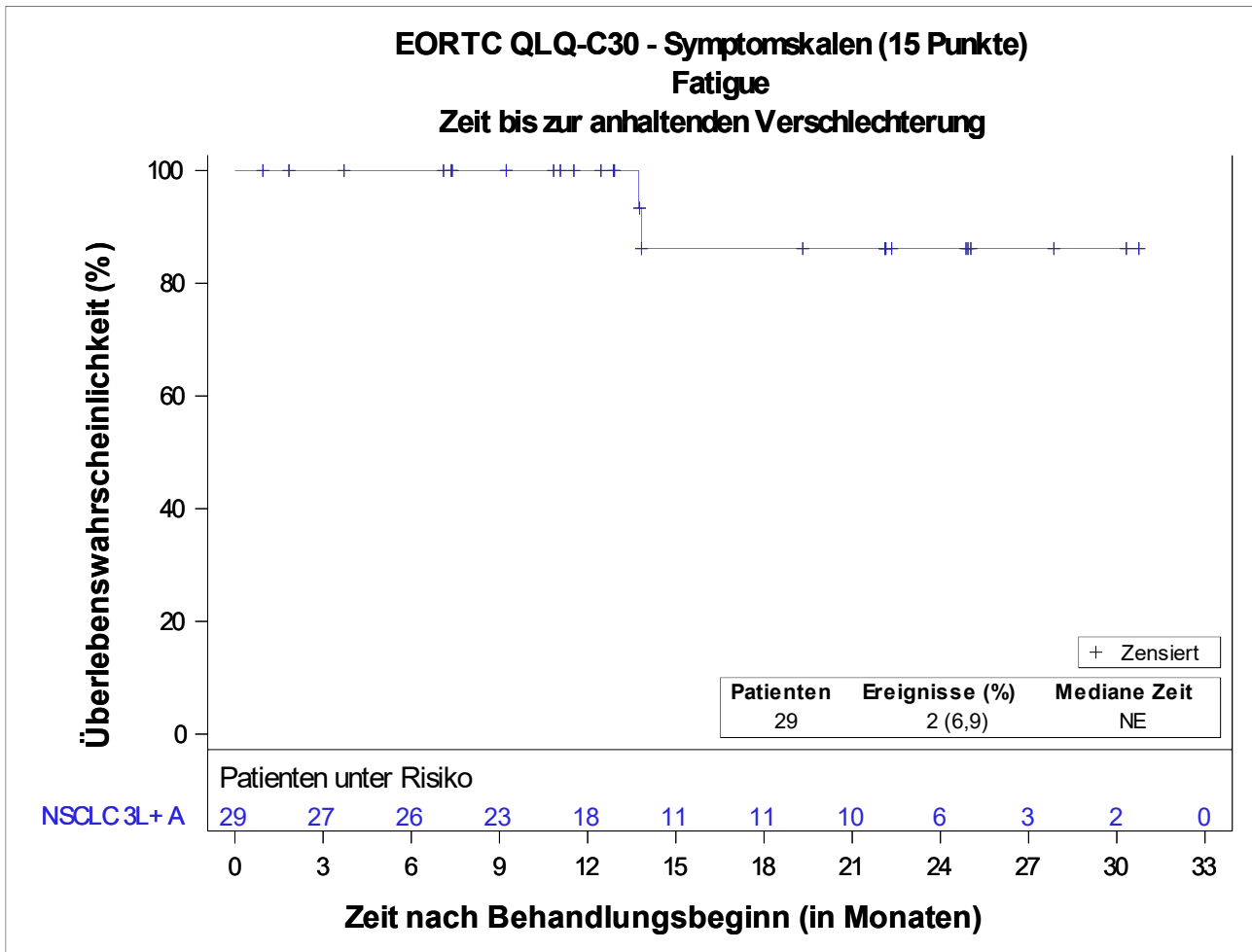
**Abbildung 4-21b (Anhang 4-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	24 (82,8)
Zensierte Patienten, n (%)	5 (17,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	1,91 [1,87; 4,67]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	9,26 [3,78; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstffa\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (69,0)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (31,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	3,71 [1,91; 7,39]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	16,62 [5,55; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

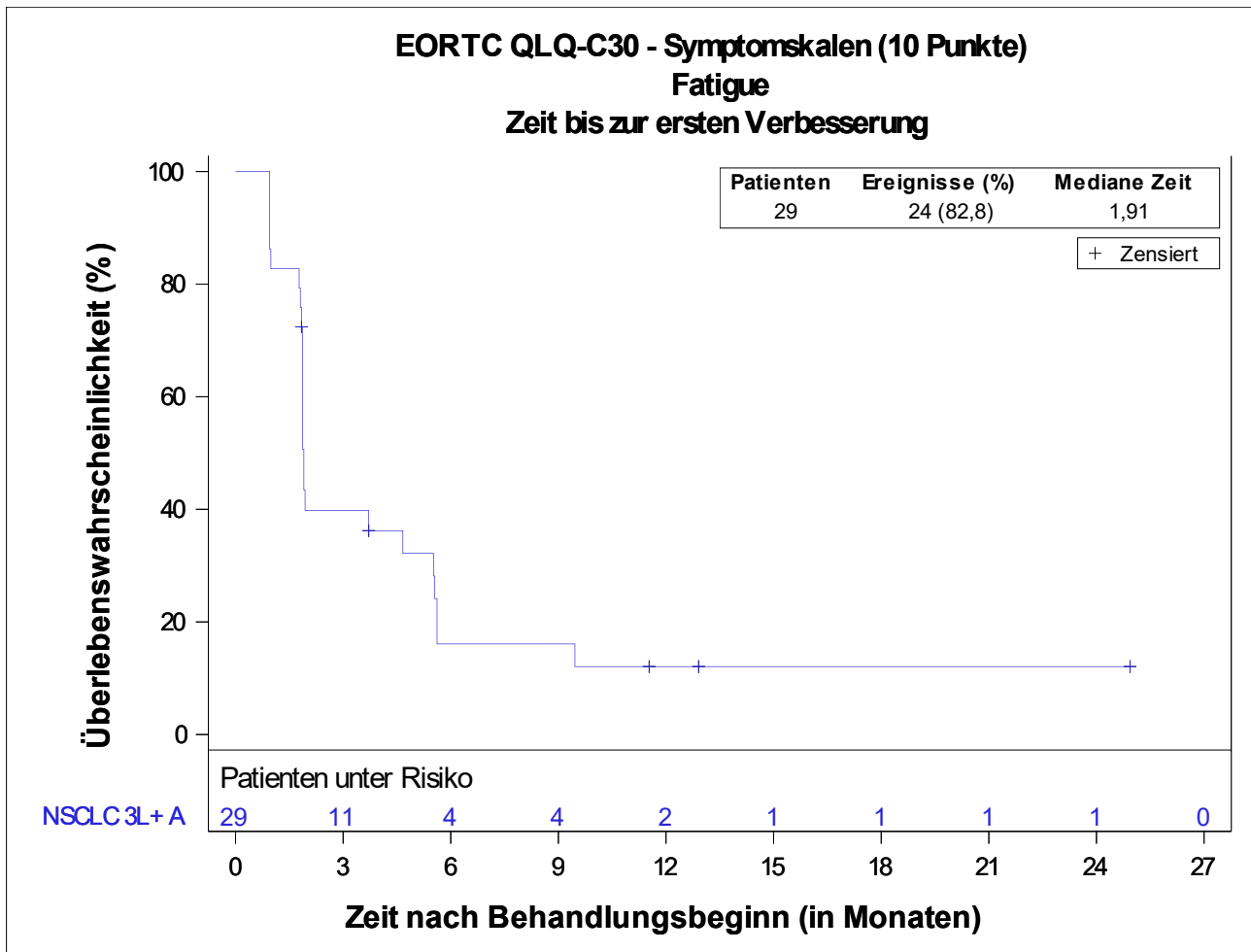
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstffa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

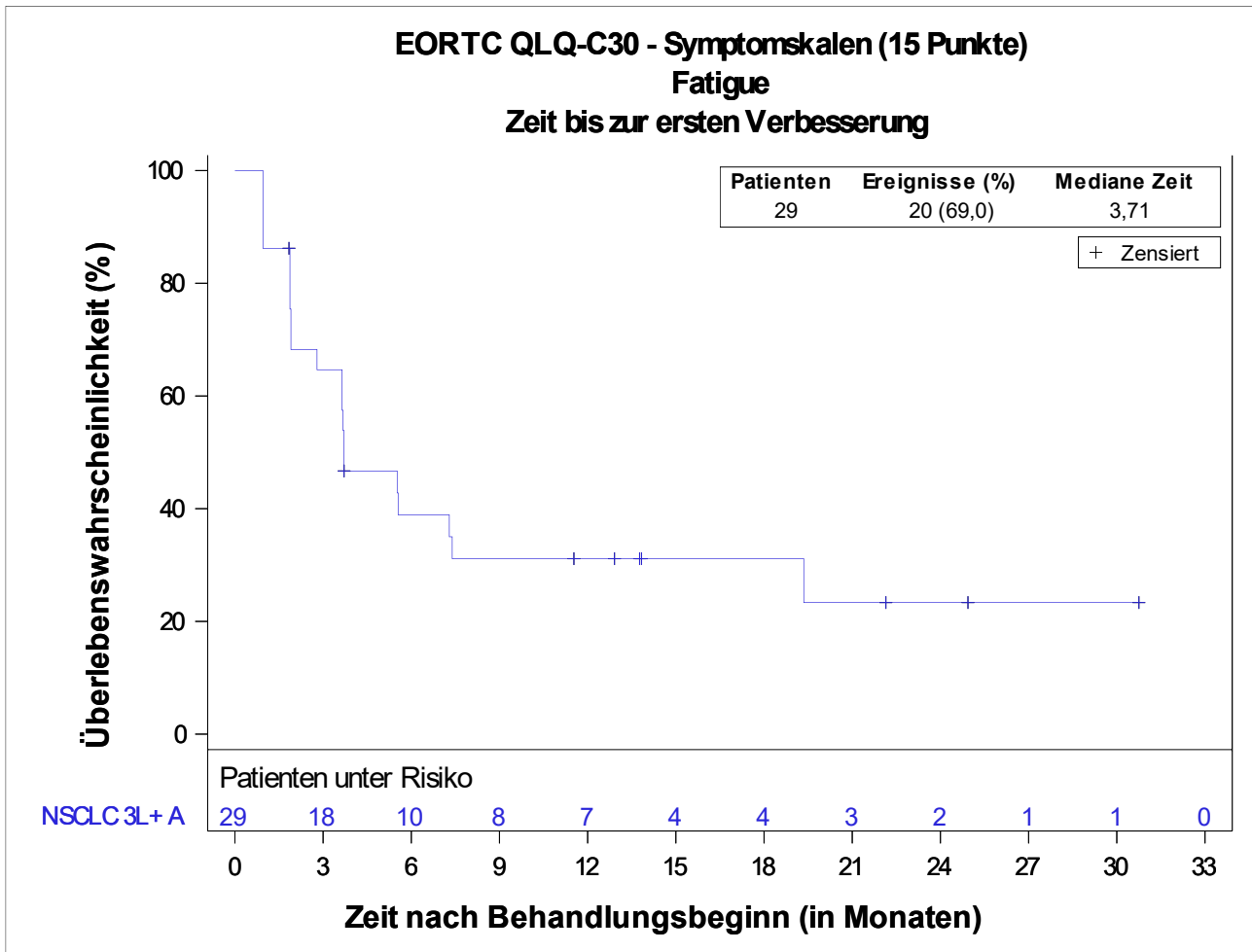
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfafa\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11

**Abbildung 4-23a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

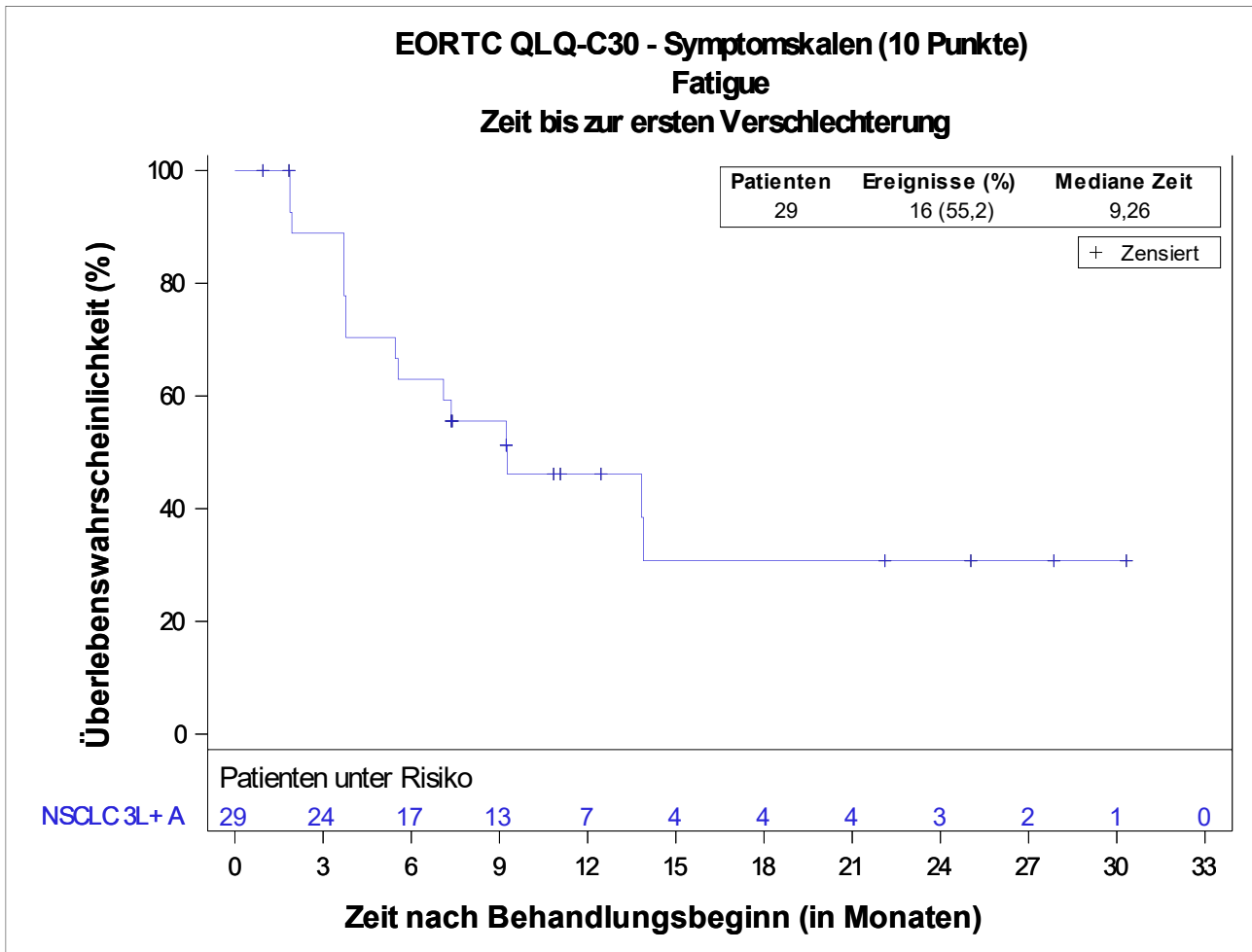
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfafa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

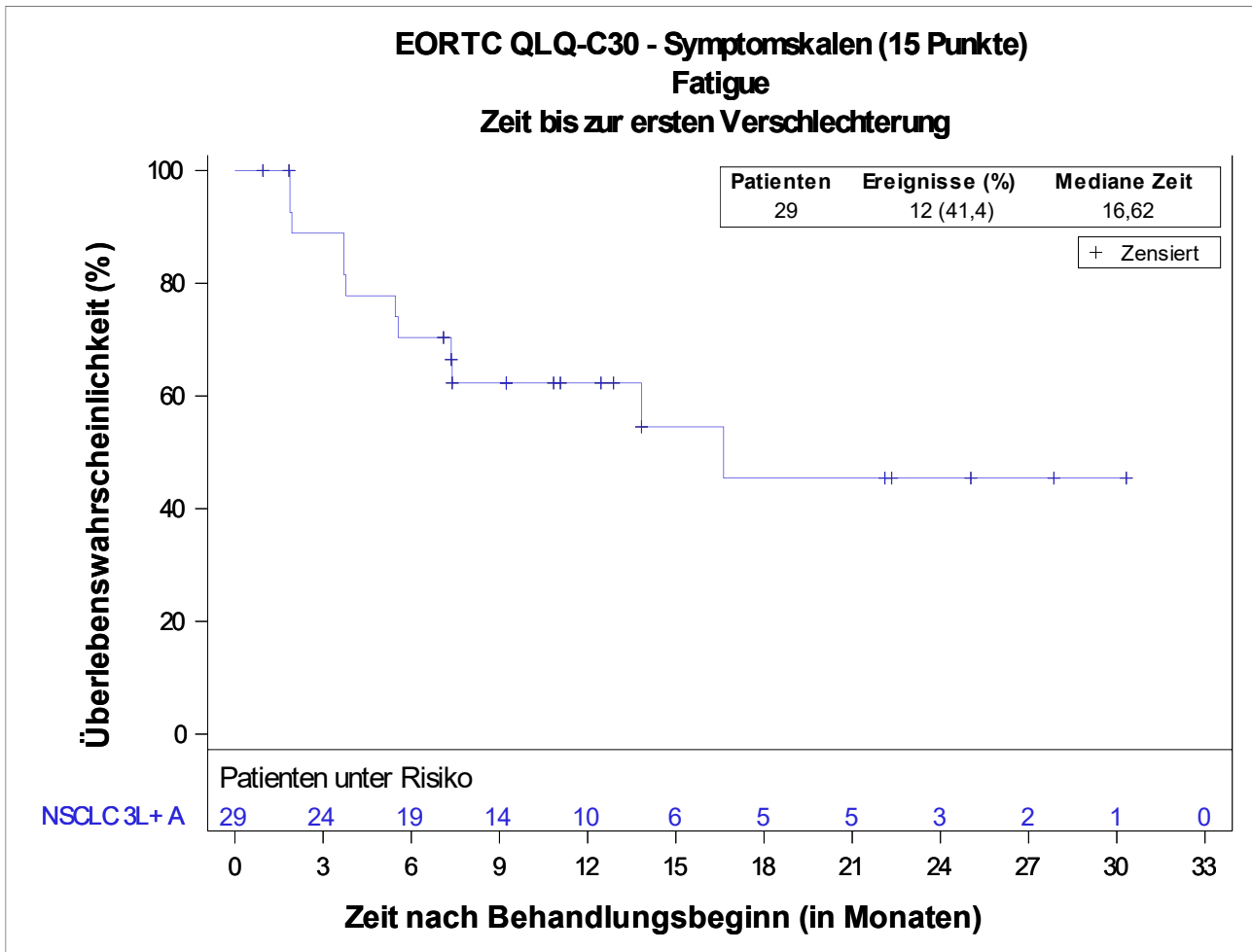
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfbfa\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqstfbfa\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	475,0
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	200,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	80,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsfabp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-24 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	2.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	1.700,0
Zyklus 16 Tag 1	650,0
Zyklus 19 Tag 1	400,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

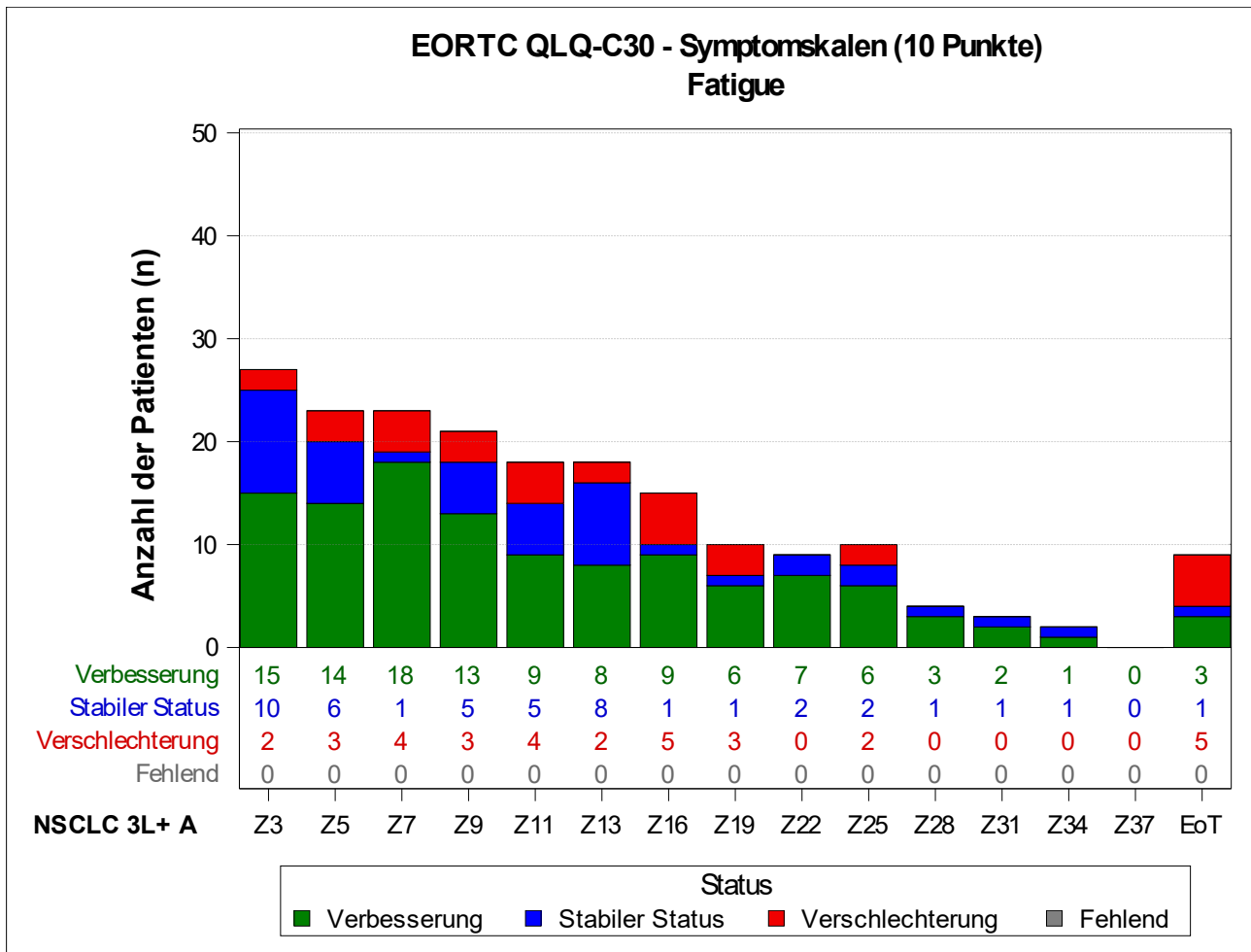
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsfabp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-25 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.  
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

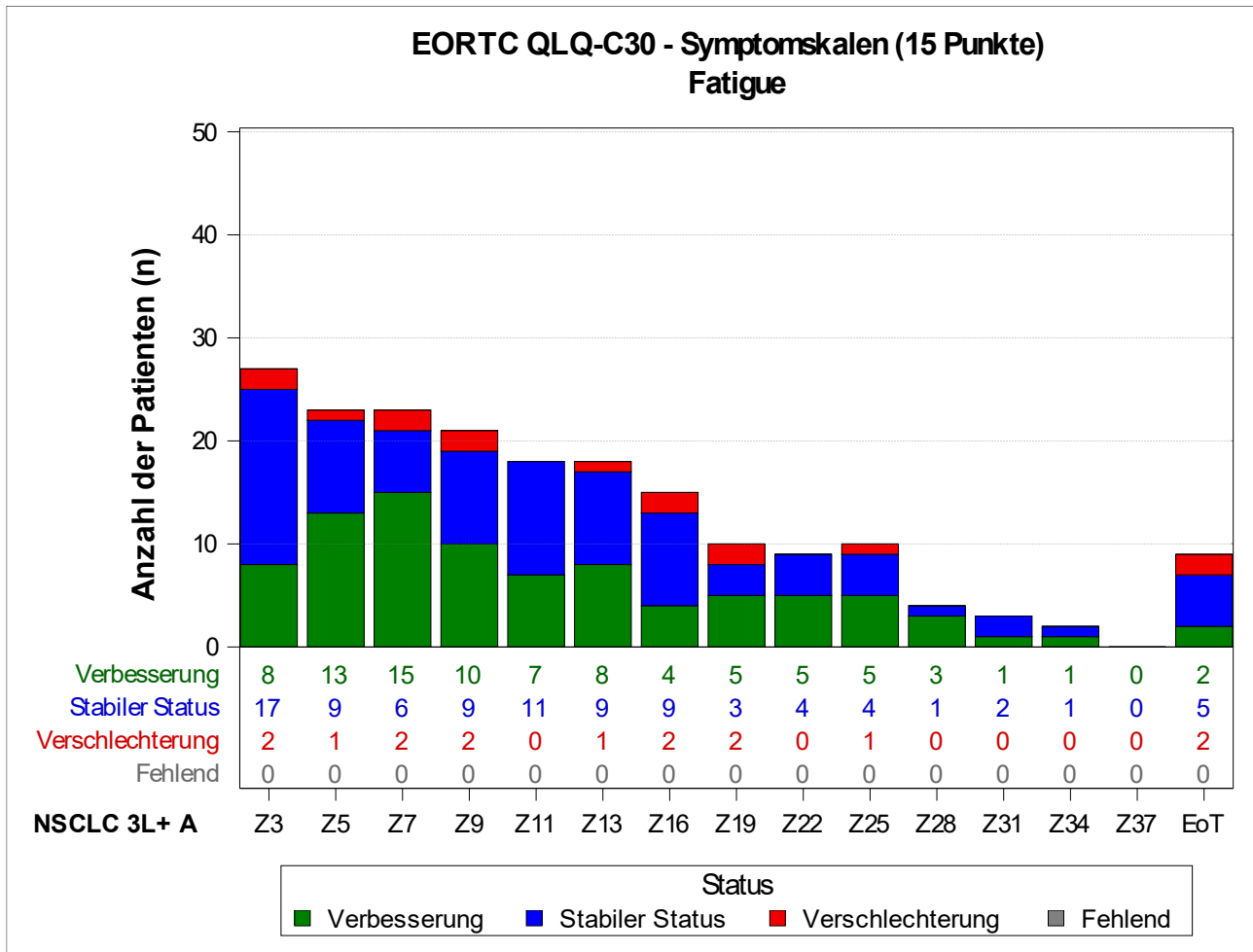
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsfabc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	38,3 (22,53)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-11,49
[95%-KI]	[-20,12, -2,86]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-18,39
[95%-KI]	[-27,74, -9,04]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-20,33
[95%-KI]	[-29,68, -10,98]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-11,91
[95%-KI]	[-21,70, -2,13]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-17,53
[95%-KI]	[-28,10, -6,95]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-14,27
[95%-KI]	[-24,84, -3,70]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-4,00
[95%-KI]	[-15,58, 7,58]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-11,29
[95%-KI]	[-25,48, 2,90]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-24,40
[95%-KI]	[-39,37, -9,43]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-14,05
[95%-KI]	[-28,26, 0,16]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-22,34
[95%-KI]	[-44,82, 0,13]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-19,25
[95%-KI]	[-45,15, 6,65]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-21,10
[95%-KI]	[-52,82, 10,62]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-8,52
[95%-KI]	[-23,62, 6,57]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

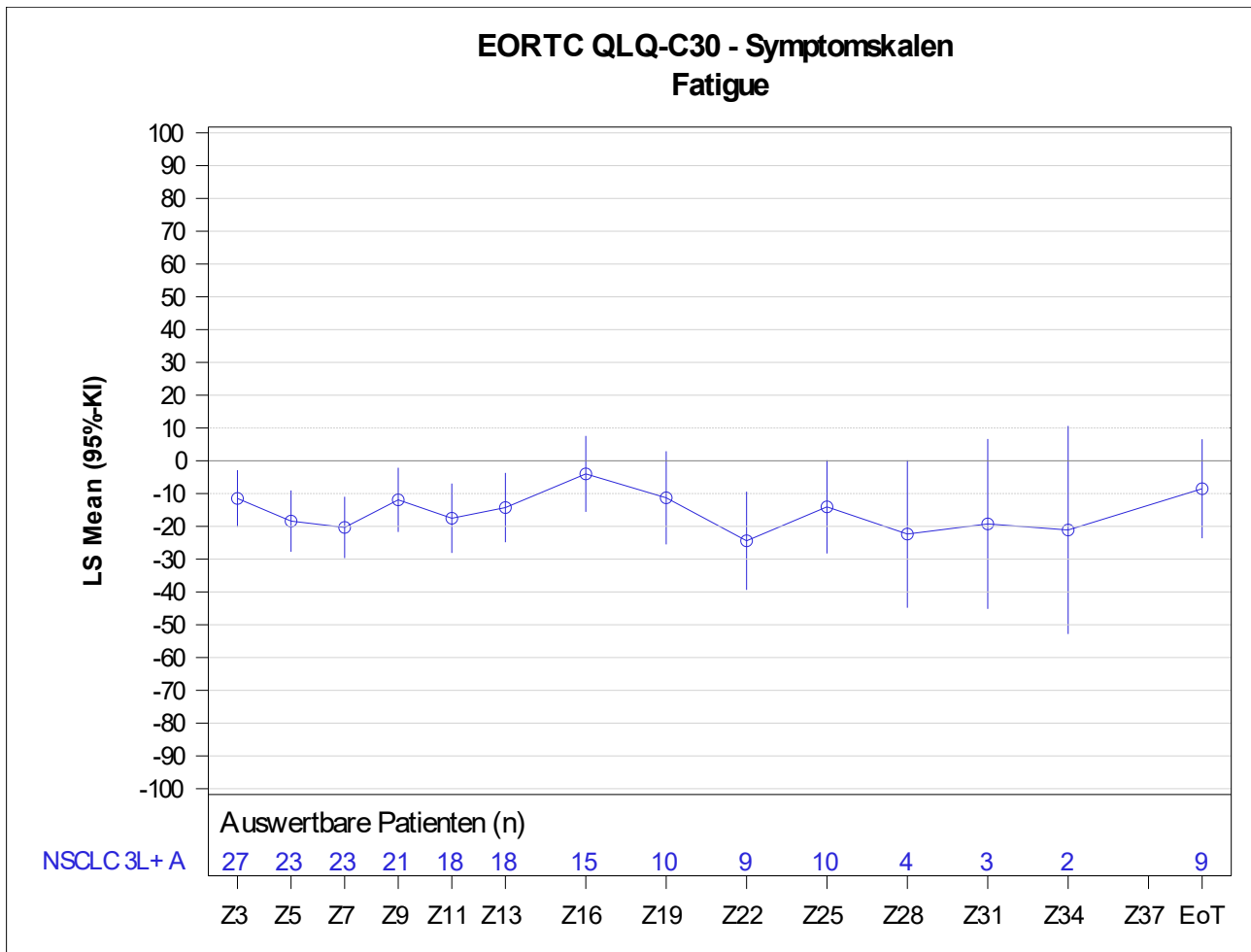
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Fatigue</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	38,3 (22,53)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	22,2-55,6
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	27,6 (22,30)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-11,1 (25,41)
Median (min; max)	-11,1 (-100,0; 44,4)
Q1-Q3	-22,2-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	15 (55,6)
Stabiler Status	10 (37,0)
Verschlechterung	2 (7,4)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	20,8 (19,91)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-18,4 (24,30)
Median (min; max)	-22,2 (-88,9; 22,2)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	14 (60,9)
Stabiler Status	6 (26,1)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	18,8 (17,22)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-20,3 (22,88)
Median (min; max)	-22,2 (-77,8; 22,2)
Q1-Q3	-33,3--11,1
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	18 (78,3)
Stabiler Status	1 (4,3)
Verschlechterung	4 (17,4)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	27,5 (23,99)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-44,4
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-12,7 (30,08)
Median (min; max)	-11,1 (-88,9; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	13 (61,9)
Stabiler Status	5 (23,8)
Verschlechterung	3 (14,3)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	21,0 (21,52)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-15,4 (28,04)
Median (min; max)	-5,6 (-100,0; 11,1)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	9 (50,0)
Stabiler Status	5 (27,8)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	24,7 (25,15)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-13,6 (29,41)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 44,4)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	8 (44,4)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	35,6 (32,85)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-55,6
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	-5,2 (41,97)
Median (min; max)	-11,1 (-100,0; 77,8)
Q1-Q3	-22,2-11,1
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	9 (60,0)
Stabiler Status	1 (6,7)
Verschlechterung	5 (33,3)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	28,9 (28,30)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	11,1-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-14,4 (37,06)
Median (min; max)	-16,7 (-88,9; 44,4)
Q1-Q3	-33,3-11,1
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	1 (10,0)
Verschlechterung	3 (30,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	16,0 (24,29)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-22,2
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-28,4 (27,84)
Median (min; max)	-33,3 (-88,9; 0,0)
Q1-Q3	-33,3--11,1
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	7 (77,8)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	26,7 (28,30)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 77,8)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-18,9 (31,45)
Median (min; max)	-16,7 (-88,9; 22,2)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	2 (20,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	19,4 (16,67)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	5,6-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-30,6 (27,78)
Median (min; max)	-27,8 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-50,0--11,1
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (75,0)
Stabiler Status	1 (25,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	18,5 (16,97)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	-14,8 (16,97)
Median (min; max)	-11,1 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	-16,7 (23,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	27,2 (16,77)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 55,6)
Q1-Q3	22,2-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	2,5 (21,36)
Median (min; max)	11,1 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-11,1-11,1
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	1 (11,1)
Verschlechterung	5 (55,6)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,91; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,91; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

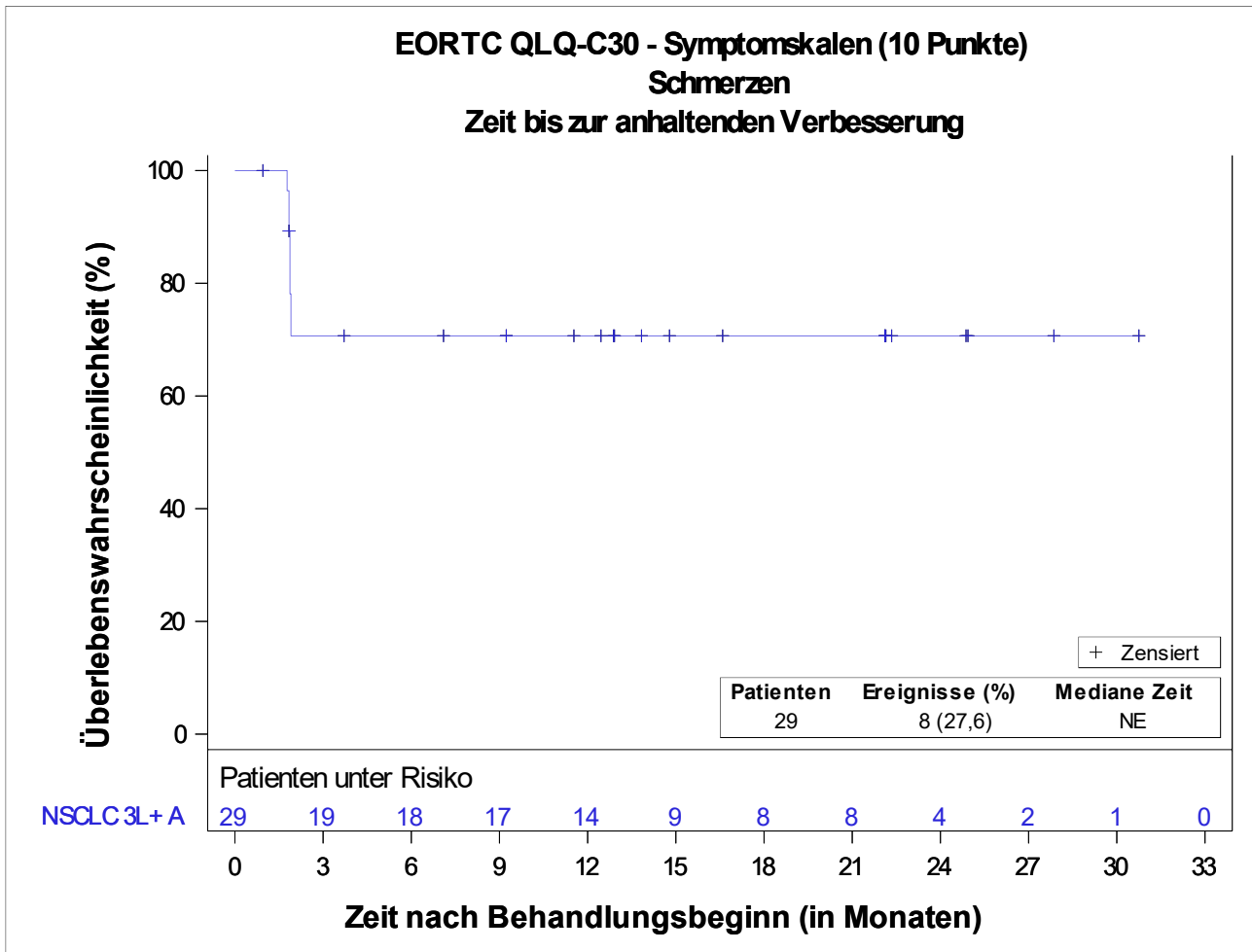
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttdpa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

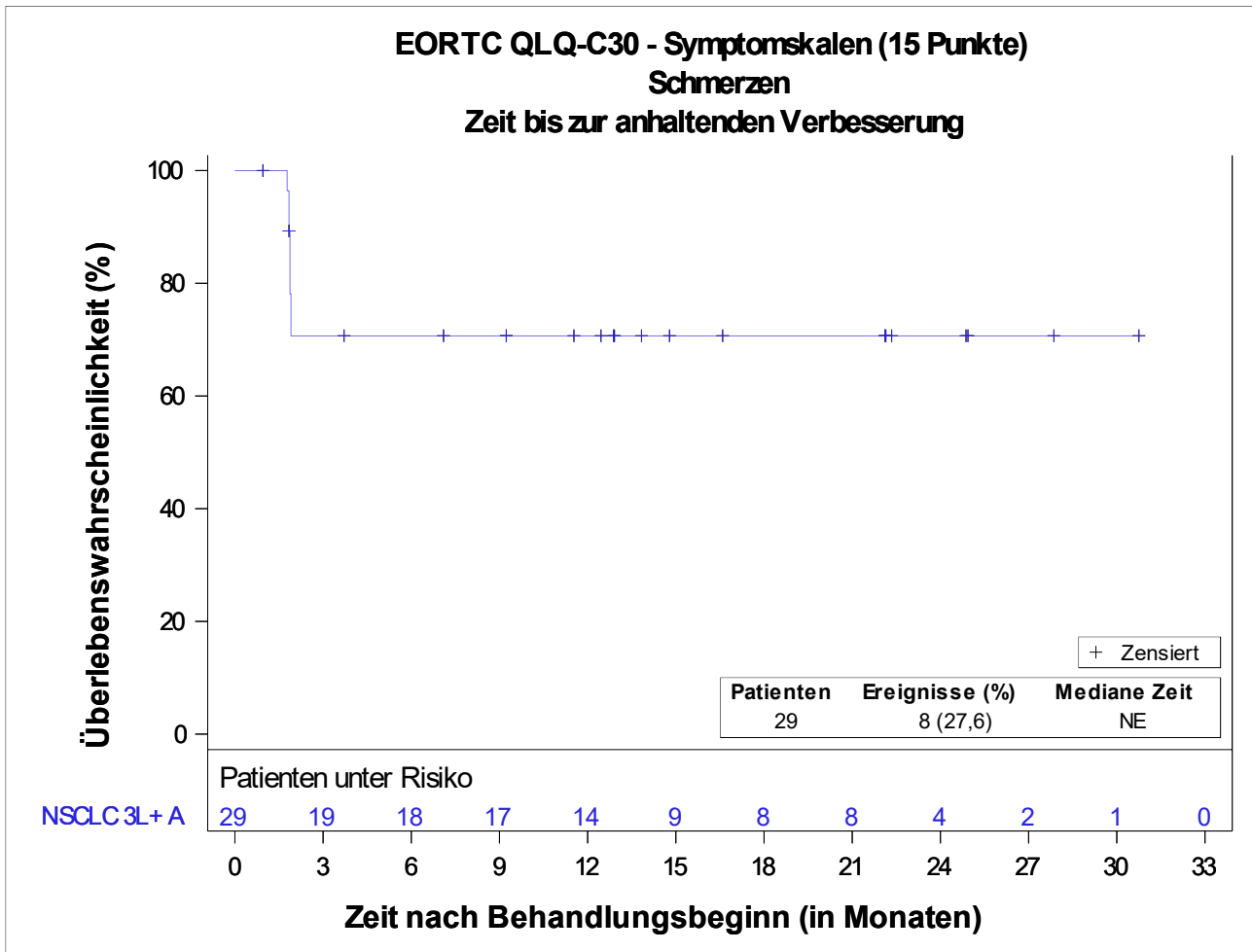
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-30a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

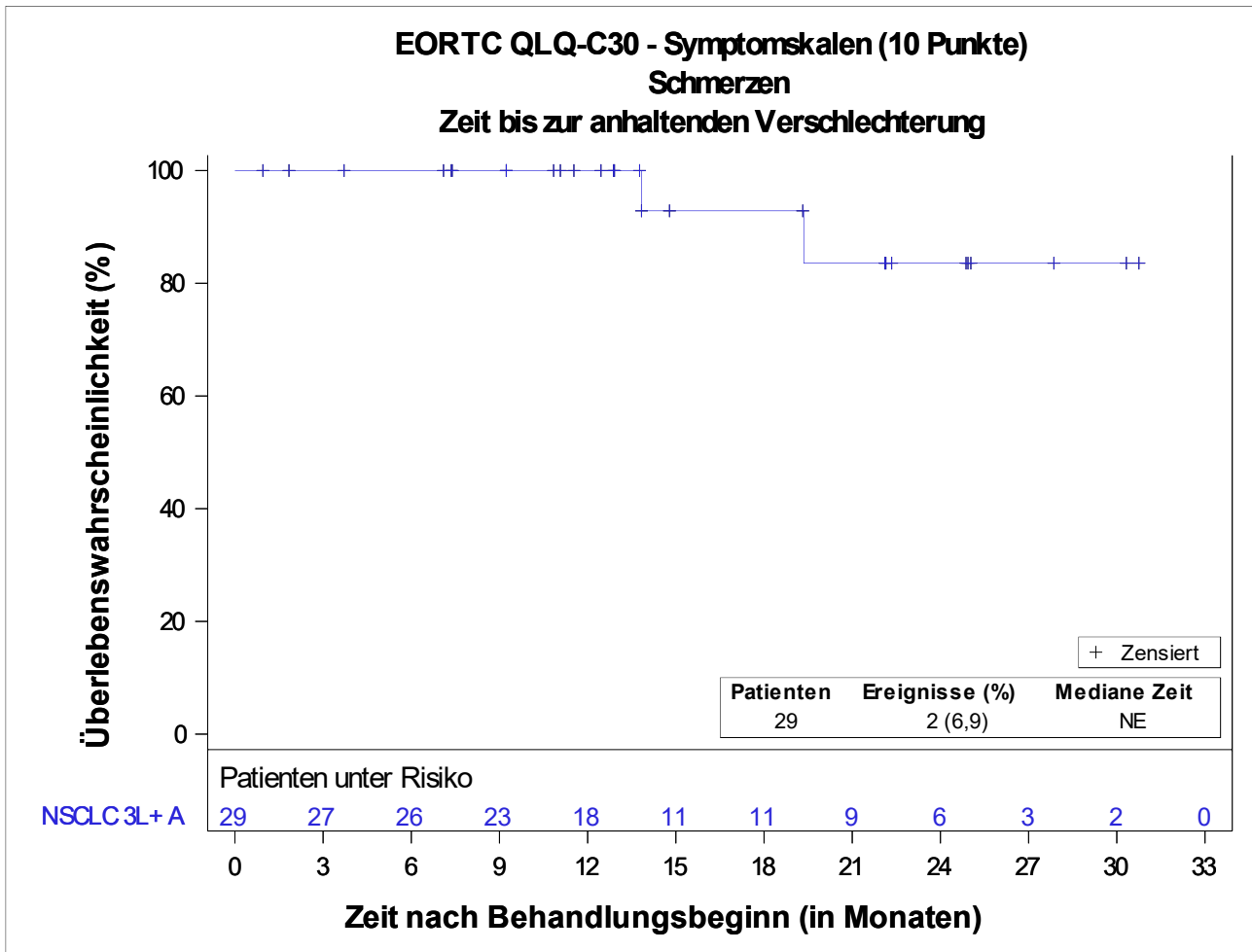
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdapa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

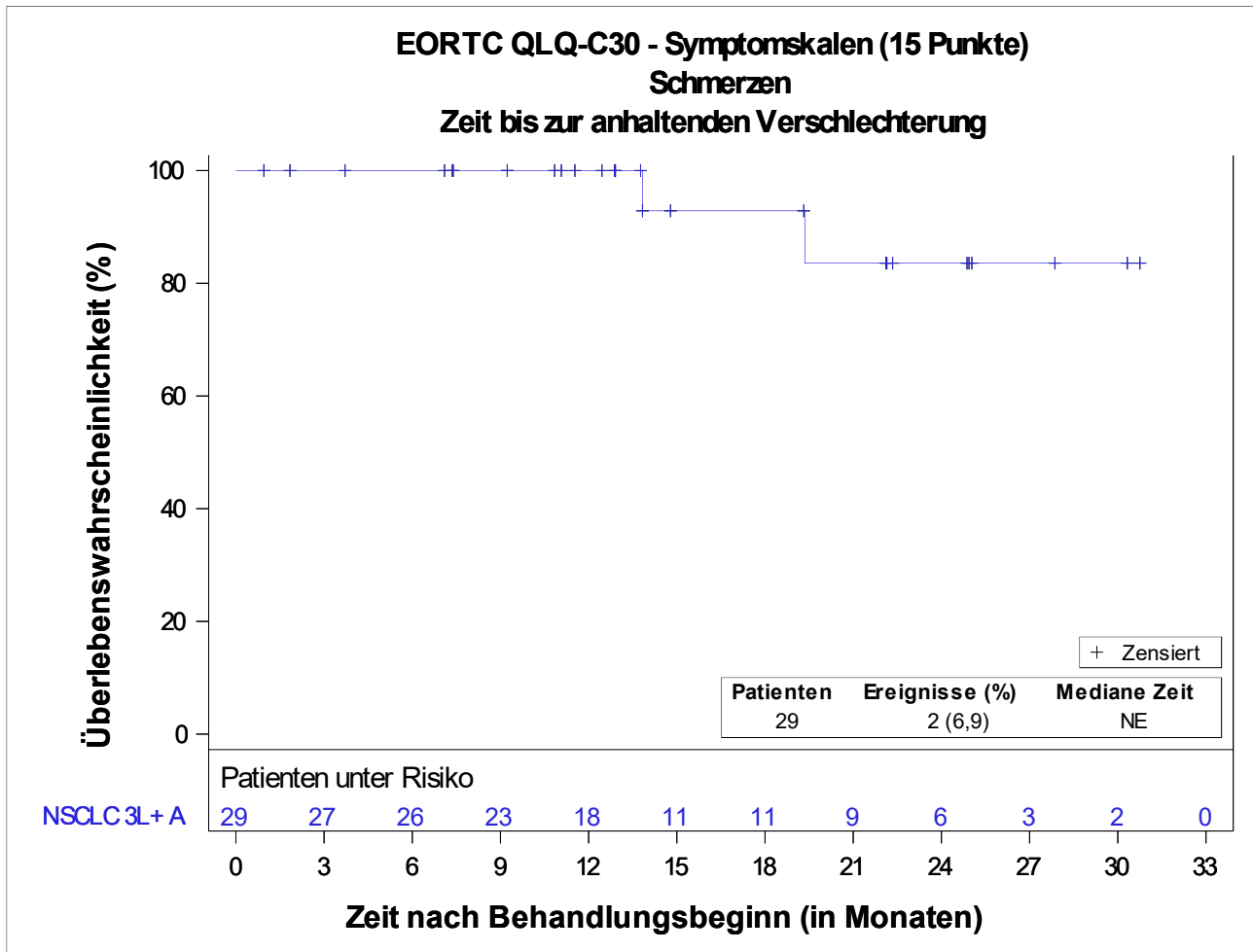
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbpa\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	1,91 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	11,53 [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	1,91 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	11,53 [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

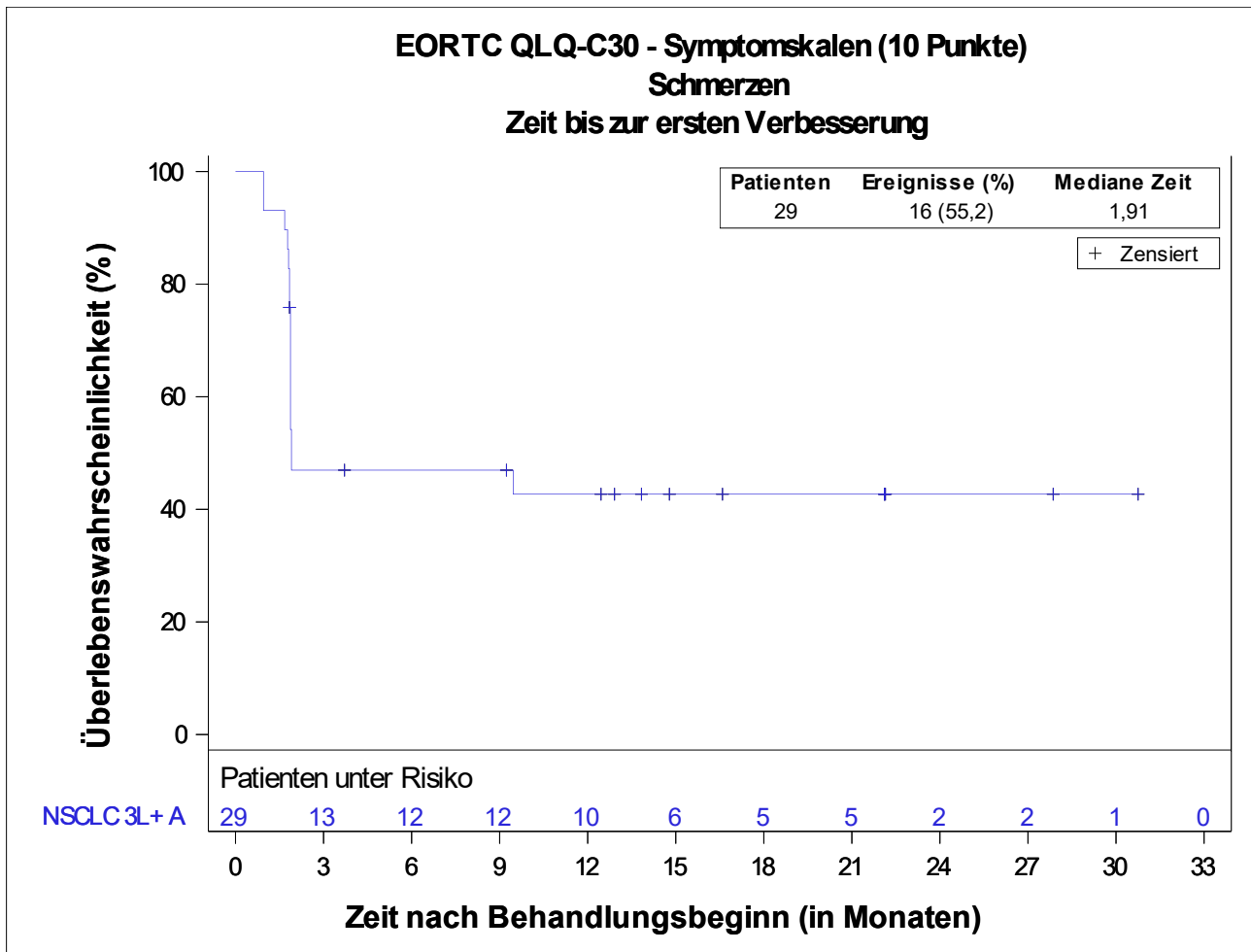
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttffa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptoms 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

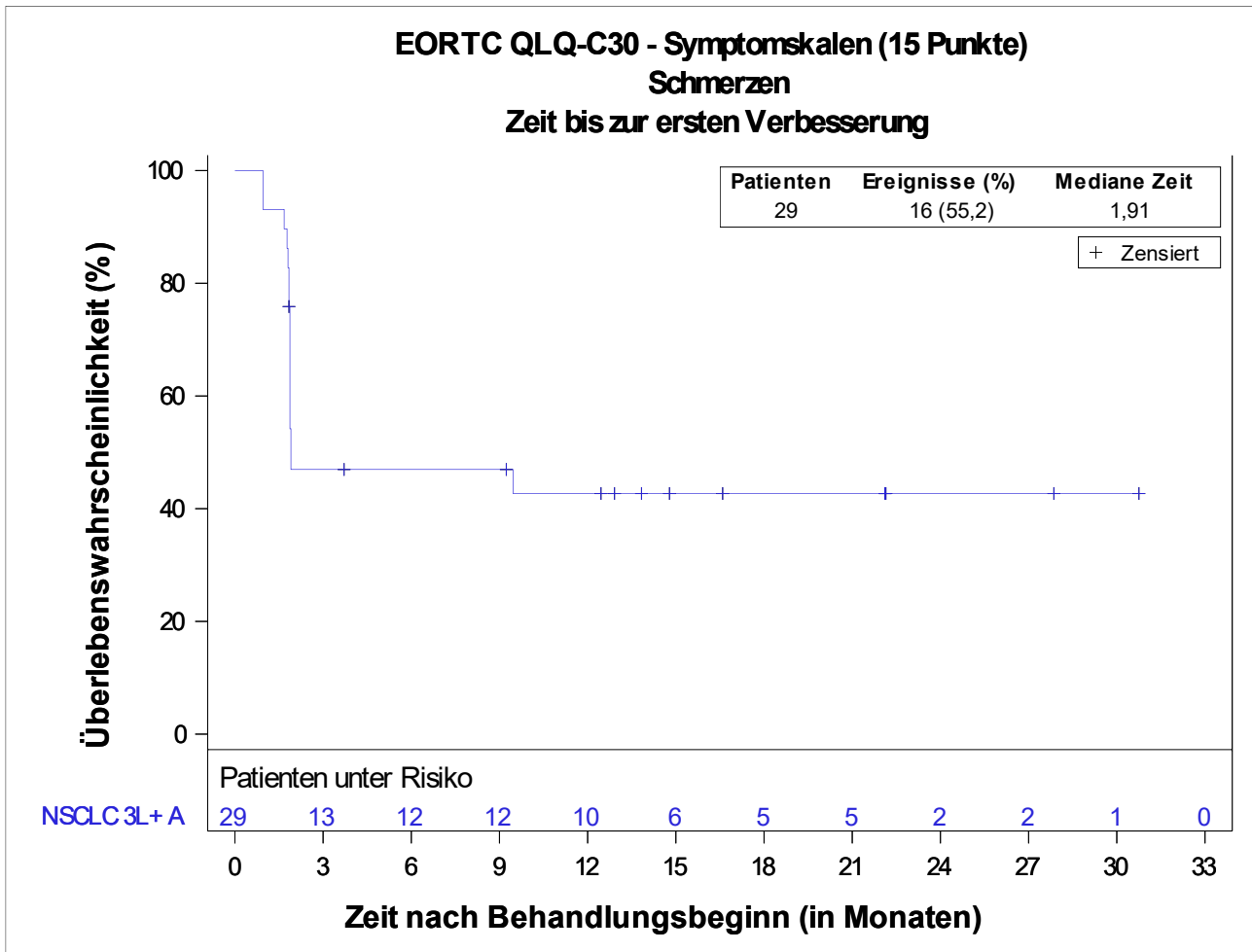
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfapa\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

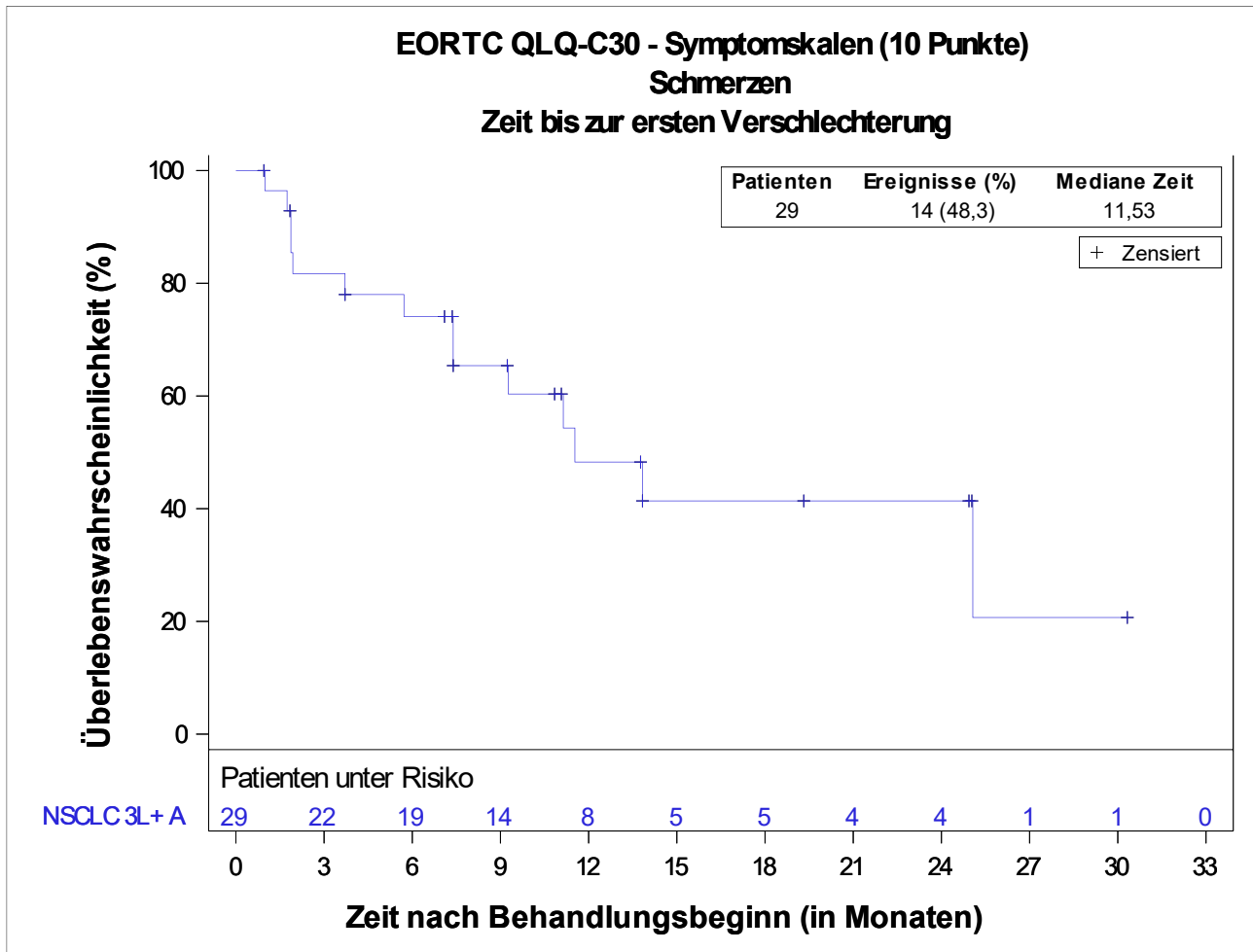
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfapa\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

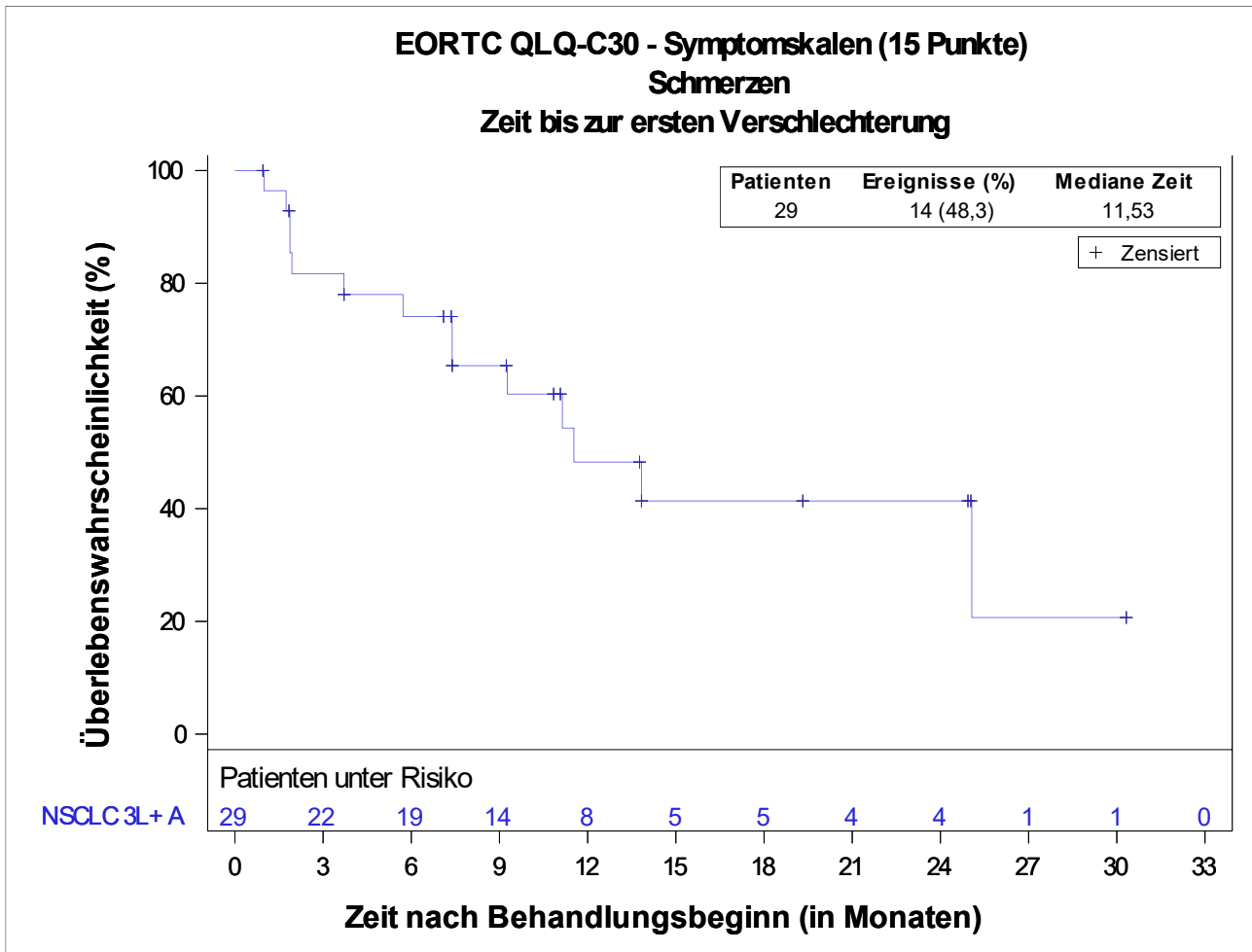
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-32b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	320,0
Zyklus 11 Tag 1	260,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.  Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	320,0
Zyklus 11 Tag 1	260,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

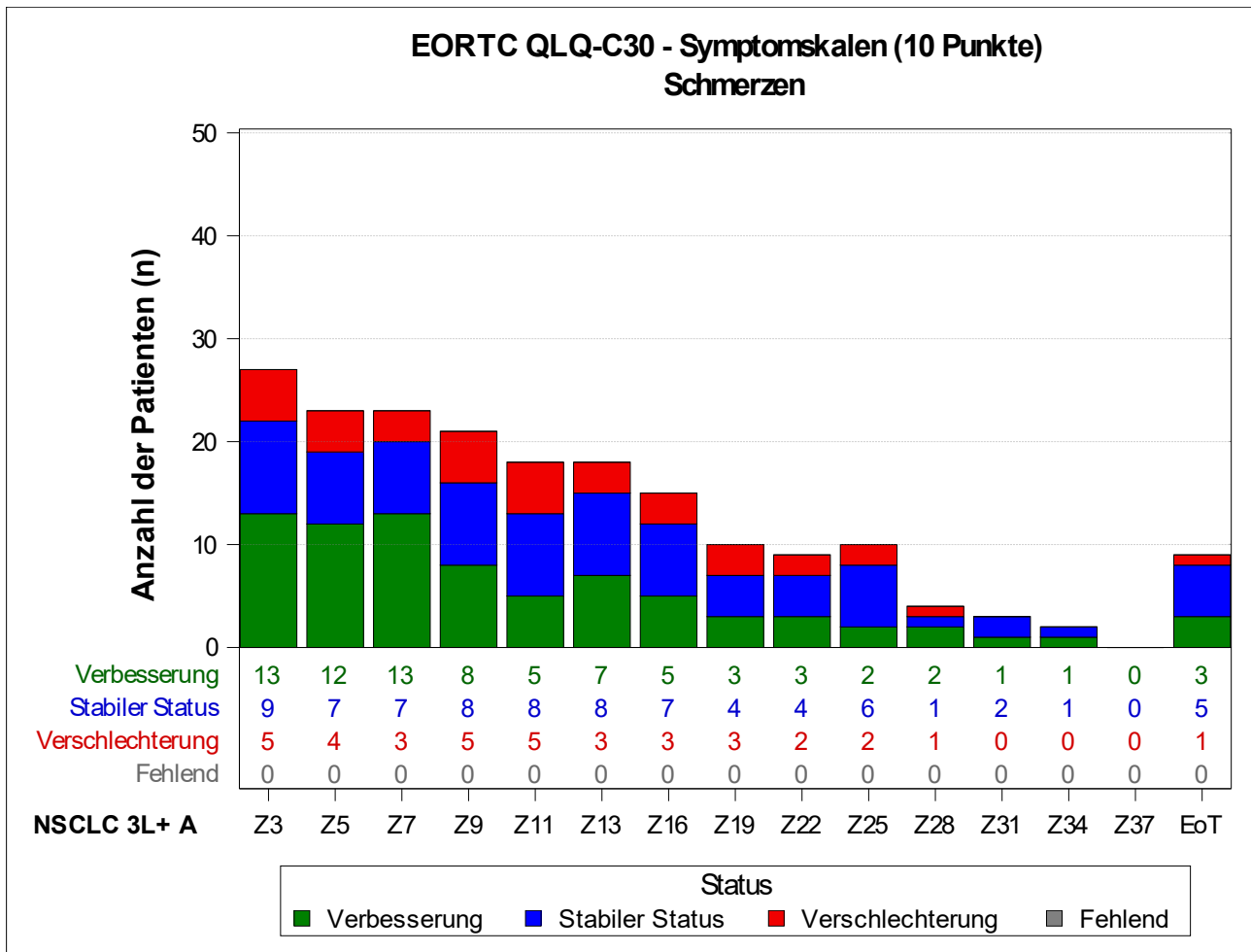
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqspabp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-34 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

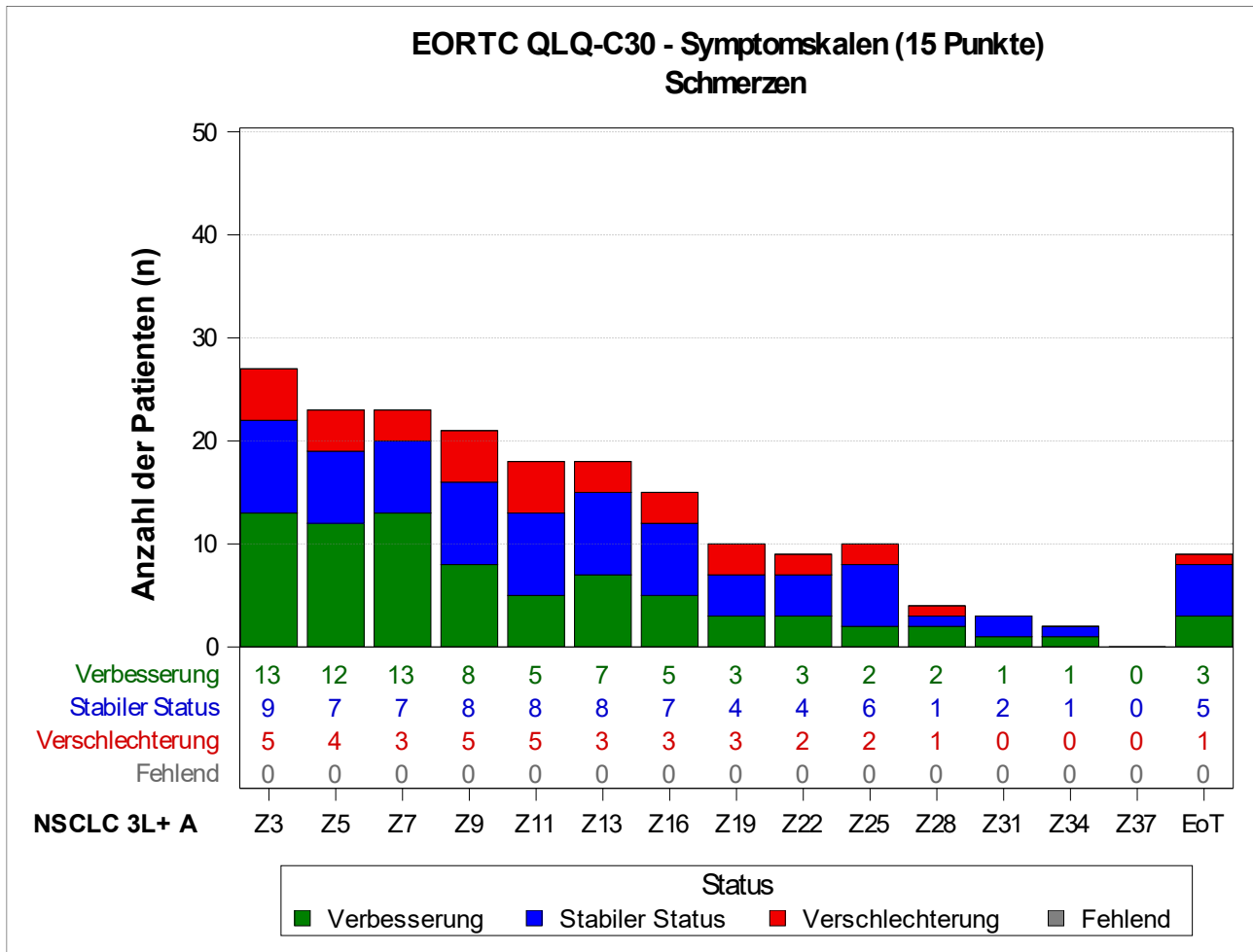
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqspabc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.  
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	27,6 (26,83)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-5,73
[95%-KI]	[-14,08, 2,61]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-15,01
[95%-KI]	[-24,05, -5,97]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-17,91
[95%-KI]	[-26,95, -8,87]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-6,20
[95%-KI]	[-15,66, 3,26]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-7,30
[95%-KI]	[-17,54, 2,93]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-6,97
[95%-KI]	[-17,18, 3,25]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-5,47
[95%-KI]	[-16,66, 5,71]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-4,70
[95%-KI]	[-18,41, 9,02]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-8,38
[95%-KI]	[-22,82, 6,07]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	0,30
[95%-KI]	[-13,41, 14,02]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-18,40
[95%-KI]	[-40,11, 3,31]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-22,45
[95%-KI]	[-47,52, 2,61]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-22,90
[95%-KI]	[-53,54, 7,74]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-1,41
[95%-KI]	[-15,86, 13,03]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

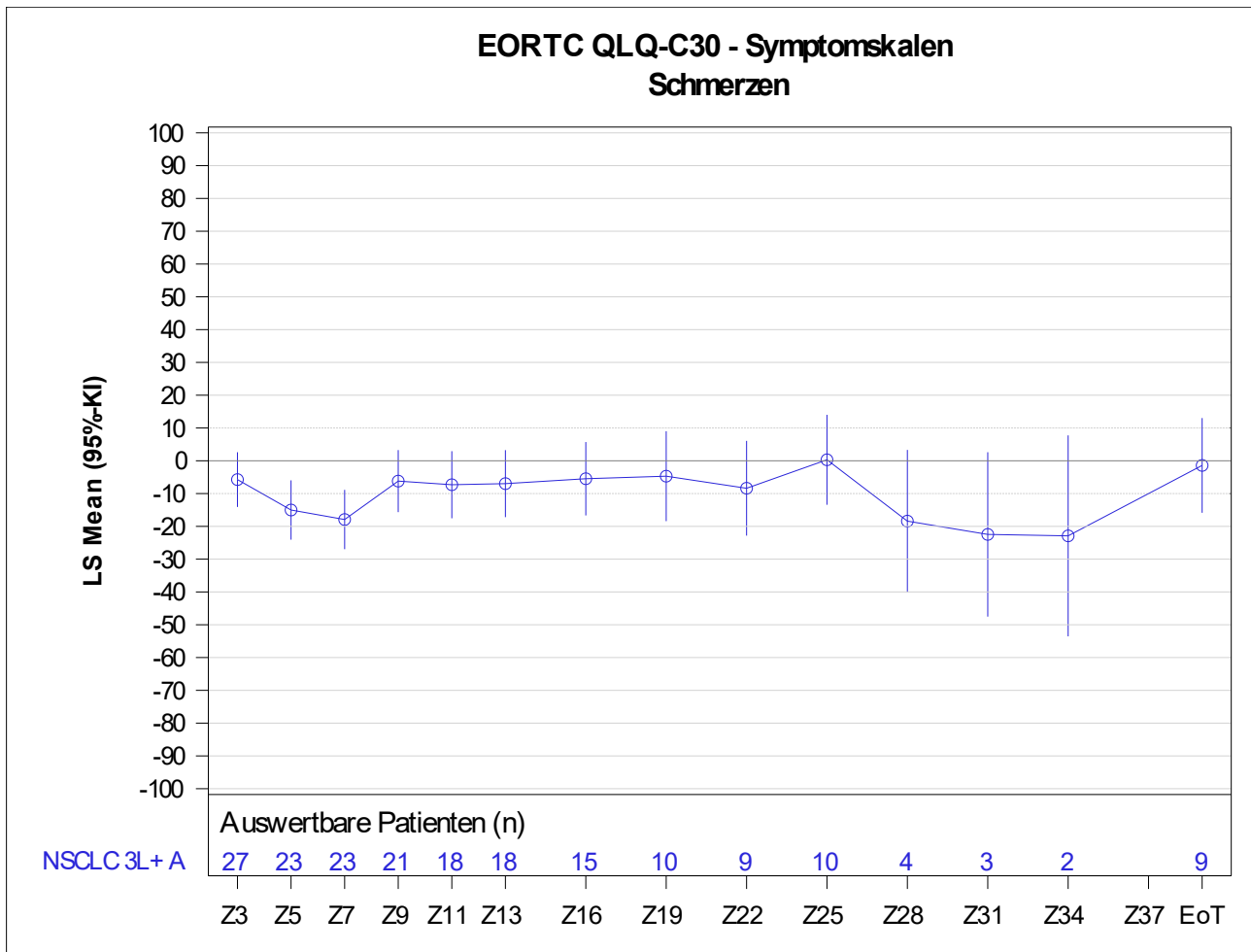
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Schmerzen</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	27,6 (26,83)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	17,9 (30,29)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-8,0 (39,32)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	13 (48,1)
Stabiler Status	9 (33,3)
Verschlechterung	5 (18,5)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	8,7 (12,17)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-18,1 (27,94)
Median (min; max)	-16,7 (-83,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	12 (52,2)
Stabiler Status	7 (30,4)
Verschlechterung	4 (17,4)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	5,8 (12,92)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-21,0 (28,96)
Median (min; max)	-16,7 (-83,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	13 (56,5)
Stabiler Status	7 (30,4)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	17,5 (20,05)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-8,7 (29,16)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (38,1)
Stabiler Status	8 (38,1)
Verschlechterung	5 (23,8)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	15,7 (24,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-2,8 (34,42)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 83,3)
Q1-Q3	-16,7-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	8 (44,4)
Verschlechterung	5 (27,8)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-9,3 (26,95)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	8 (44,4)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	17,8 (24,77)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	-3,3 (29,68)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (33,3)
Stabiler Status	7 (46,7)
Verschlechterung	3 (20,0)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	18,3 (24,15)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	0,0 (36,00)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	3 (30,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	14,8 (21,15)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-5,6 (32,27)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	4 (44,4)
Verschlechterung	2 (22,2)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	23,3 (29,61)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	5,0 (30,48)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	4,2 (8,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-8,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-8,3 (21,52)
Median (min; max)	-8,3 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-25,0-8,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	1 (25,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	1 (25,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	-16,7 (23,57)
Median (min; max)	-16,7 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	22,2 (14,43)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	16,7-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-3,7 (18,22)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	1 (11,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [16,66; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,4)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (96,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [16,66; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	1 (3,4)
Zensierte Patienten, n (%)	28 (96,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstdnv\_15p\_n3a\_eff.rtf

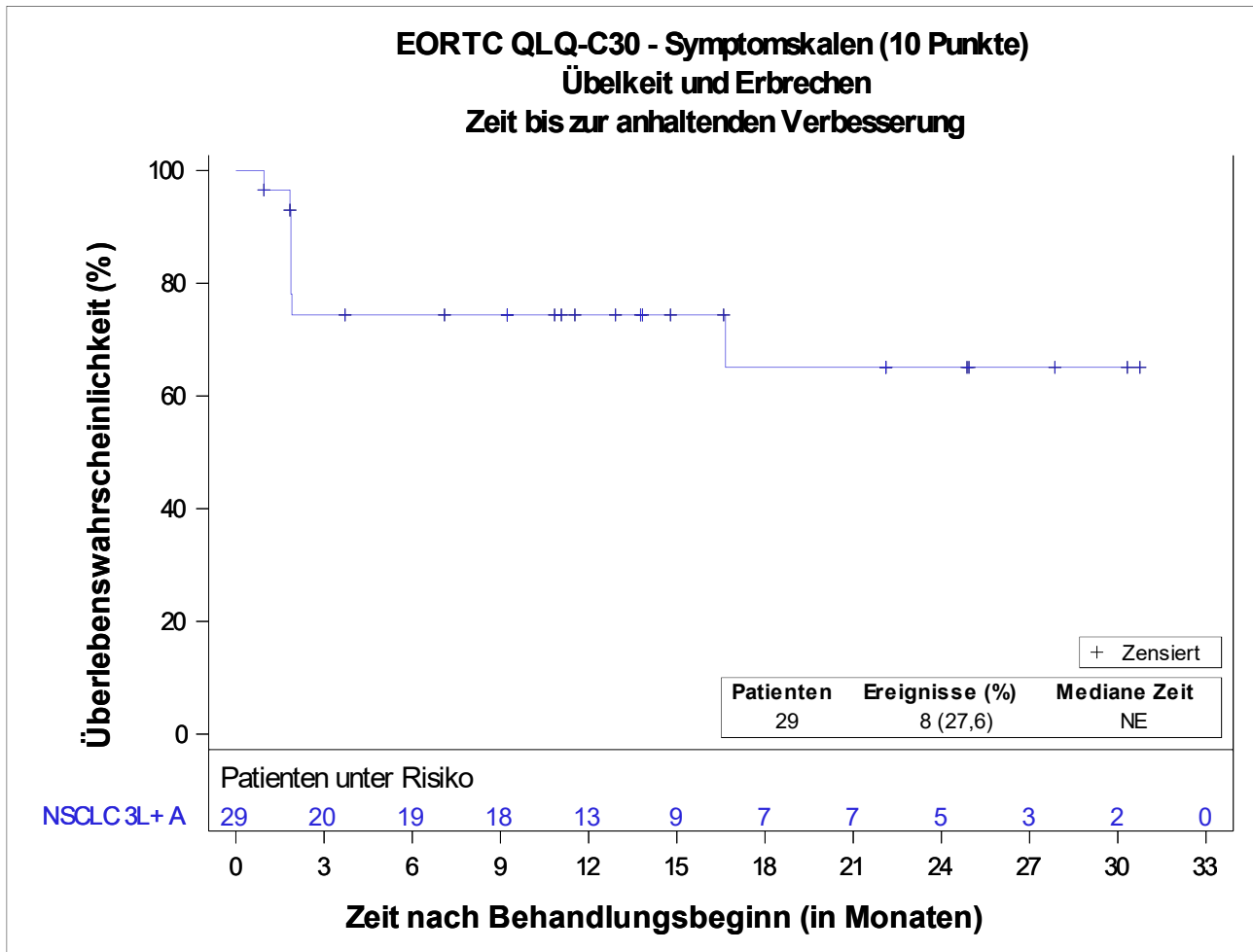
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 08:50



**Abbildung 4-39a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

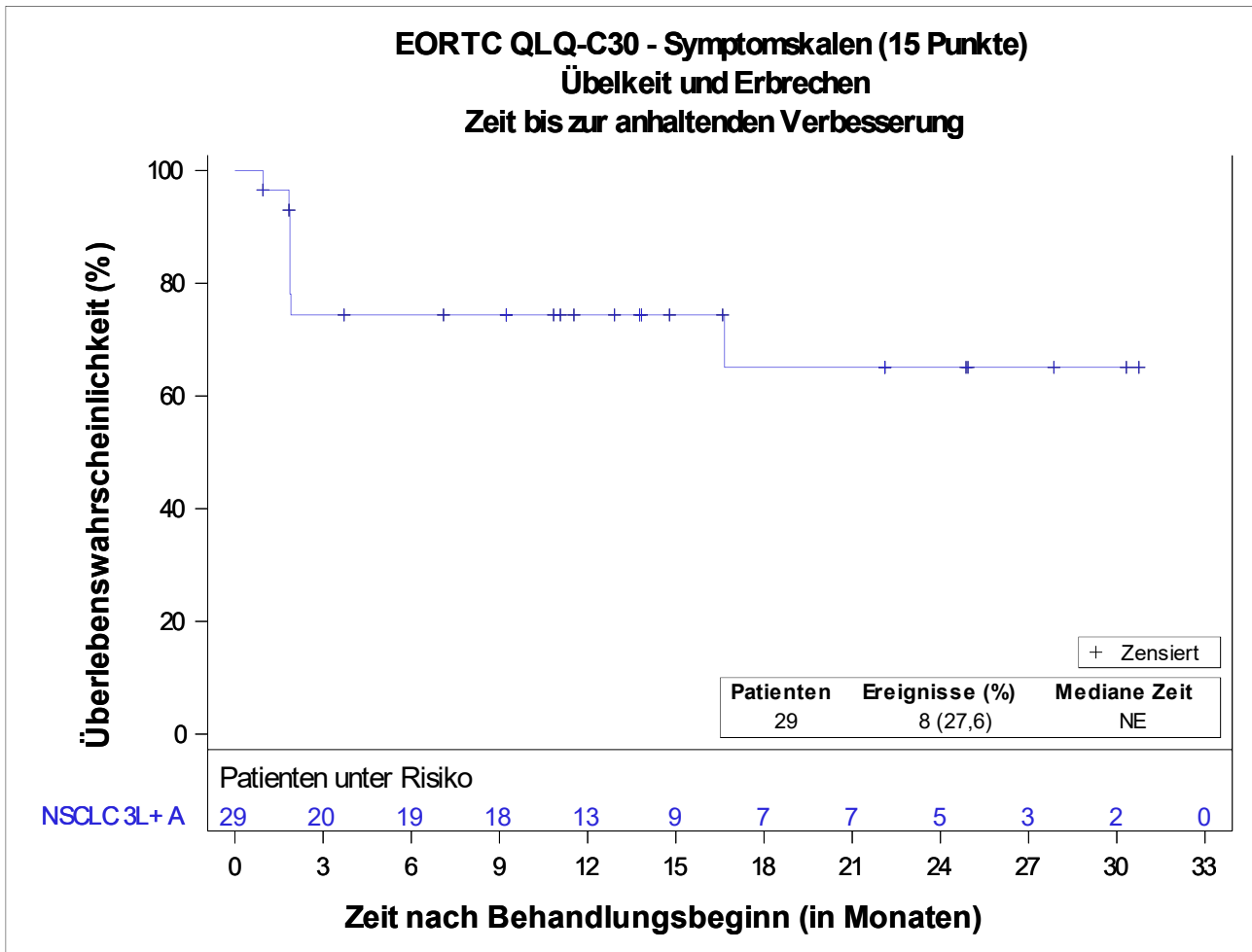
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdanv\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

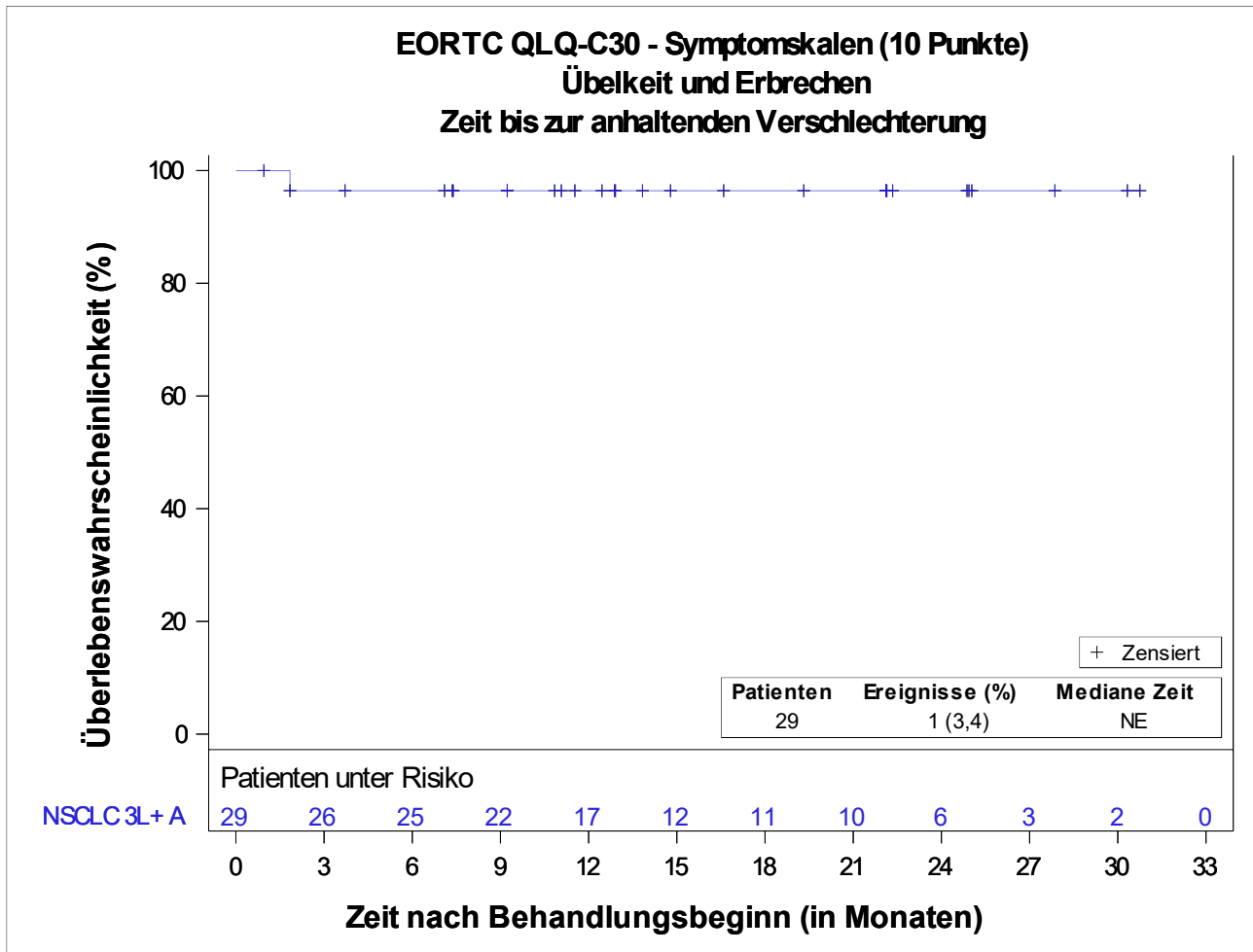
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdanv\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

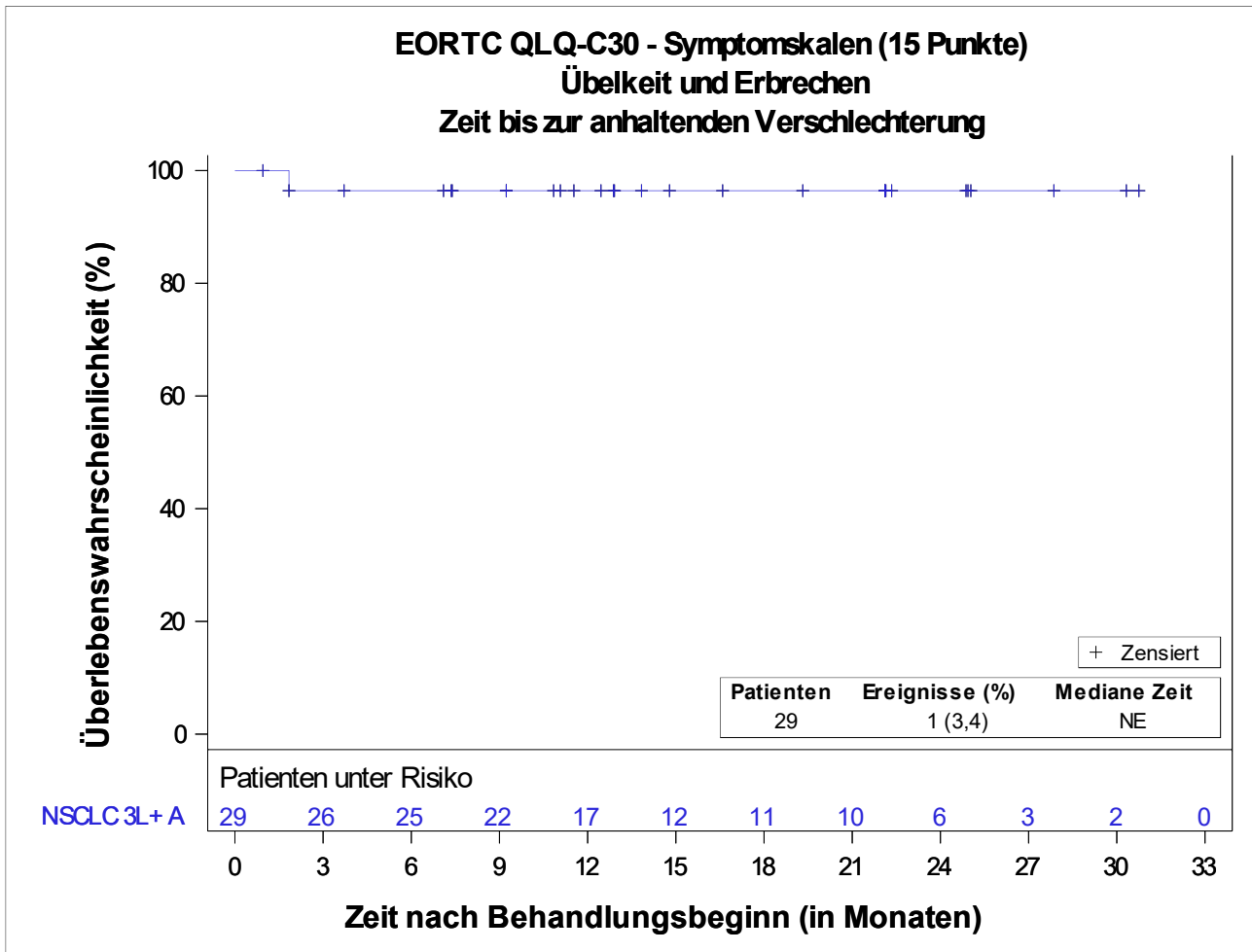
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbnv\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [9,30; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstfnv\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [9,30; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30te\_n23l.sas

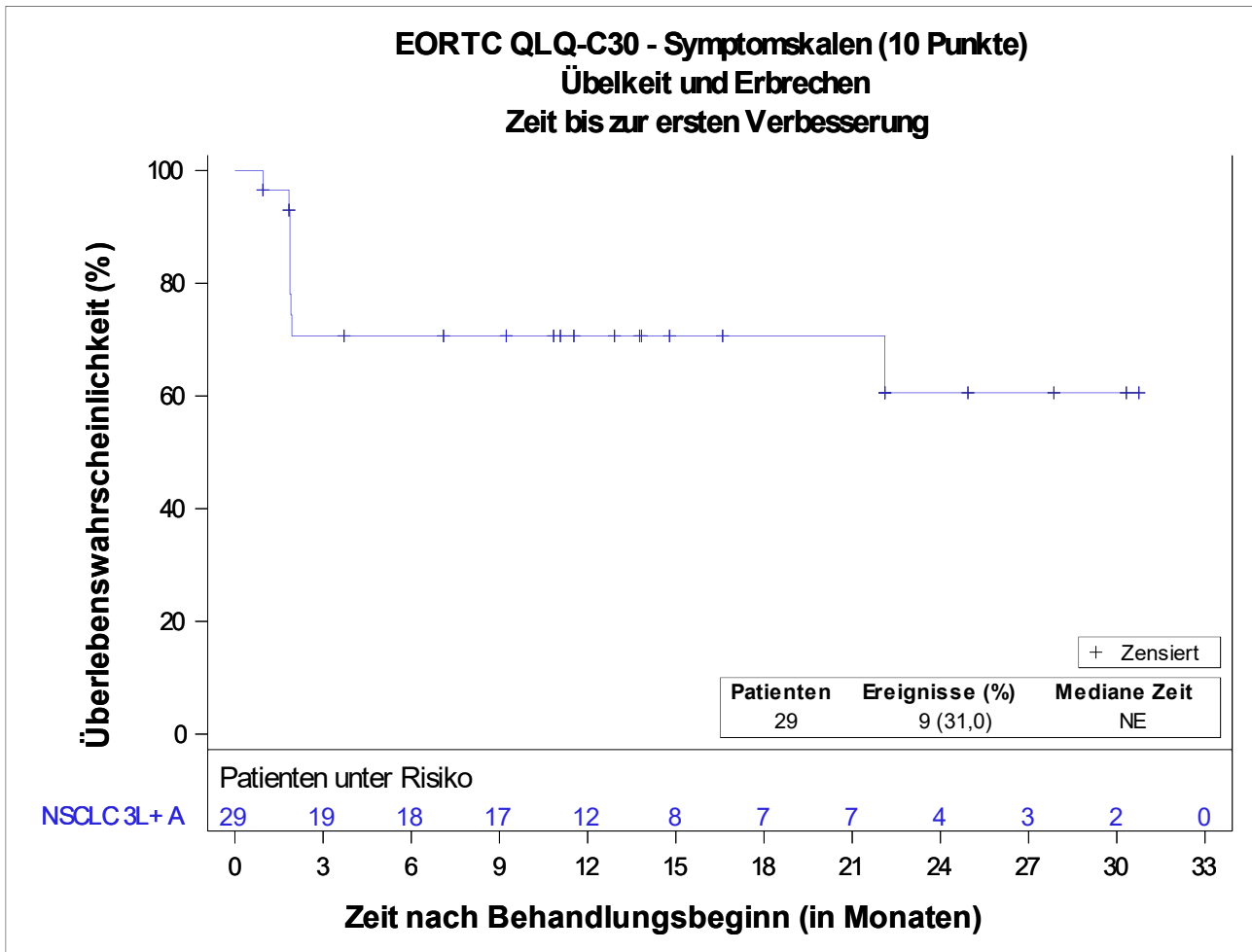
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstfnv\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

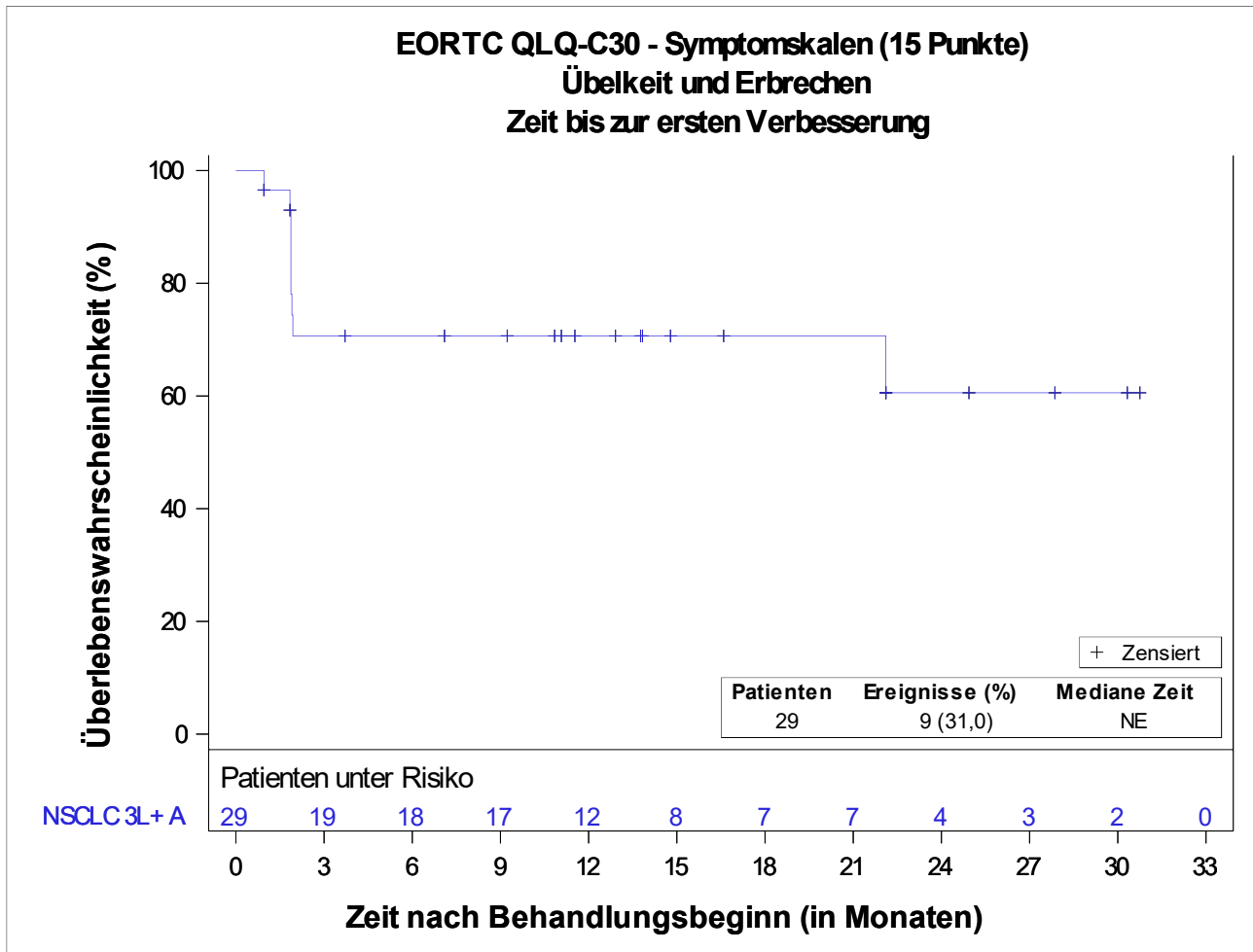
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfanv\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

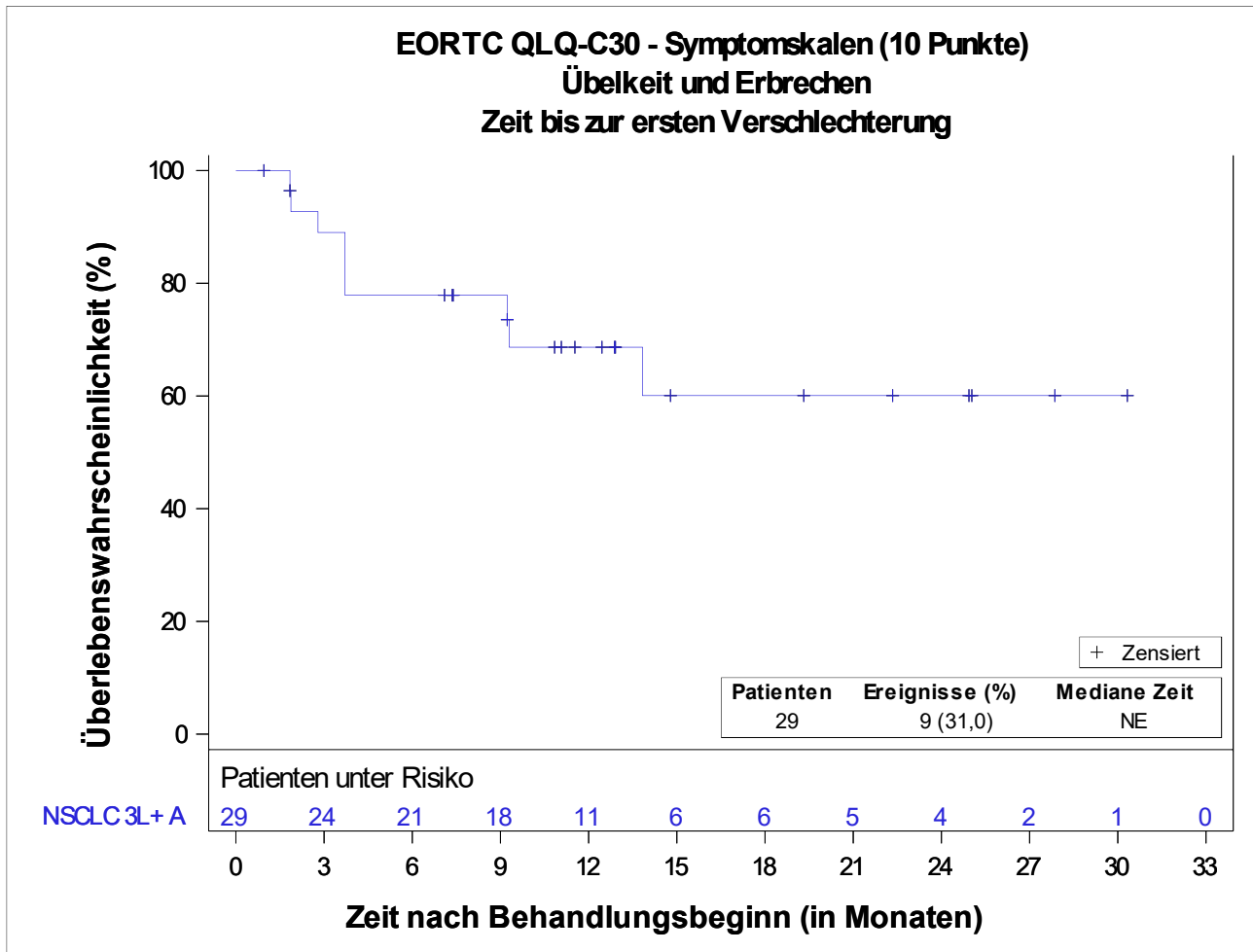
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-41b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

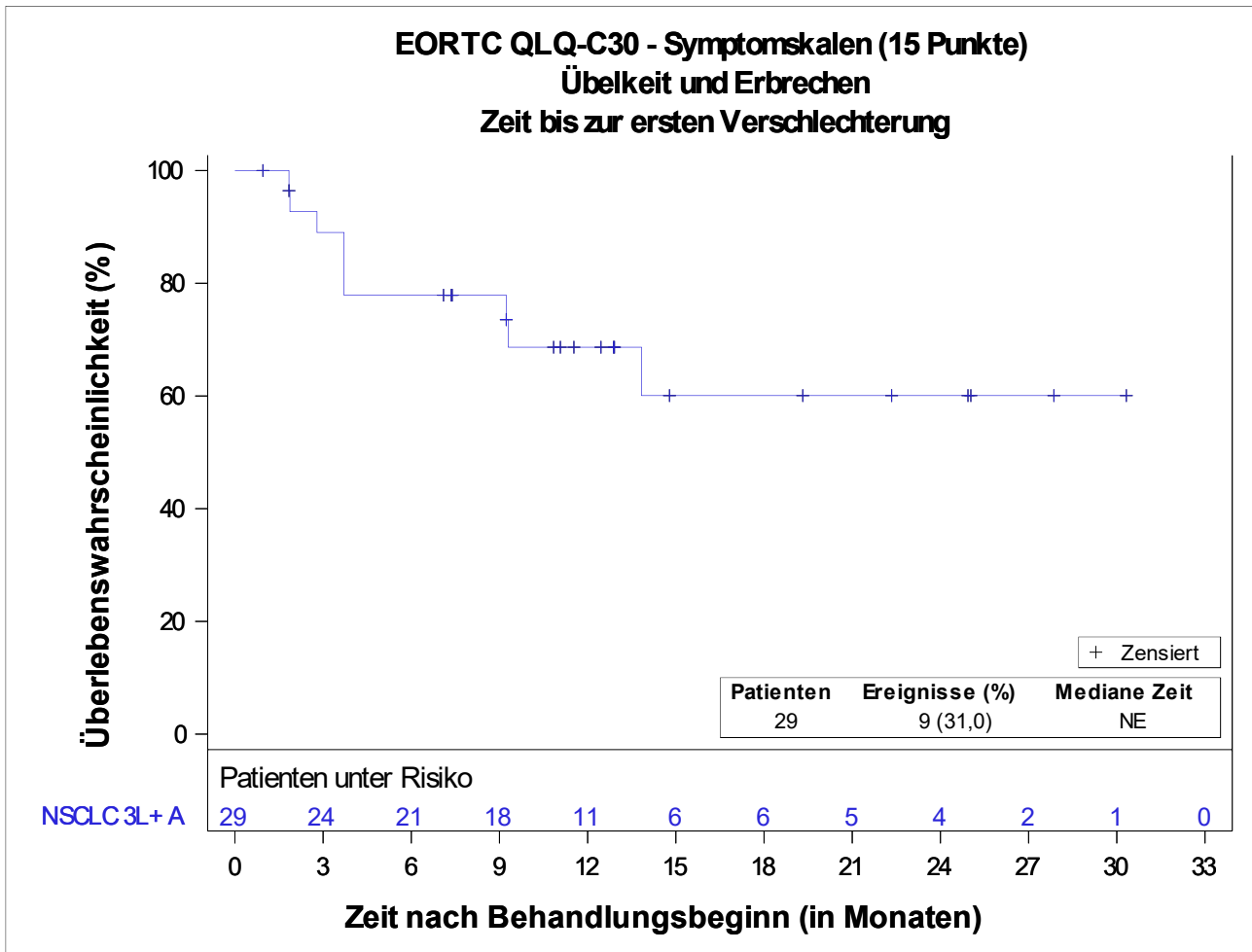
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqstfbnv\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	2.000,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	2.000,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n231.sas

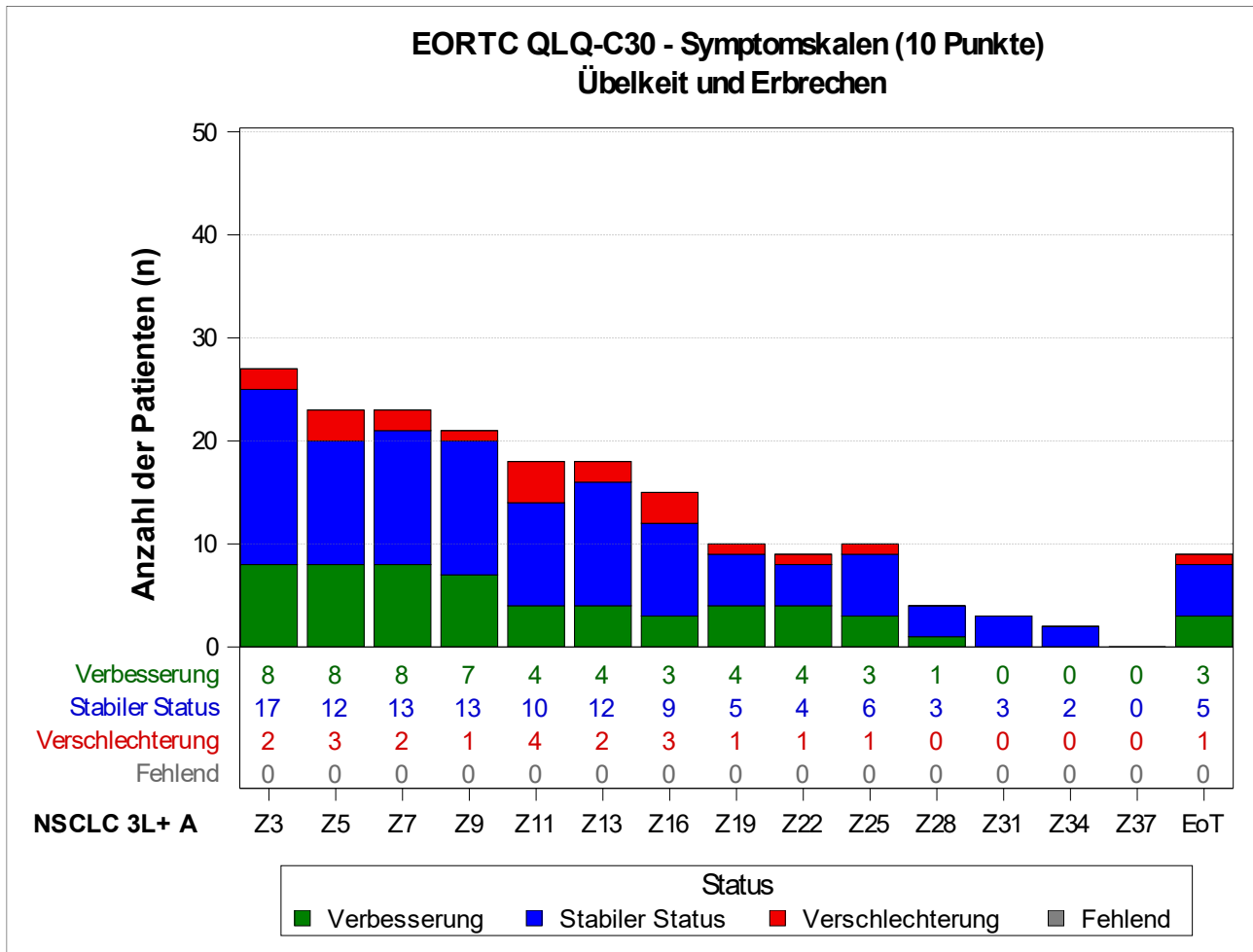
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsnvbp\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.  
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

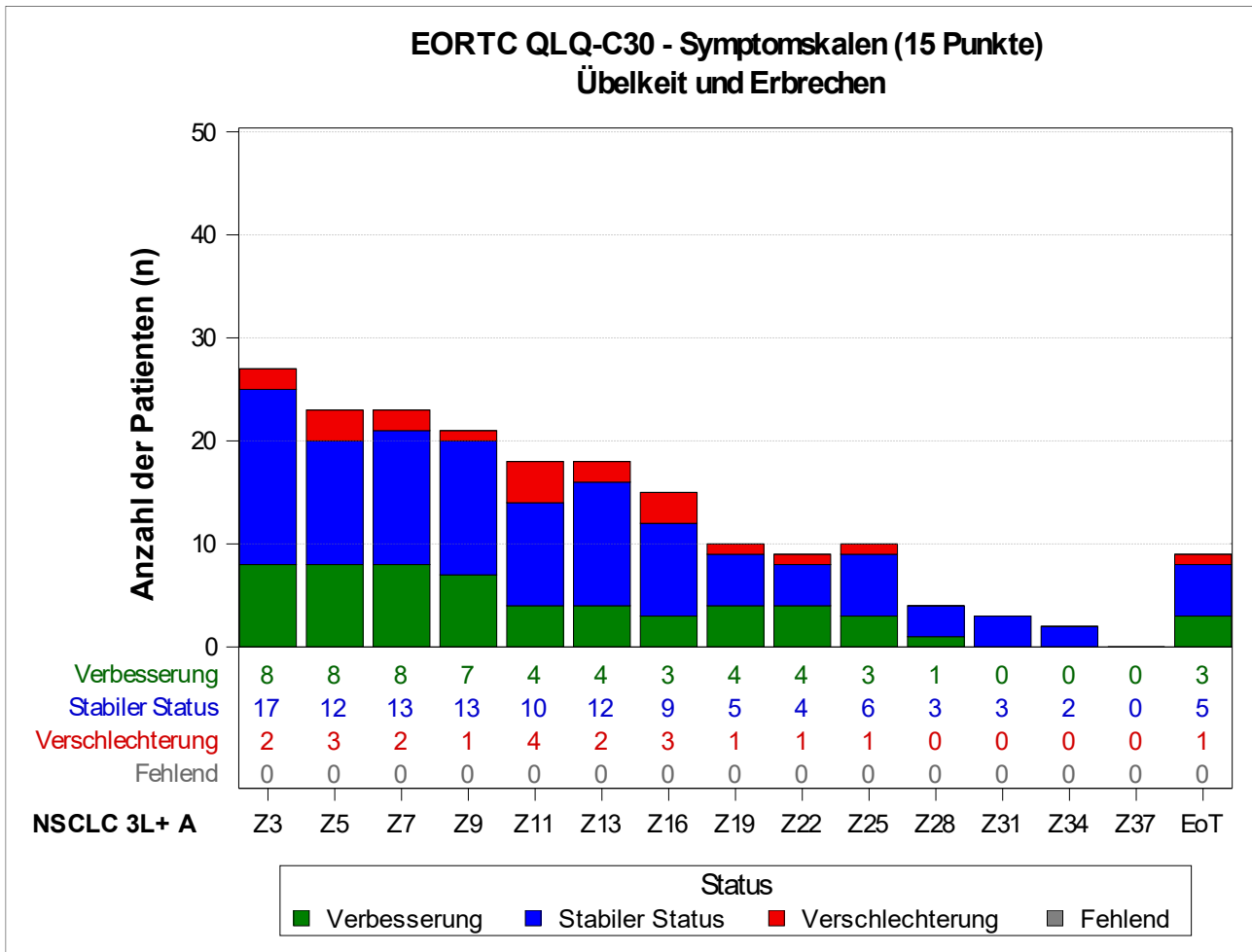
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsnvbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	9,8 (16,97)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-5,86
[95%-KI]	[-10,57, -1,16]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-5,93
[95%-KI]	[-11,03, -0,82]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-5,20
[95%-KI]	[-10,30, -0,10]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-6,33
[95%-KI]	[-11,67, -0,99]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-1,60
[95%-KI]	[-7,37, 4,17]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-2,60
[95%-KI]	[-8,37, 3,17]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-1,16
[95%-KI]	[-7,48, 5,15]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-6,95
[95%-KI]	[-14,68, 0,79]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-6,68
[95%-KI]	[-14,84, 1,48]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-3,48
[95%-KI]	[-11,21, 4,26]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-9,67
[95%-KI]	[-21,91, 2,57]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-9,33
[95%-KI]	[-23,49, 4,83]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-9,33
[95%-KI]	[-26,66, 8,00]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-2,98
[95%-KI]	[-11,13, 5,18]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_eff.rtf

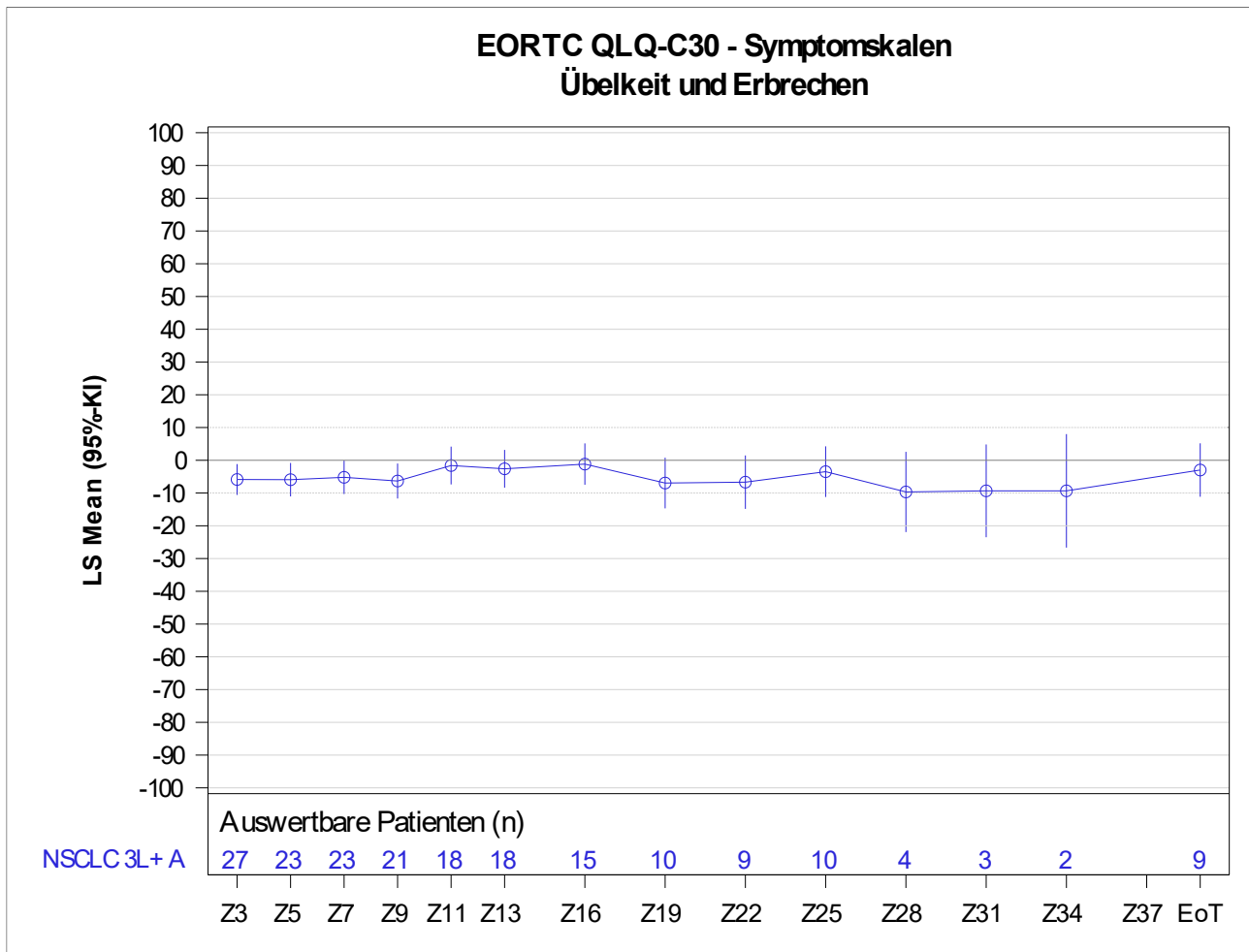
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Abbildung 4-45 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	9,8 (16,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	4,3 (9,91)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-6,2 (16,76)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	17 (63,0)
Verschlechterung	2 (7,4)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	4,3 (9,01)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-7,2 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (34,8)
Stabiler Status	12 (52,2)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	5,1 (15,44)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-6,5 (25,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (34,8)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	4,0 (8,98)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-7,9 (19,45)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (33,3)
Stabiler Status	13 (61,9)
Verschlechterung	1 (4,8)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	8,3 (17,39)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	0,9 (20,19)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	7,4 (15,36)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-0,9 (19,36)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	8,9 (15,26)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	0,0 (19,92)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (20,0)
Stabiler Status	9 (60,0)
Verschlechterung	3 (20,0)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	3,3 (7,03)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-8,3 (16,20)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	1 (10,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (7,35)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-9,3 (16,90)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	4 (44,4)
Stabiler Status	4 (44,4)
Verschlechterung	1 (11,1)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	6,7 (11,65)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-3,3 (17,21)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-4,2 (8,33)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 0,0)
Q1-Q3	-8,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	7,4 (14,70)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-5,6 (20,41)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	1 (11,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [22,11; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstddy\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [22,11; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

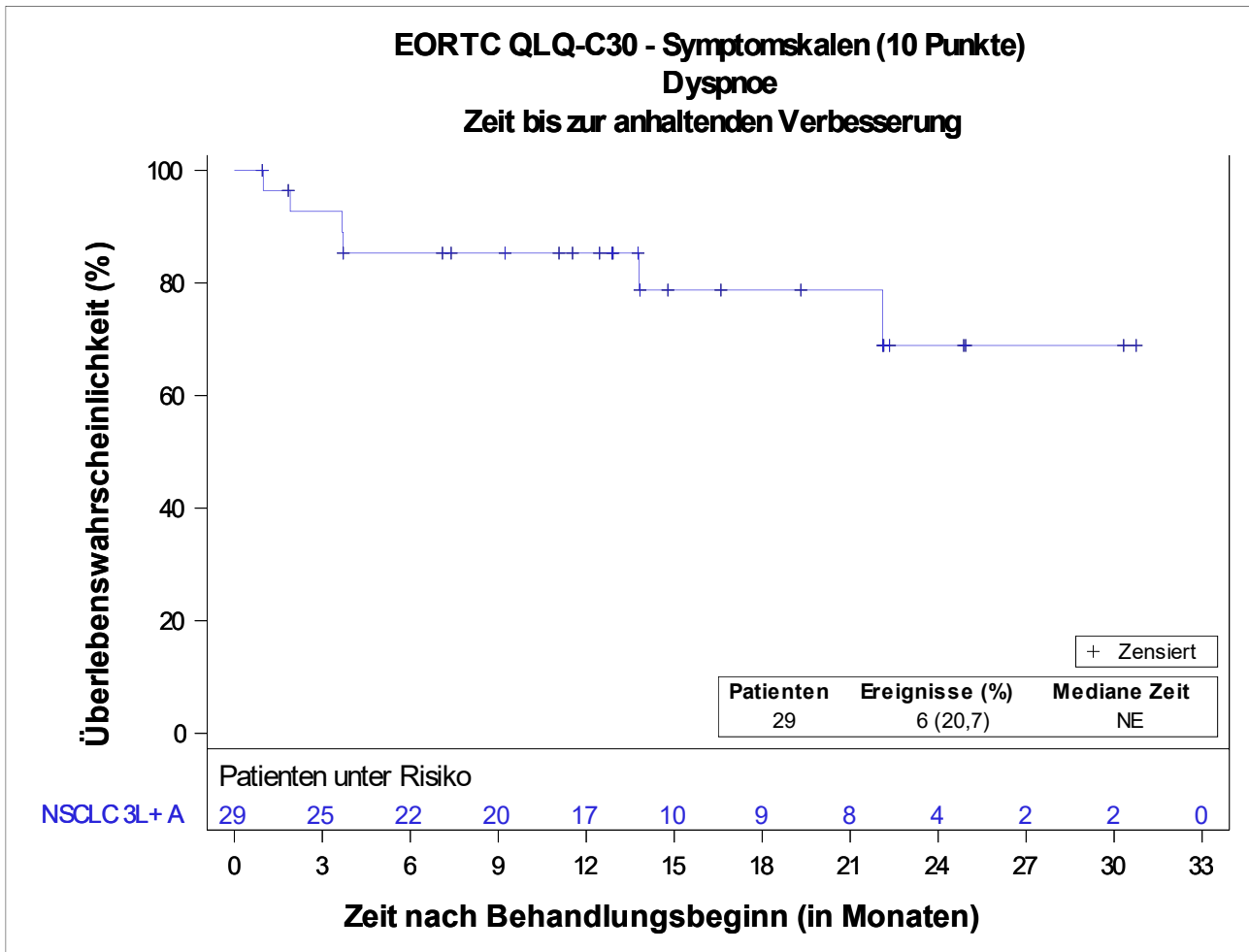
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstddy\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

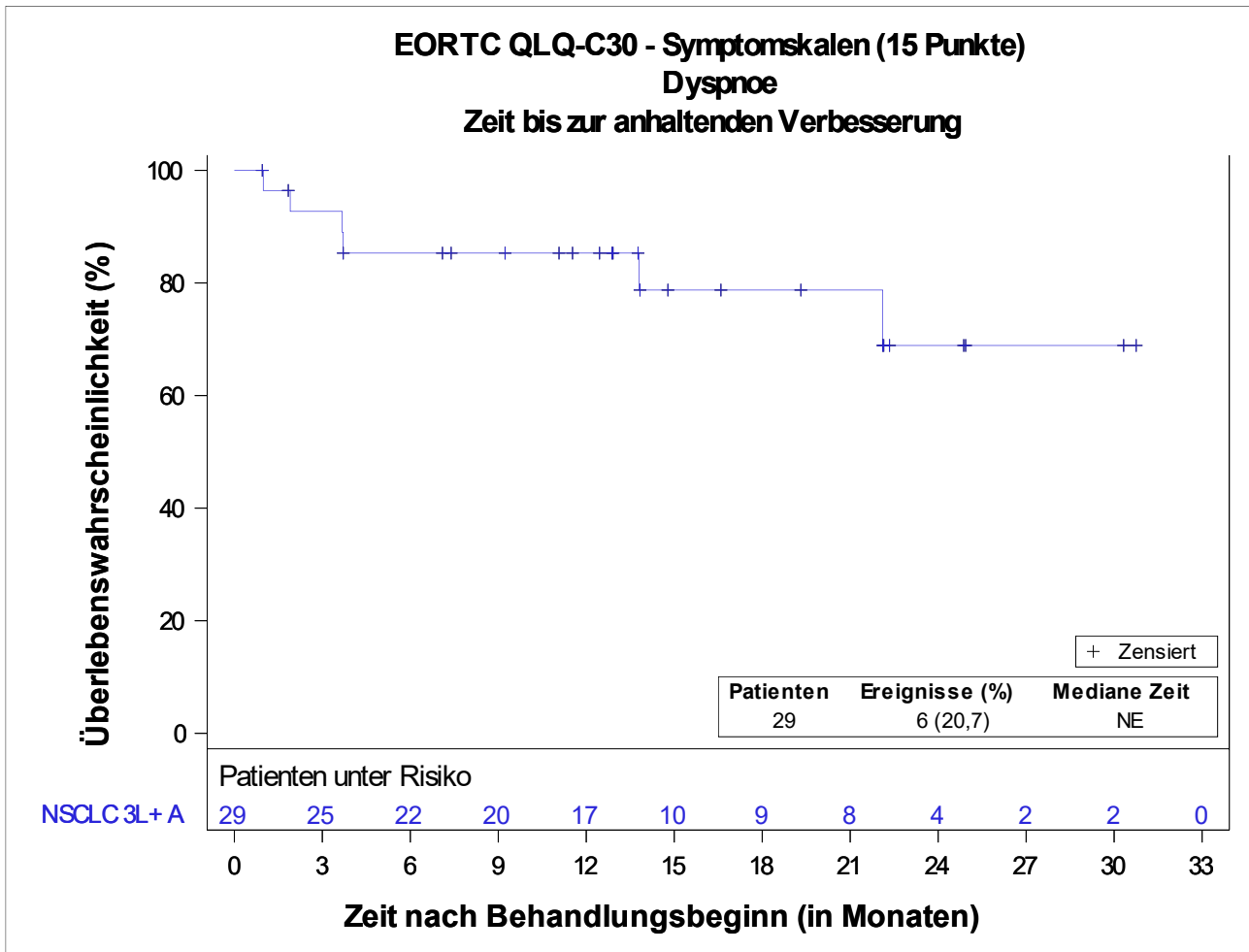
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdady\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

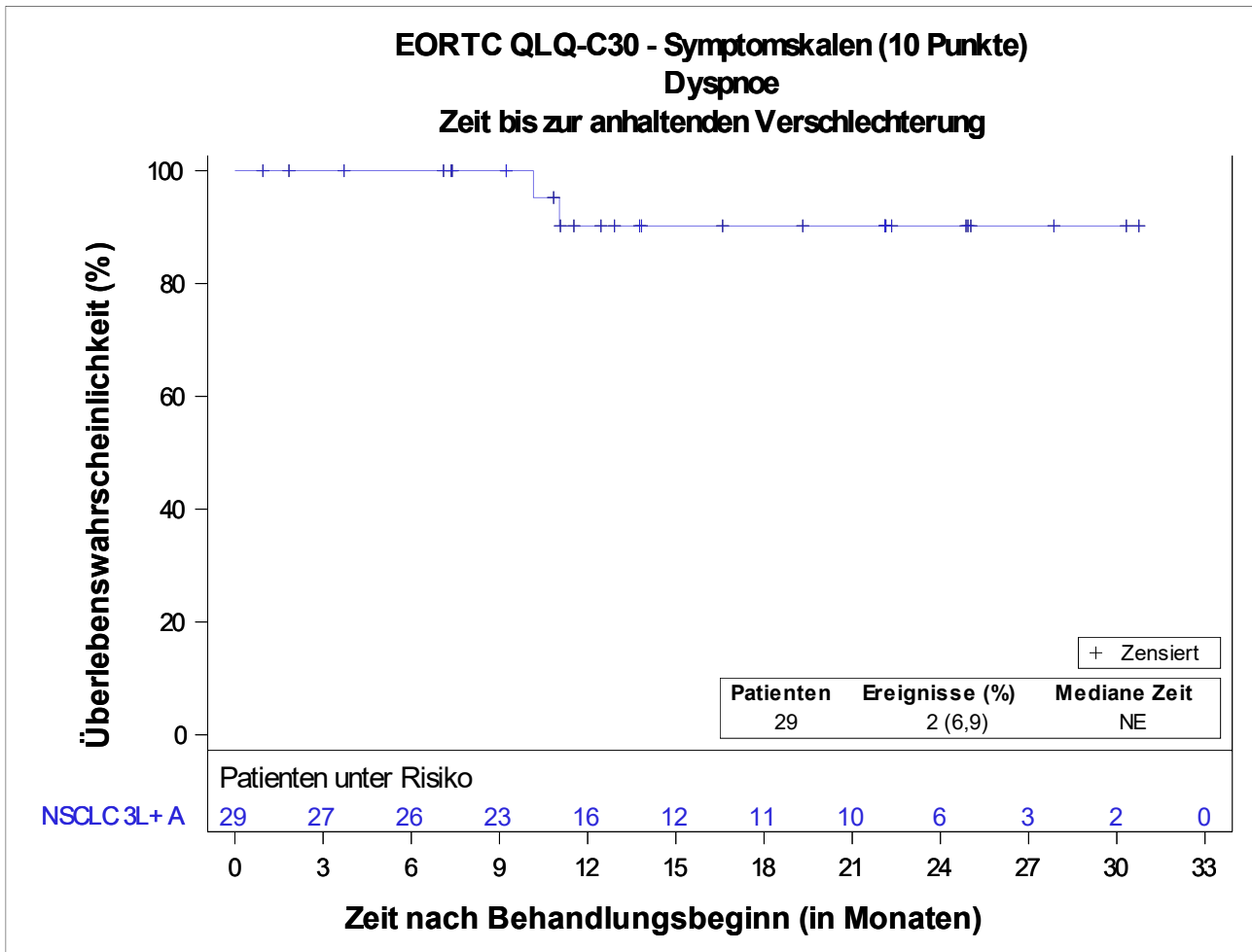
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdady\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

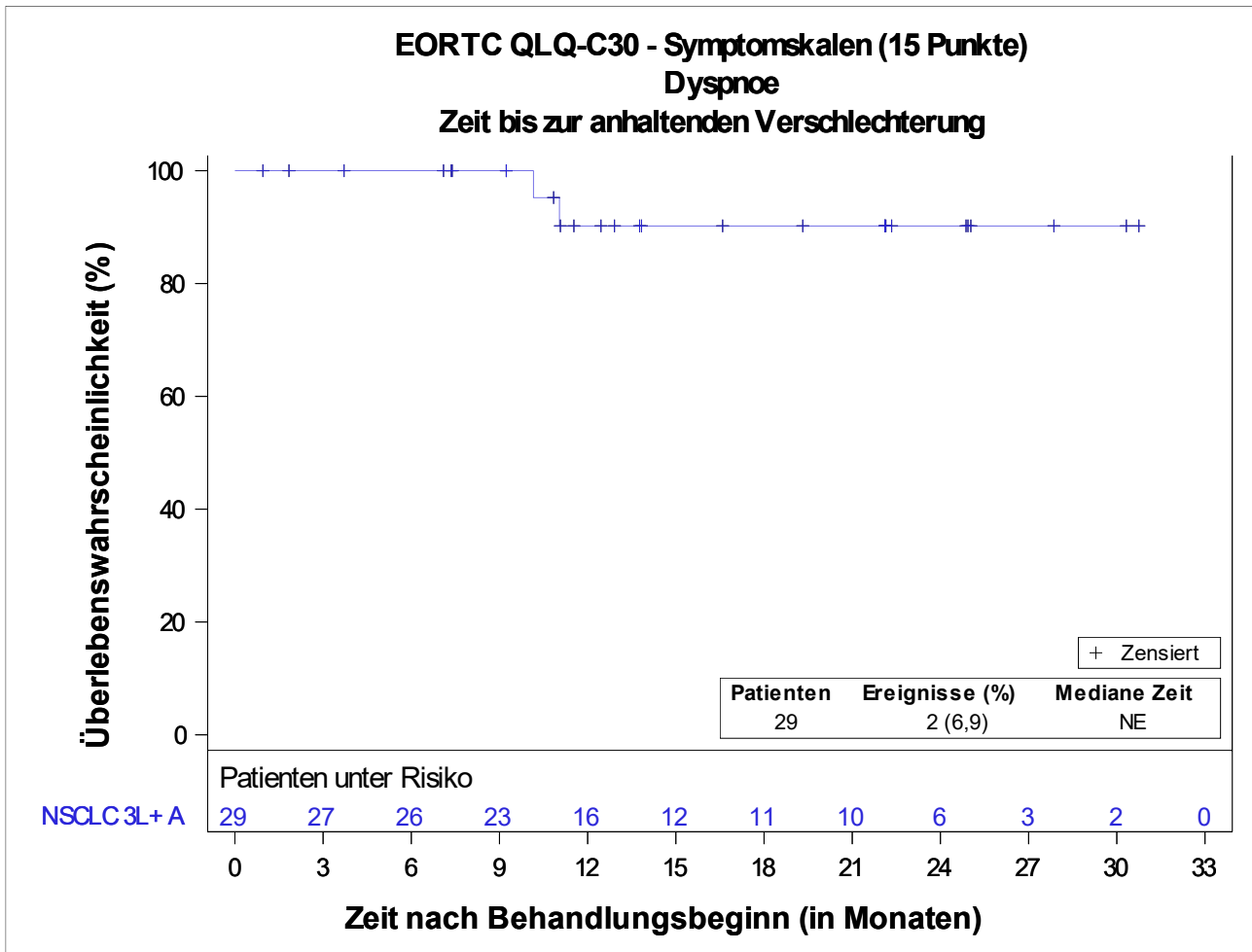
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbdy\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (62,1)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (37,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	3,71 [1,91; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,07; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstfdy\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (62,1)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (37,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	3,71 [1,91; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,07; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

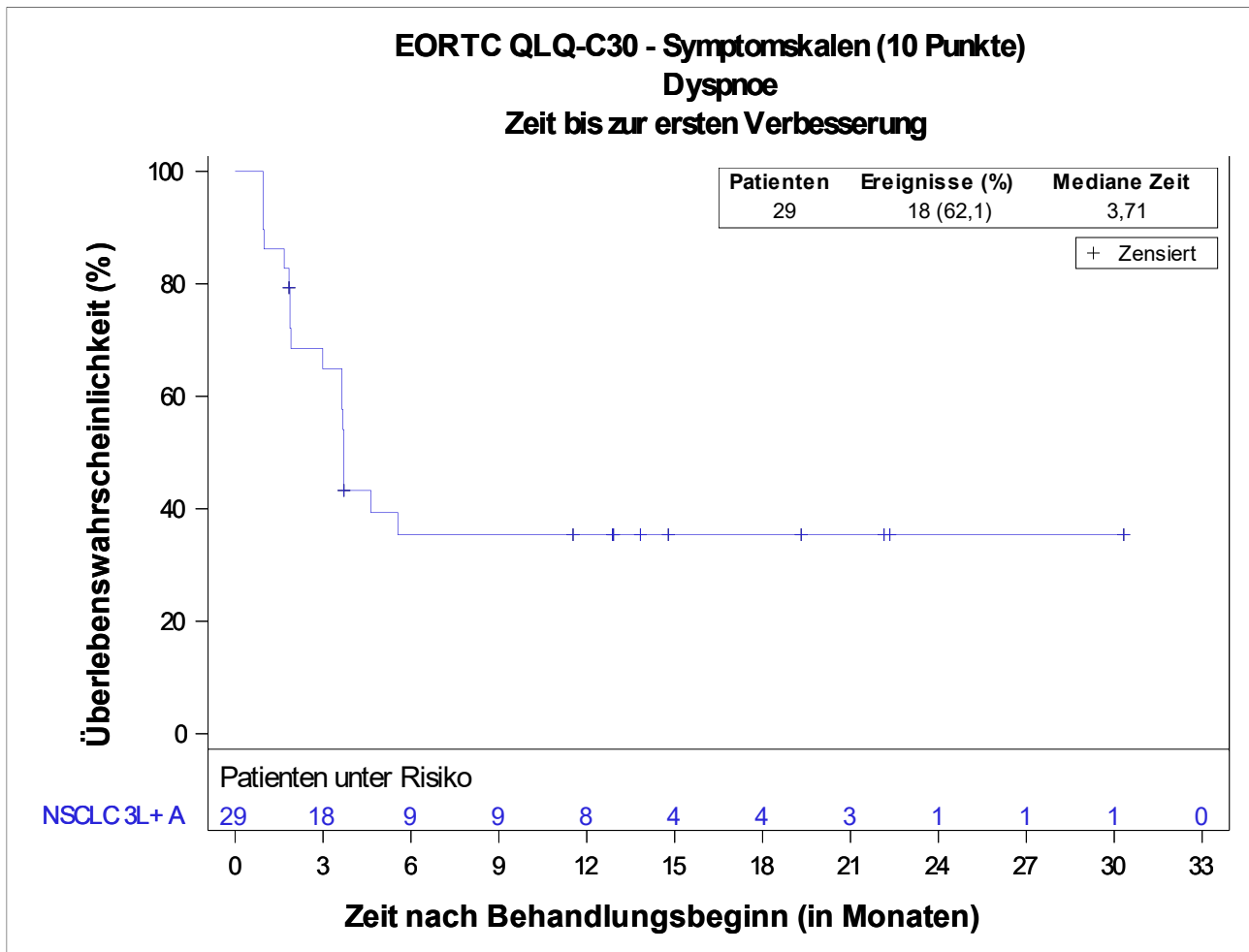
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstfdy\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptoms 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfady\_10p\_n3a\_eff.rtf

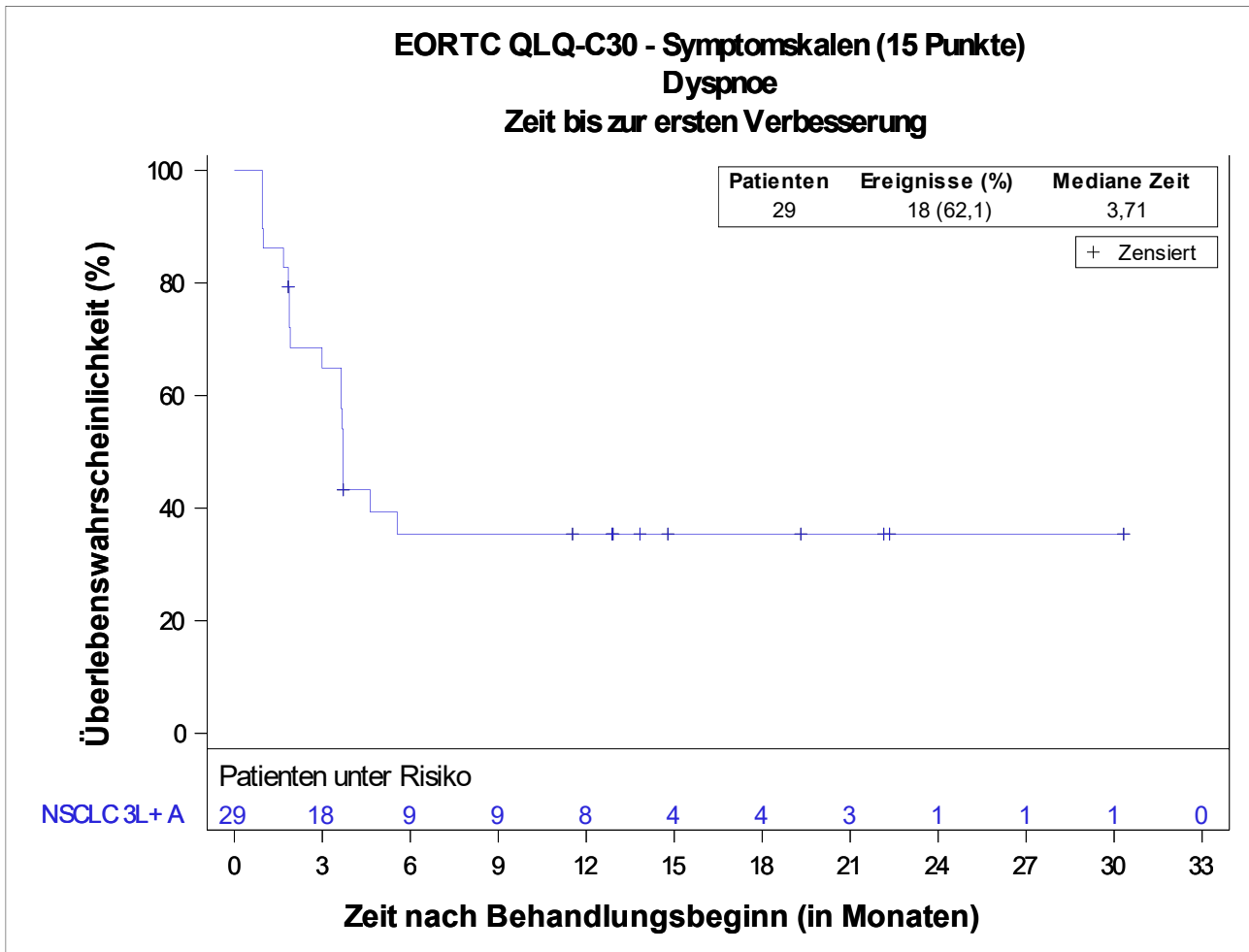
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



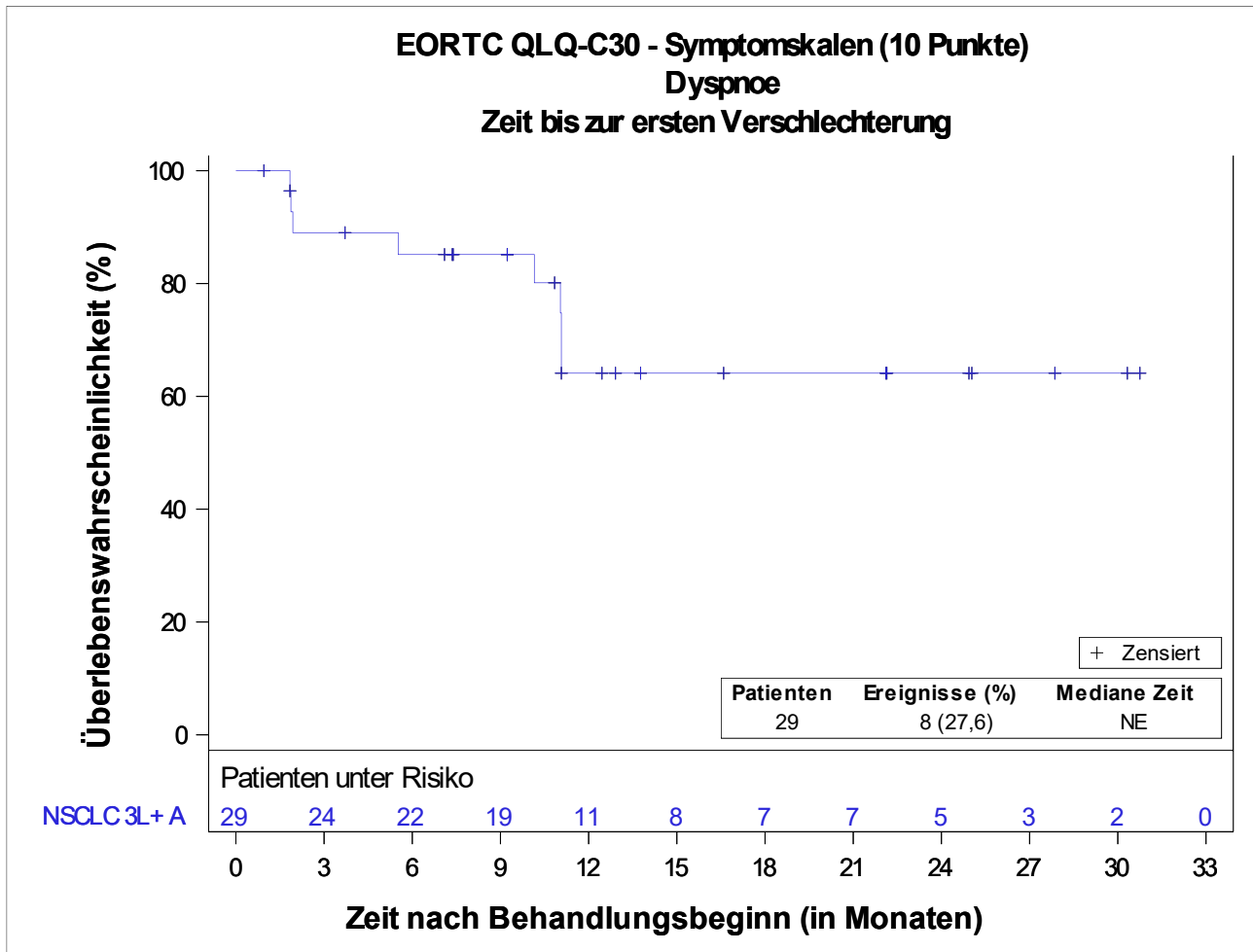
**Abbildung 4-50a (Anhang 4-Q, ergänzende Analyse): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 15 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

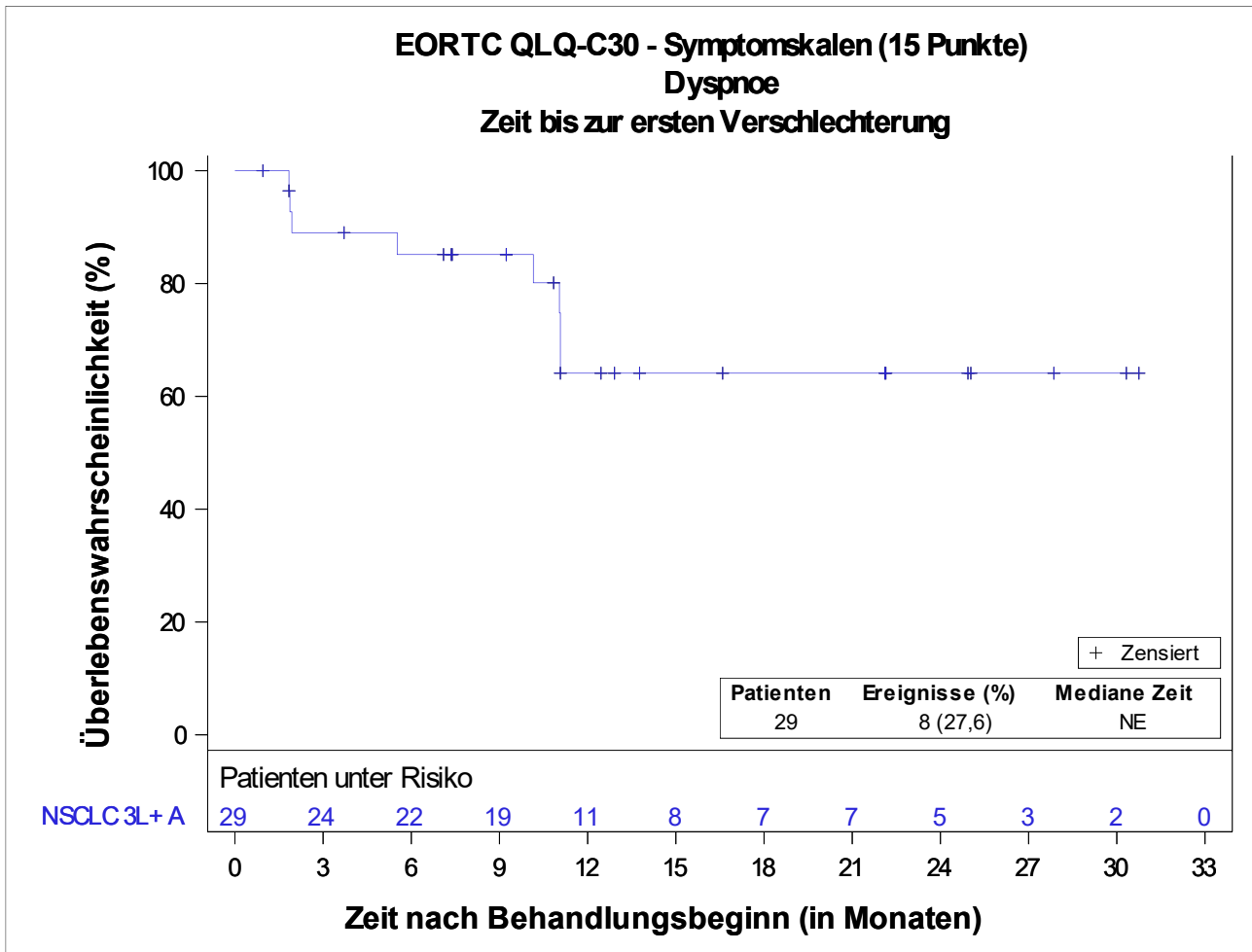
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqstfbdy\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqstfbdy\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	2.100,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	2.000,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsybp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-51 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	2.100,0
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	2.000,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	200,0
Zyklus 16 Tag 1	1.400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

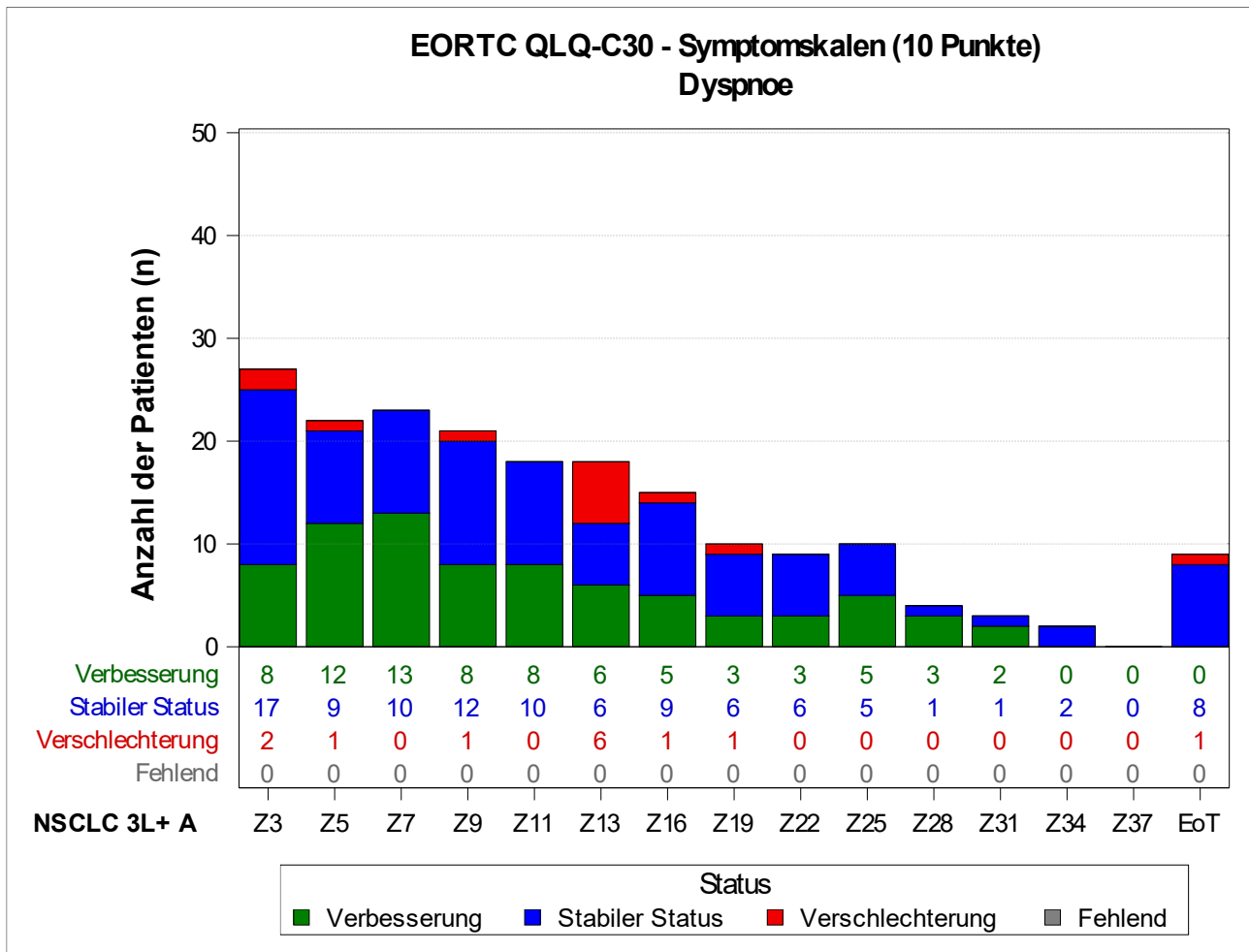
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsybp\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.  
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

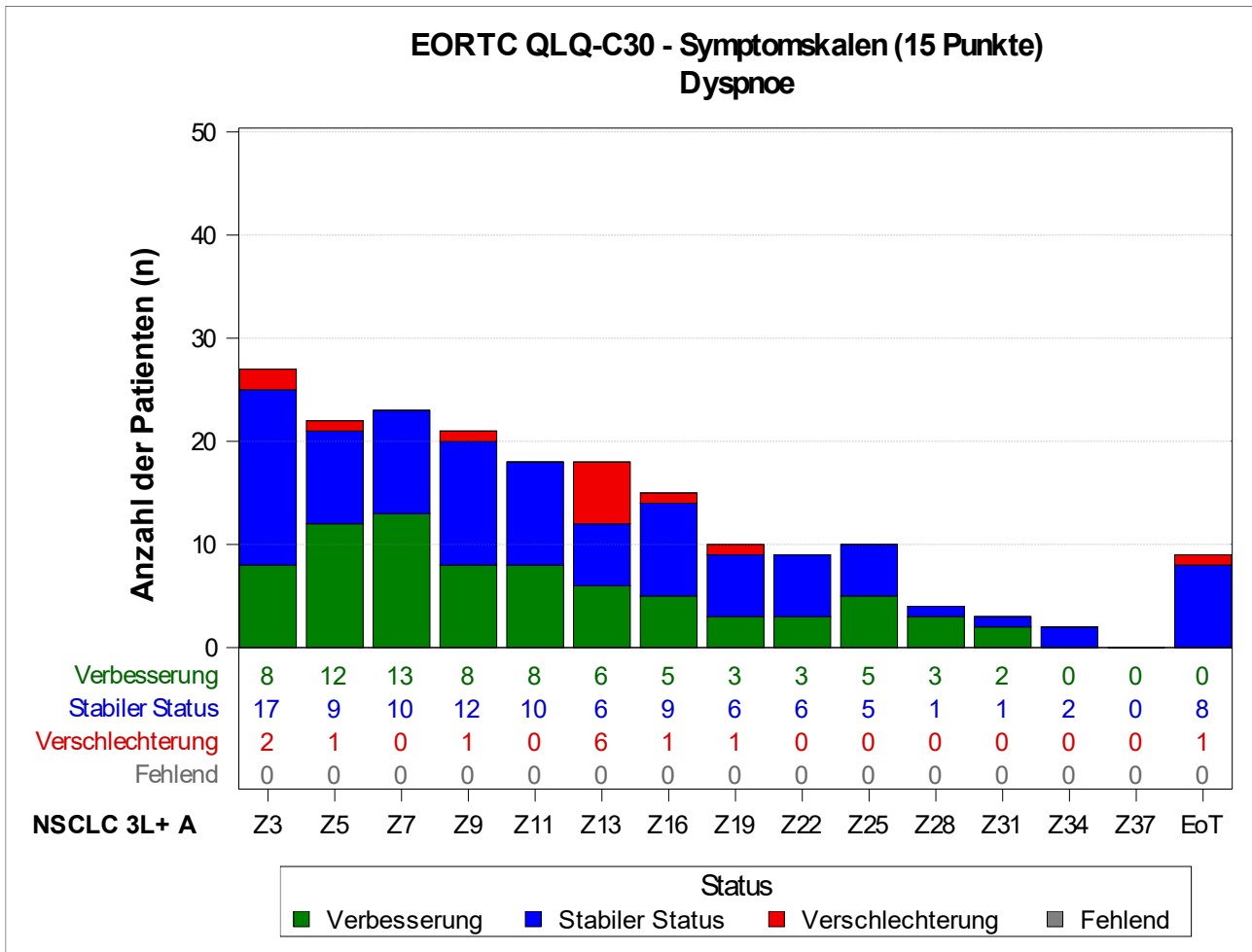
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsdyc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_qlqsdyc\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	32,2 (24,37)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-7,65
[95%-KI]	[-14,87, -0,44]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	22
LS Mean	-18,62
[95%-KI]	[-26,61, -10,62]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-22,13
[95%-KI]	[-29,95, -14,31]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-14,77
[95%-KI]	[-22,96, -6,59]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-18,59
[95%-KI]	[-27,43, -9,74]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-3,77
[95%-KI]	[-12,62, 5,07]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-8,30
[95%-KI]	[-17,98, 1,39]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-4,88
[95%-KI]	[-16,77, 7,00]



Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-15,41
[95%-KI]	[-27,92, -2,90]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-15,95
[95%-KI]	[-27,87, -4,04]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-24,41
[95%-KI]	[-43,16, -5,66]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-21,63
[95%-KI]	[-43,28, 0,02]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	0,59
[95%-KI]	[-25,93, 27,11]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-3,25
[95%-KI]	[-15,79, 9,30]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

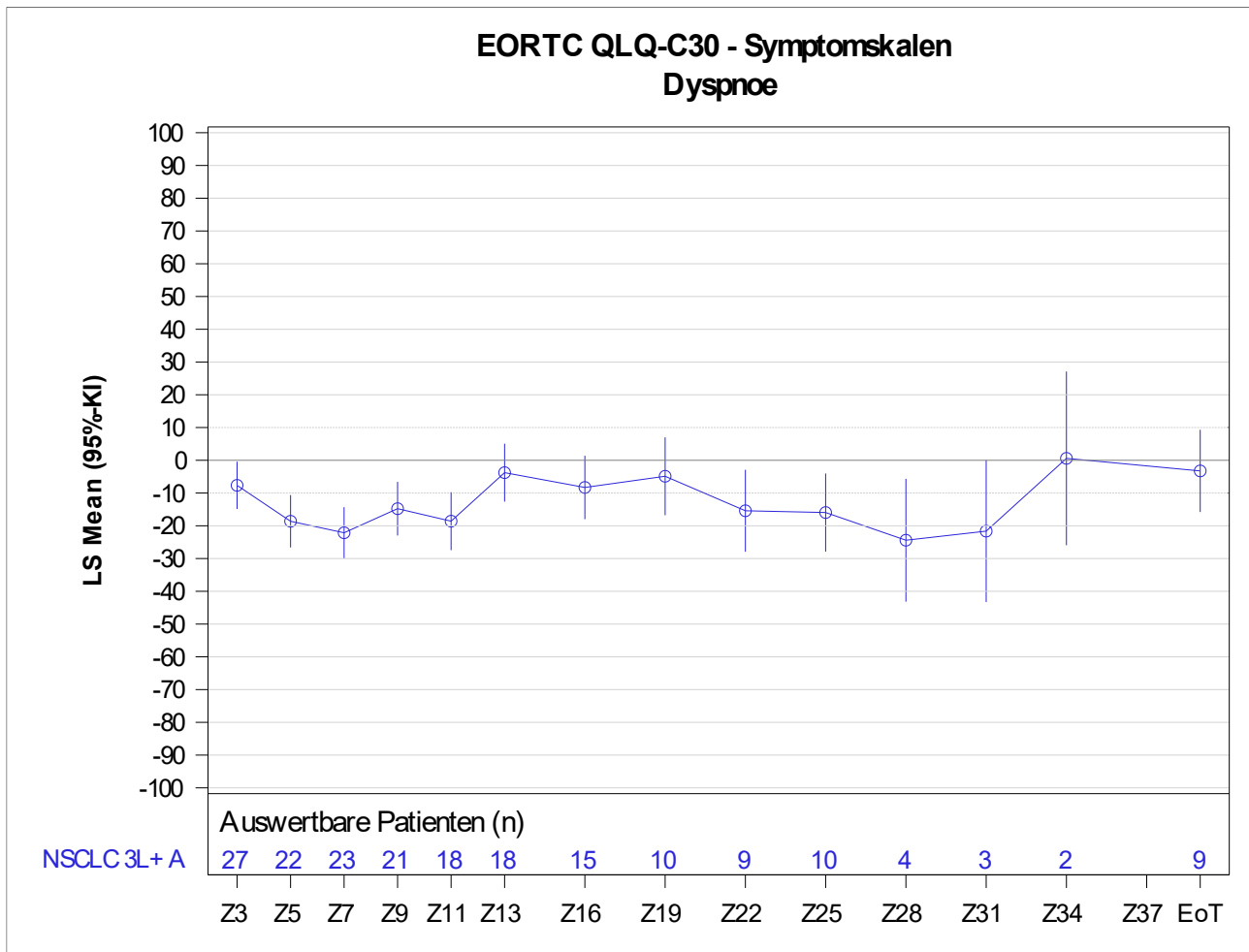
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_qlqsdym\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Dyspnoe</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	32,2 (24,37)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	33,3-33,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	24,7 (25,47)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-7,4 (25,04)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	17 (63,0)
Verschlechterung	2 (7,4)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	22
Mittelwert (STD)	13,6 (19,68)
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 <sup>b</sup> (n)	22
Mittelwert (STD)	-18,2 (22,37)
Median (min; max)	-33,3 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	12 (54,5)
Stabiler Status	9 (40,9)
Verschlechterung	1 (4,5)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	10,1 (15,68)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-21,7 (21,58)
Median (min; max)	-33,3 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	13 (56,5)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	17,5 (20,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-14,3 (24,88)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (38,1)
Stabiler Status	12 (57,1)
Verschlechterung	1 (4,8)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	13,0 (16,72)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-16,7 (20,61)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	27,8 (20,61)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-1,9 (31,25)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	6 (33,3)
Verschlechterung	6 (33,3)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	24,4 (26,63)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	-8,9 (38,76)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (33,3)
Stabiler Status	9 (60,0)
Verschlechterung	1 (6,7)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	30,0 (10,54)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-10,0 (27,44)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	18,5 (24,22)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-18,5 (33,79)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	6 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-23,3 (31,62)
Median (min; max)	-16,7 (-100,0; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	5 (50,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-25,0 (16,67)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3--16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (75,0)
Stabiler Status	1 (25,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	-22,2 (19,25)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	25,9 (14,70)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	33,3-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (11,11)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	8 (88,9)
Verschlechterung	1 (11,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

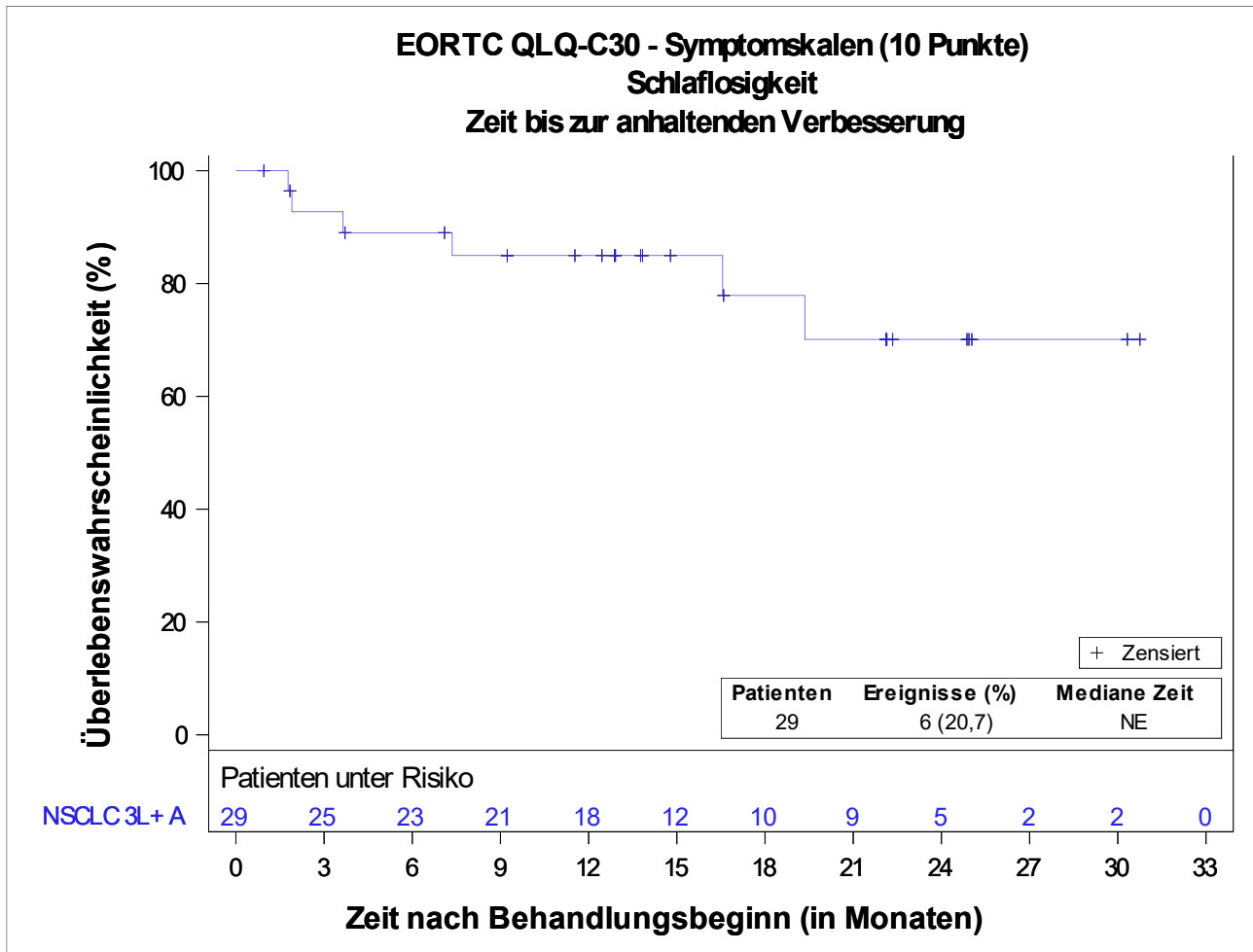
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttdsl\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

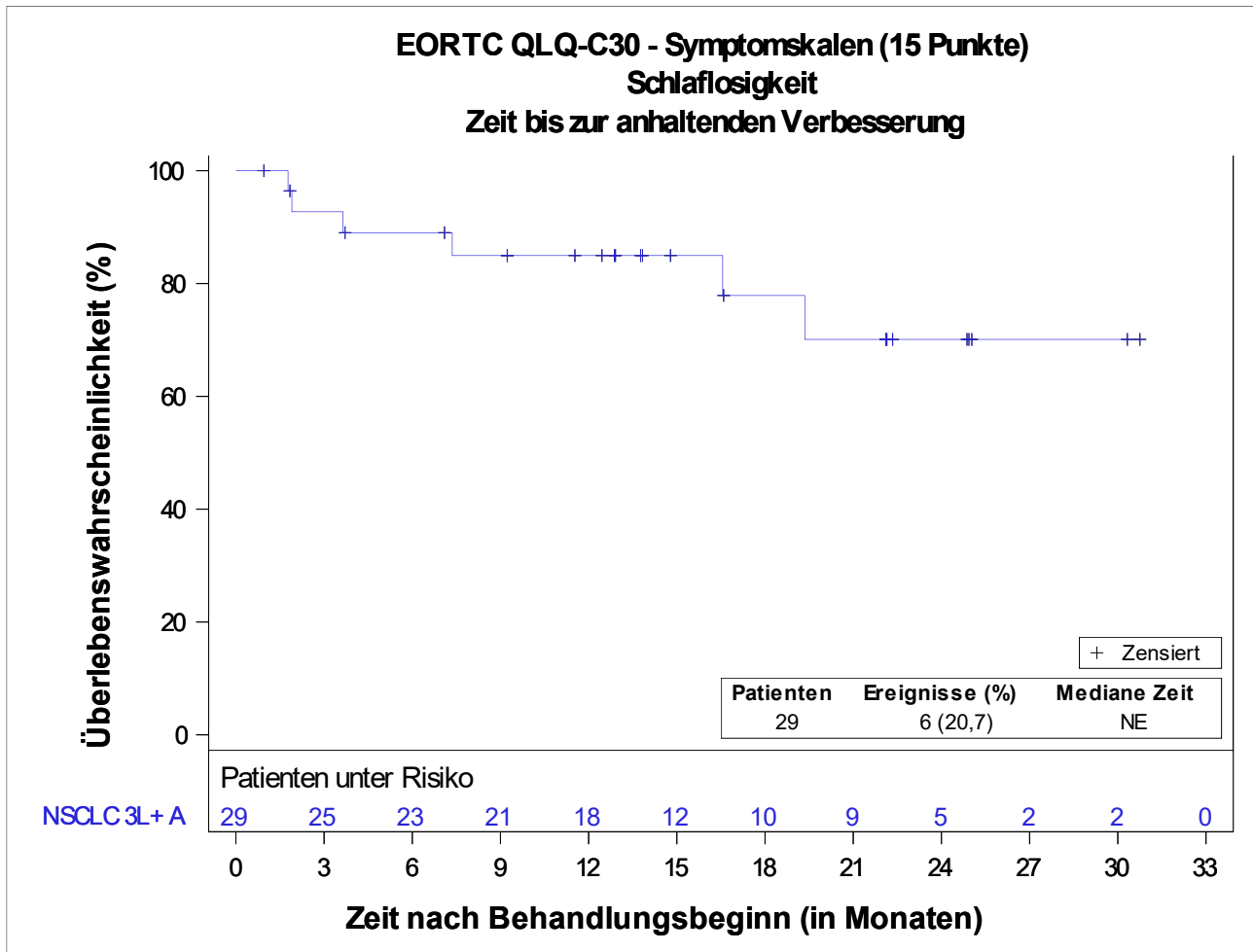
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdasl\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

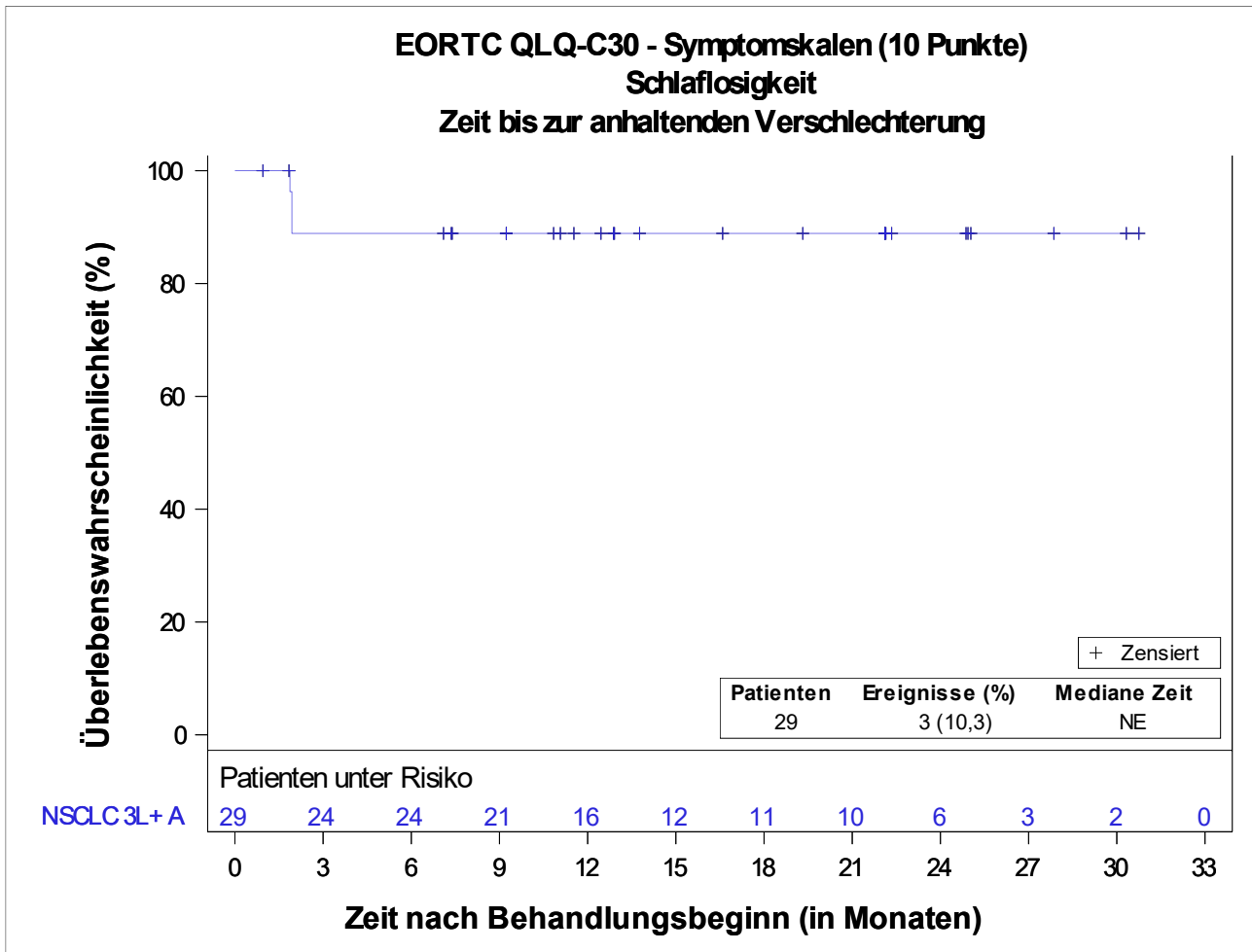
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdasl\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

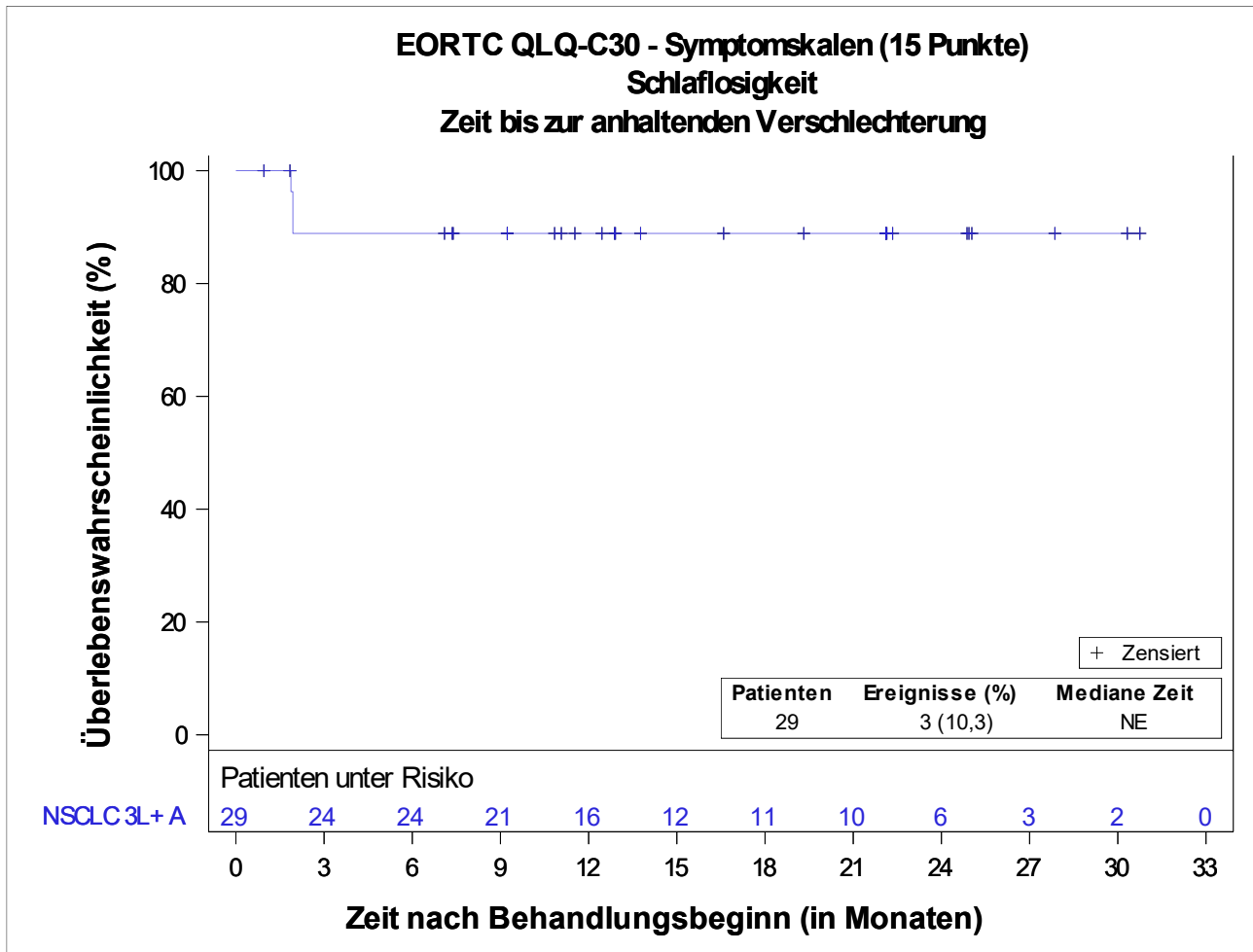
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbsl\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	9,23 [3,65; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstfsl\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	9,23 [3,65; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqsttfs1\_15p\_n3a\_eff.rtf

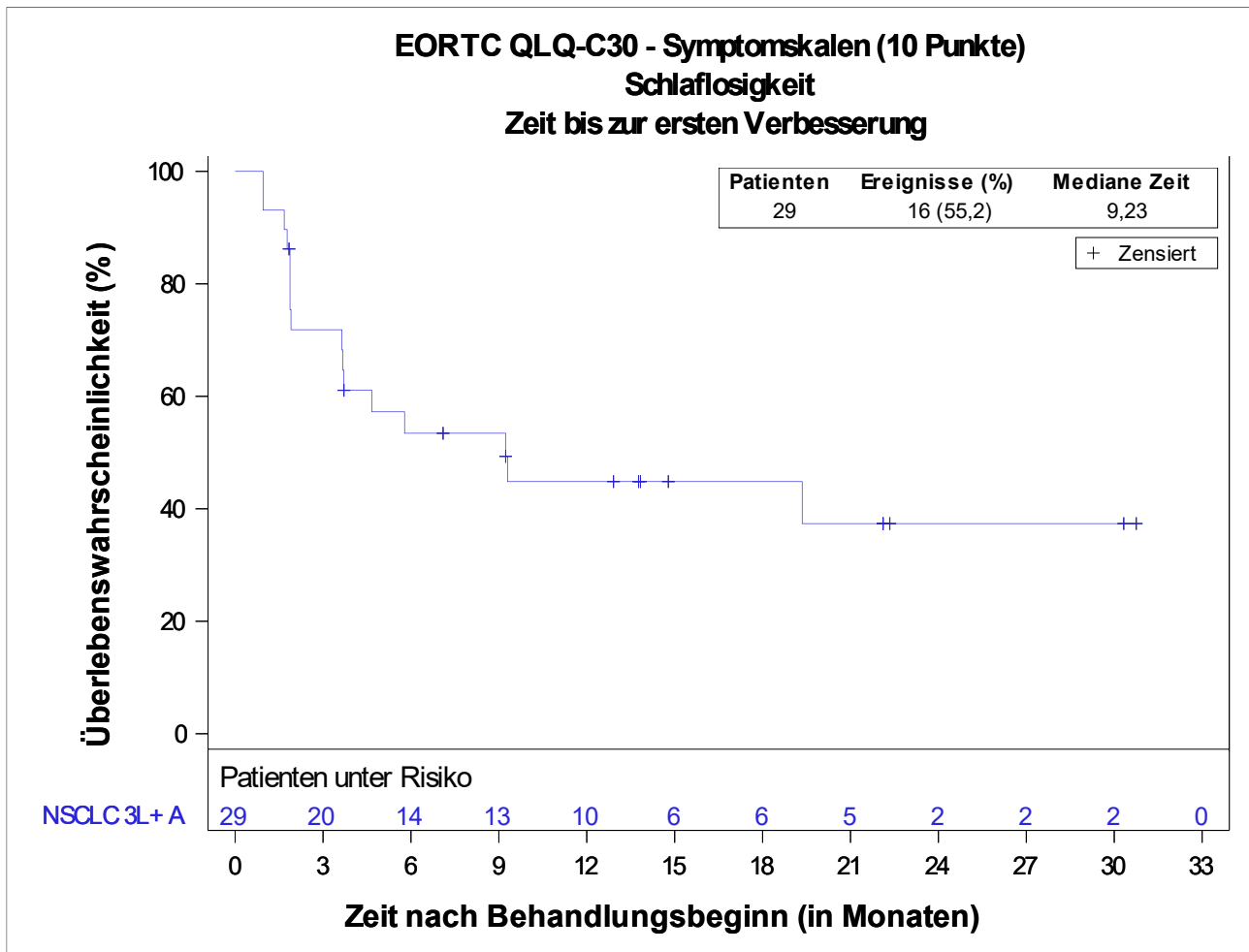
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 08:50



**Abbildung 4-59a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

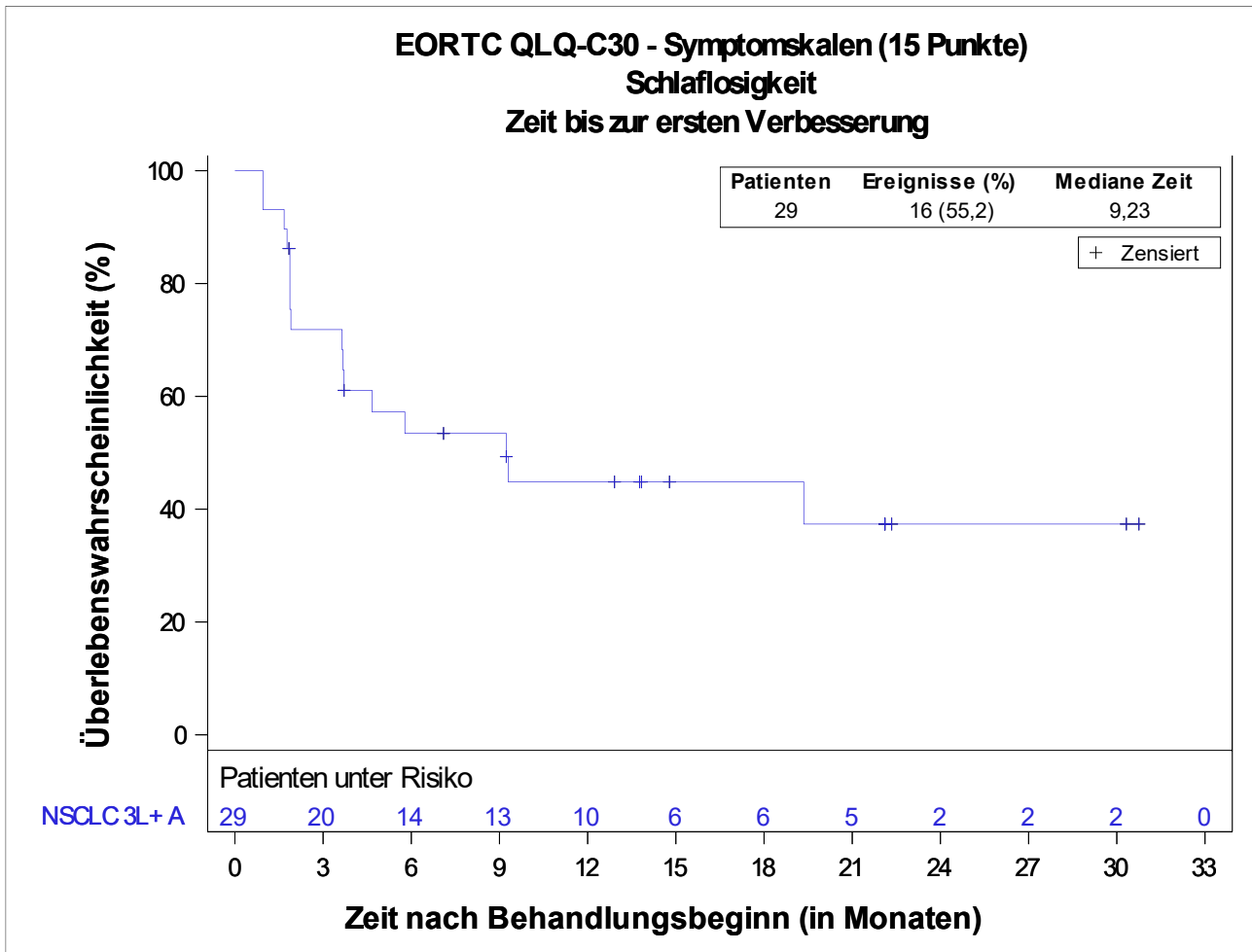
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfasl\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

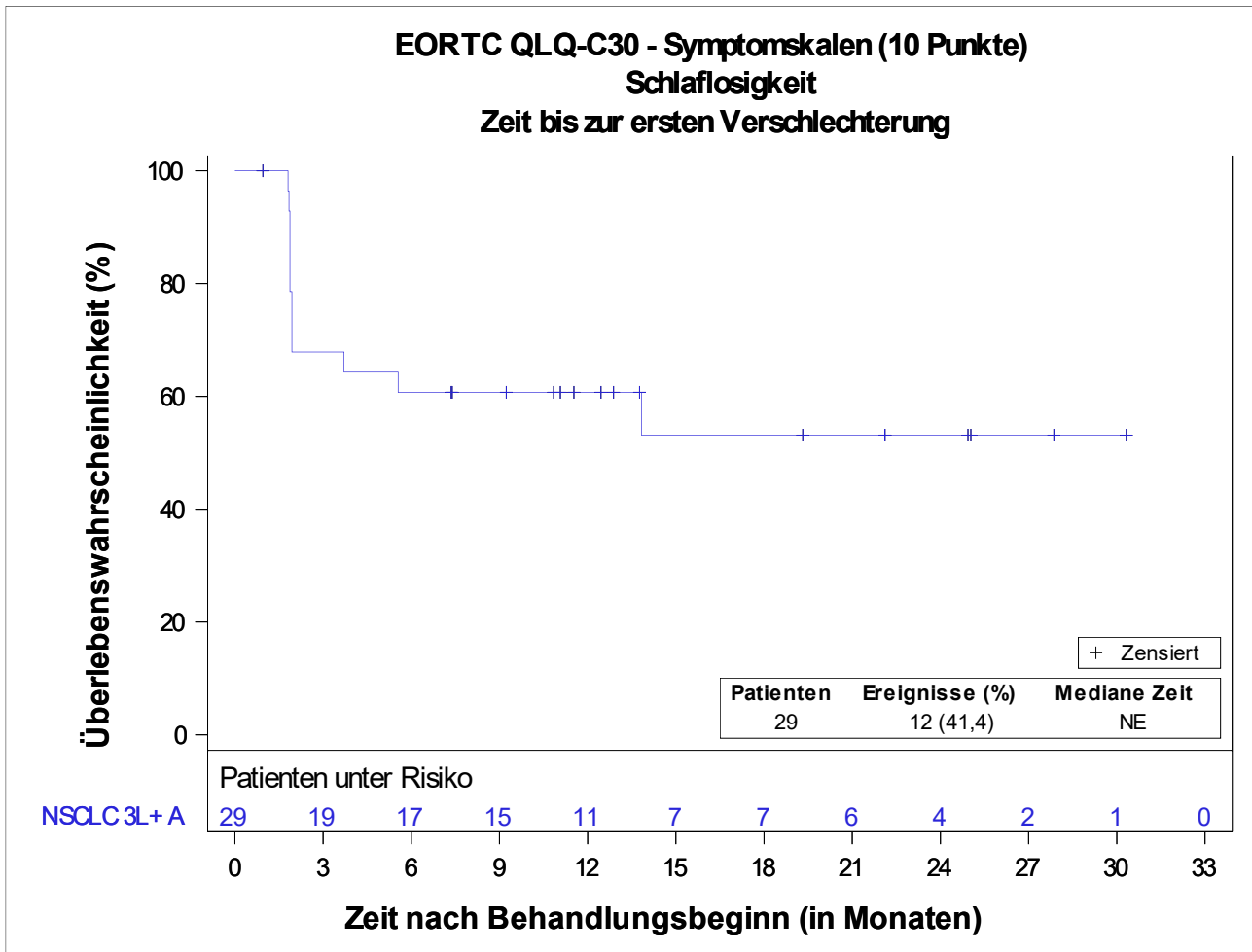
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfasl\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

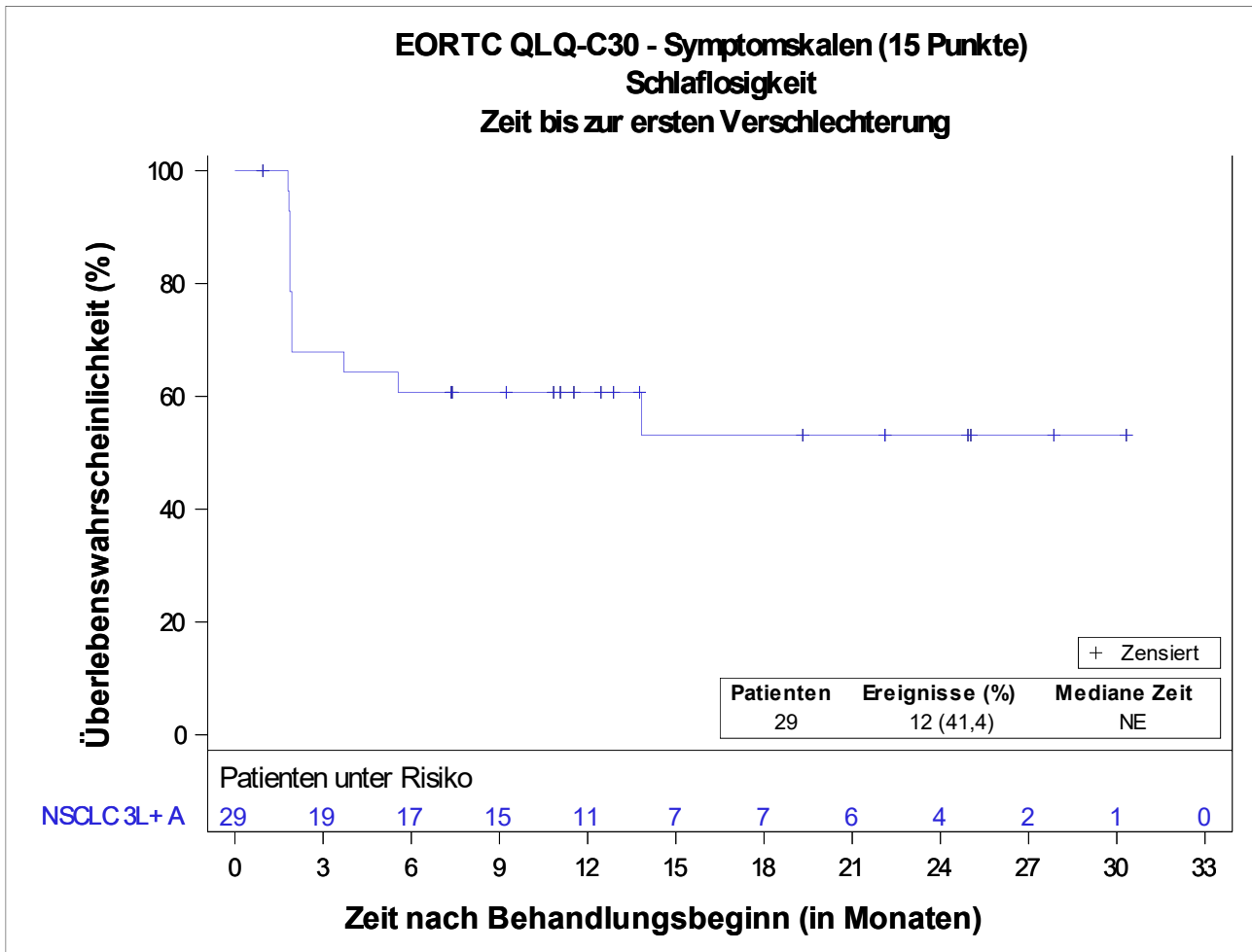
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqstfbsl\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqsttfbsl\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	200,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	ND
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	200,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	ND
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	ND
Visite zum Ende der Behandlung	800,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

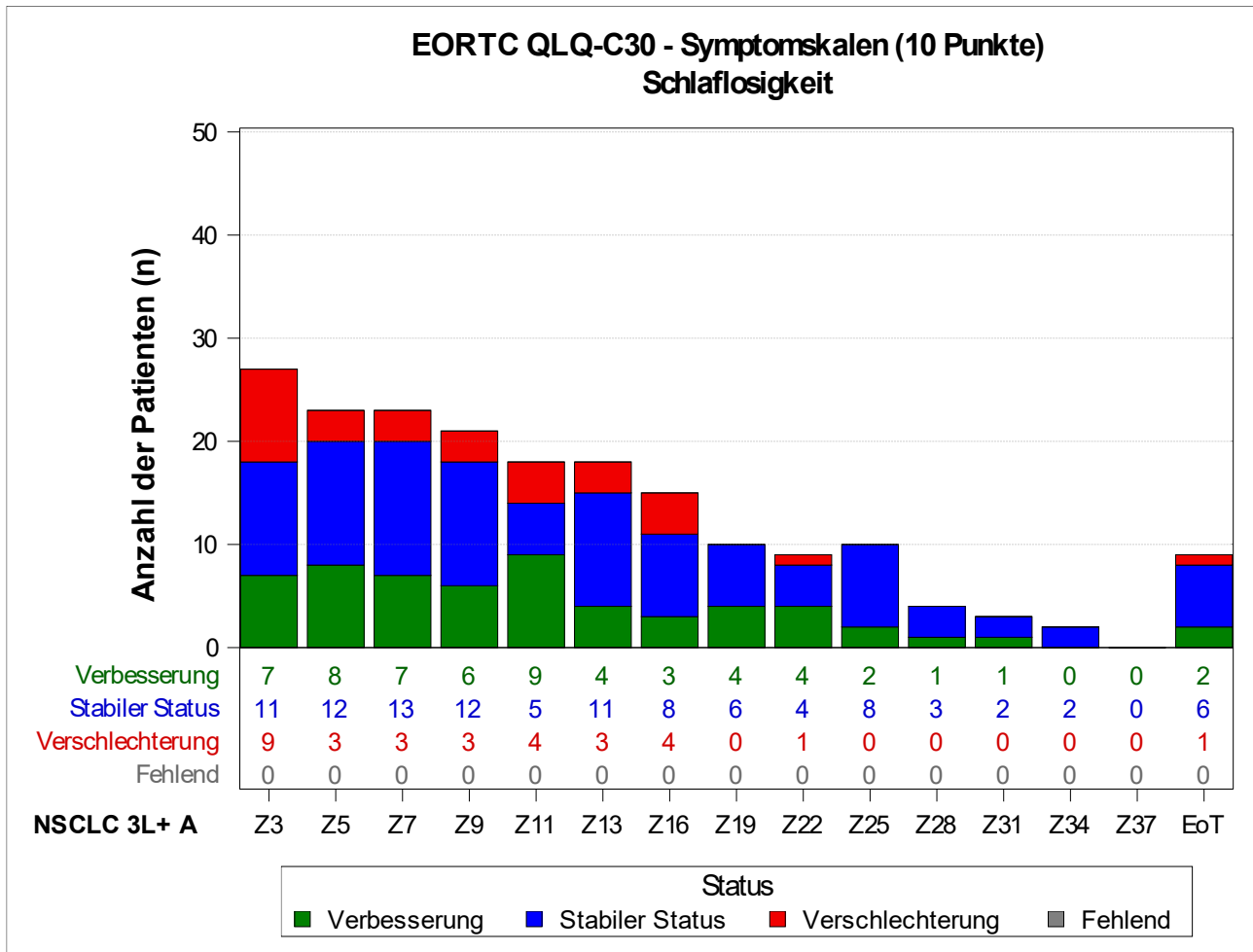
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsslbp\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

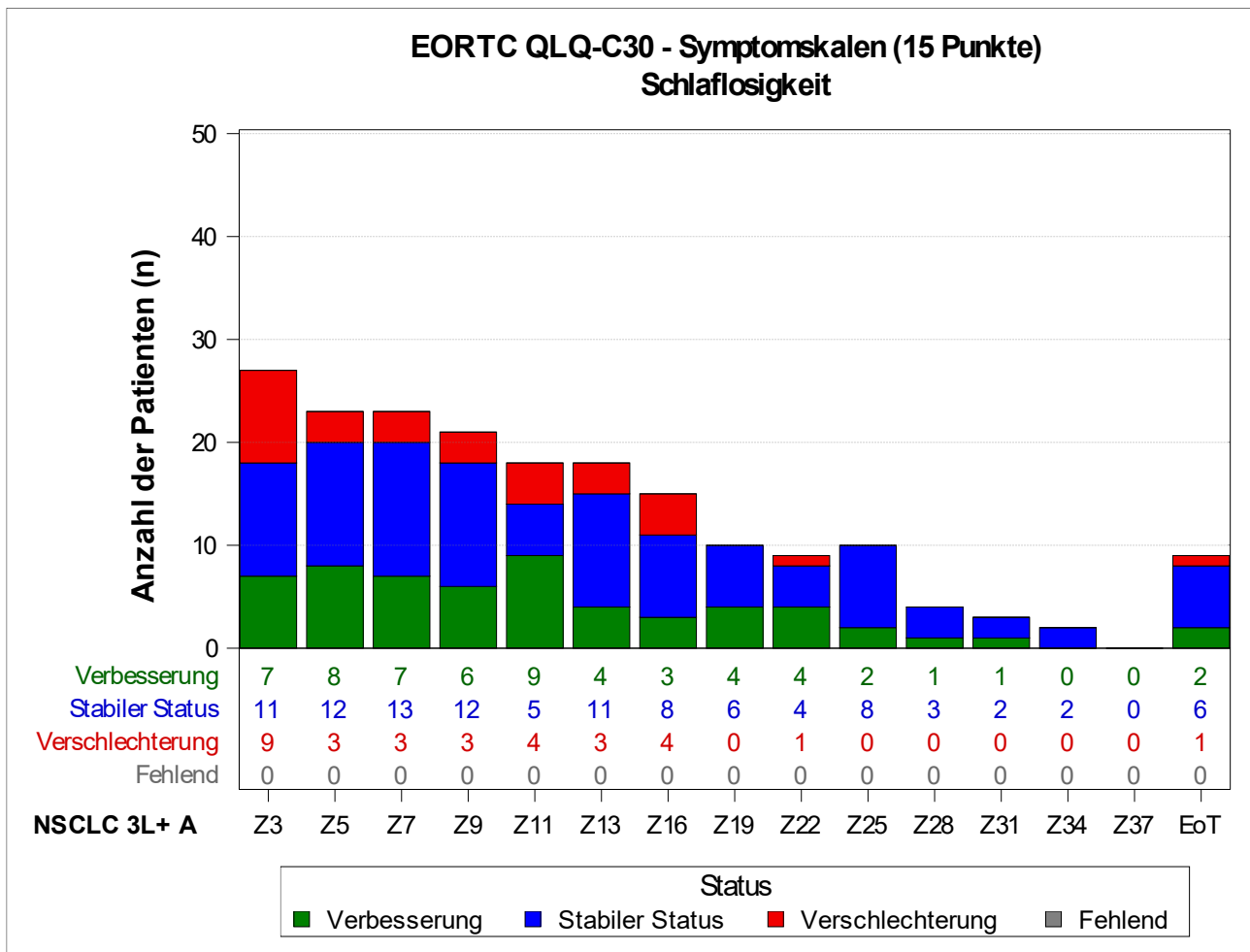
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsslbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-61 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	28,7 (31,78)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-0,83
[95%-KI]	[-9,88, 8,23]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-8,49
[95%-KI]	[-18,30, 1,32]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-7,04
[95%-KI]	[-16,85, 2,77]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-6,06
[95%-KI]	[-16,33, 4,21]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-14,66
[95%-KI]	[-25,76, -3,57]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-4,73
[95%-KI]	[-15,82, 6,37]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	3,81
[95%-KI]	[-8,34, 15,96]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-19,93
[95%-KI]	[-34,81, -5,05]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-12,72
[95%-KI]	[-28,41, 2,97]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-8,87
[95%-KI]	[-23,76, 6,01]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-3,71
[95%-KI]	[-27,24, 19,83]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-21,67
[95%-KI]	[-48,88, 5,55]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-18,15
[95%-KI]	[-51,54, 15,25]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-9,20
[95%-KI]	[-24,91, 6,51]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

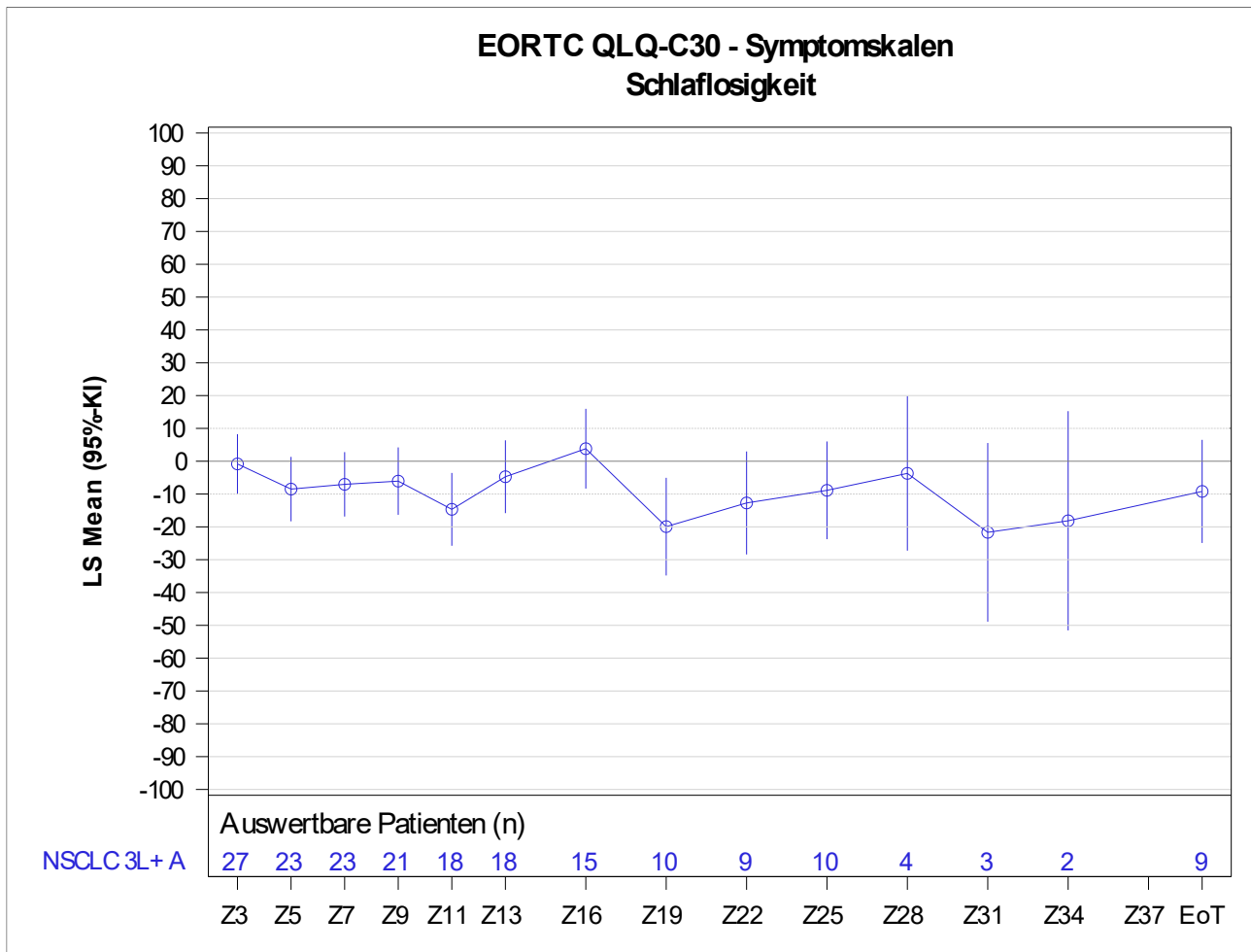
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_qlqsslrn\_n3a\_eff.rtf  
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,  
/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-63 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqslp\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Schlaflosigkeit</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	28,7 (31,78)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	25,9 (28,24)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-1,2 (33,95)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	7 (25,9)
Stabiler Status	11 (40,7)
Verschlechterung	9 (33,3)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	18,8 (26,26)
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 <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-10,1 (33,99)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	8 (34,8)
Stabiler Status	12 (52,2)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	20,3 (24,08)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-8,7 (27,00)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (30,4)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	20,6 (26,82)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-6,3 (38,90)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (28,6)
Stabiler Status	12 (57,1)
Verschlechterung	3 (14,3)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	11,1 (16,17)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-13,0 (32,62)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	9 (50,0)
Stabiler Status	5 (27,8)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	22,2 (25,57)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-5,6 (28,58)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	11 (61,1)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	31,1 (36,66)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	2,2 (42,66)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (20,0)
Stabiler Status	8 (53,3)
Verschlechterung	4 (26,7)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	6,7 (14,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-20,0 (28,11)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	0 (0,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	14,8 (24,22)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-14,8 (41,20)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	4 (44,4)
Stabiler Status	4 (44,4)
Verschlechterung	1 (11,1)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-6,7 (14,05)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	8 (80,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	25,0 (50,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	14,8 (17,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-3,7 (20,03)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (22,2)
Stabiler Status	6 (66,7)
Verschlechterung	1 (11,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqsslsn\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [16,66; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [16,66; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

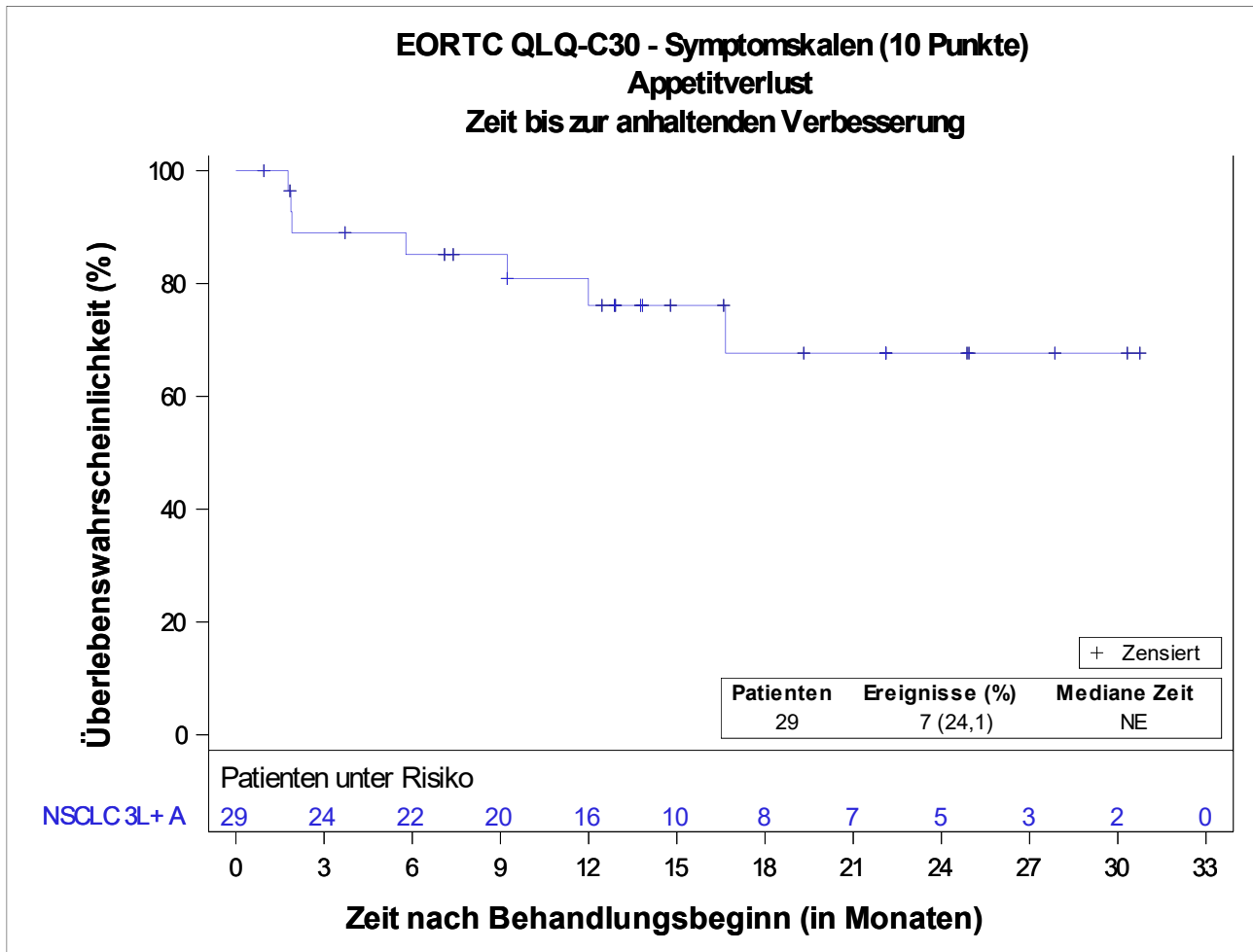
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttdap\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

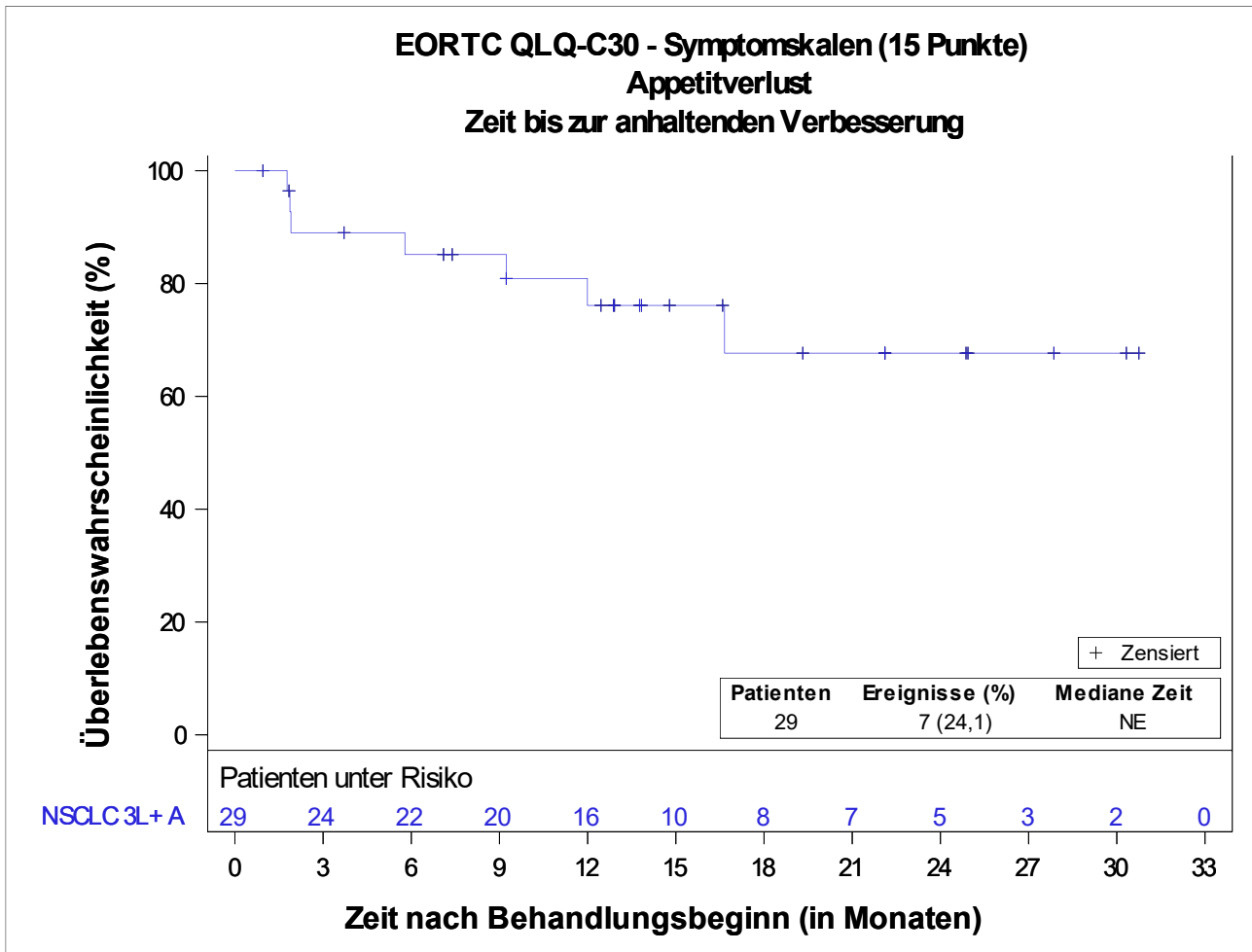
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdaap\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

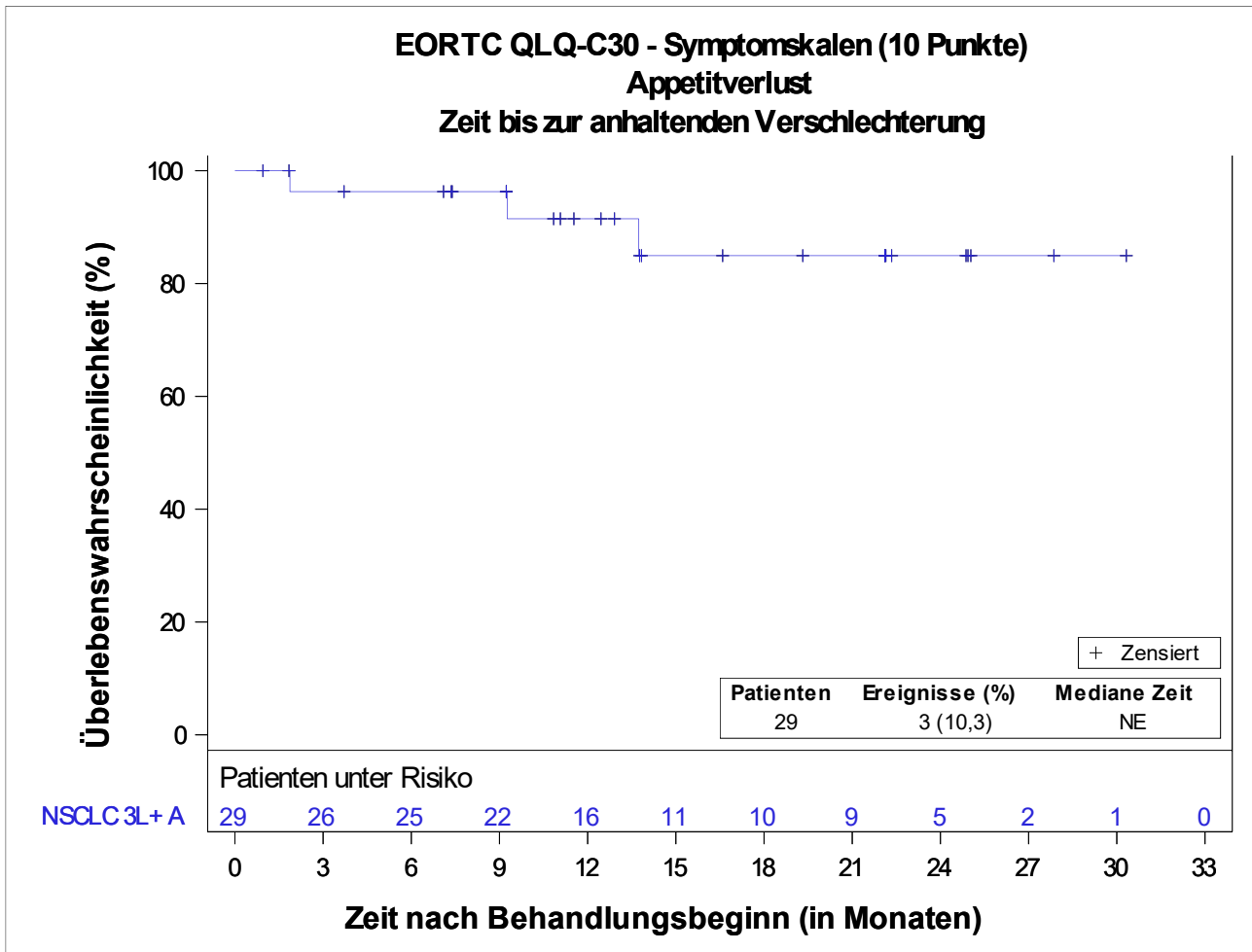
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdaap\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

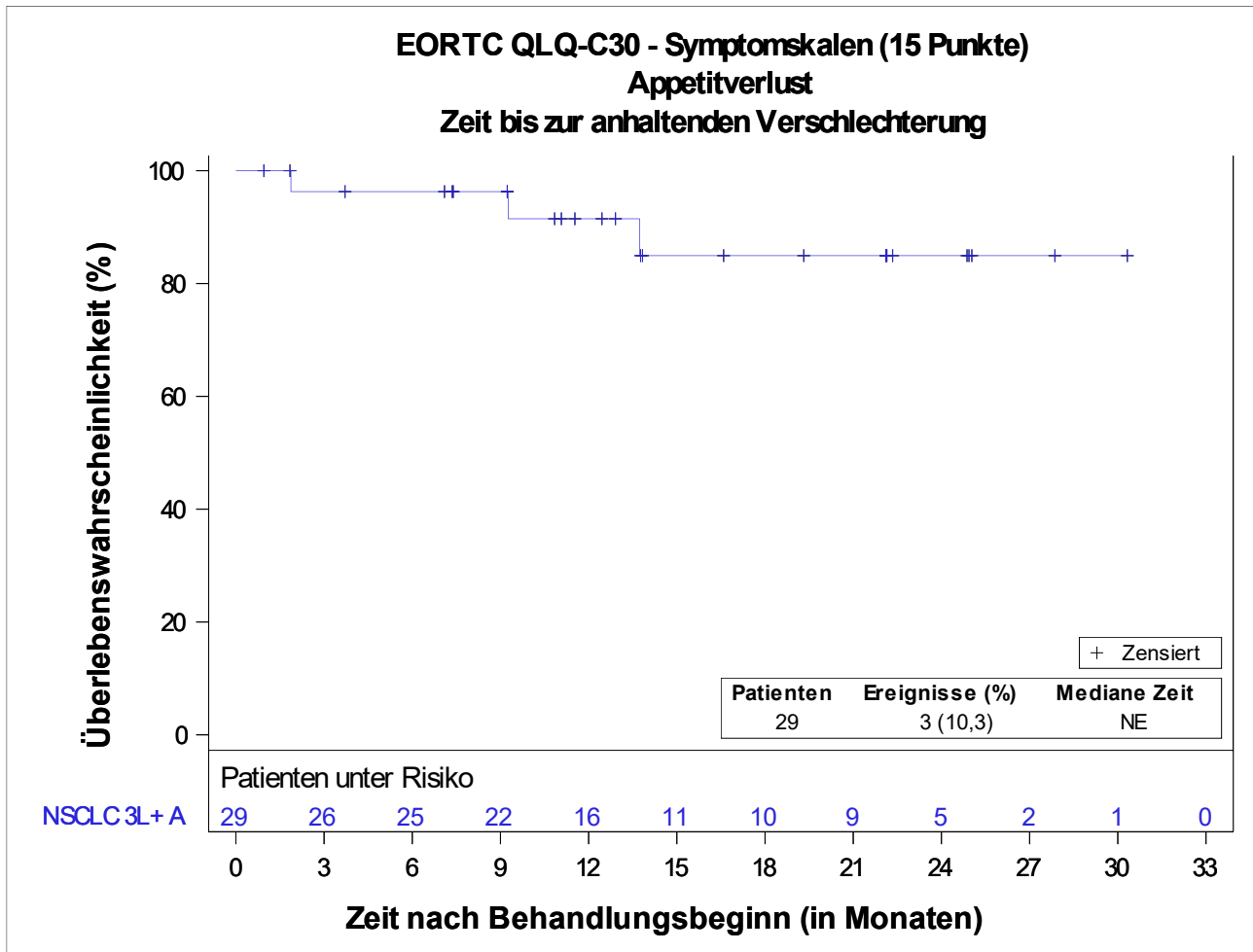
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbap\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (44,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (55,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,91; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	19,42 [7,10; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (44,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (55,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,91; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	19,42 [7,10; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

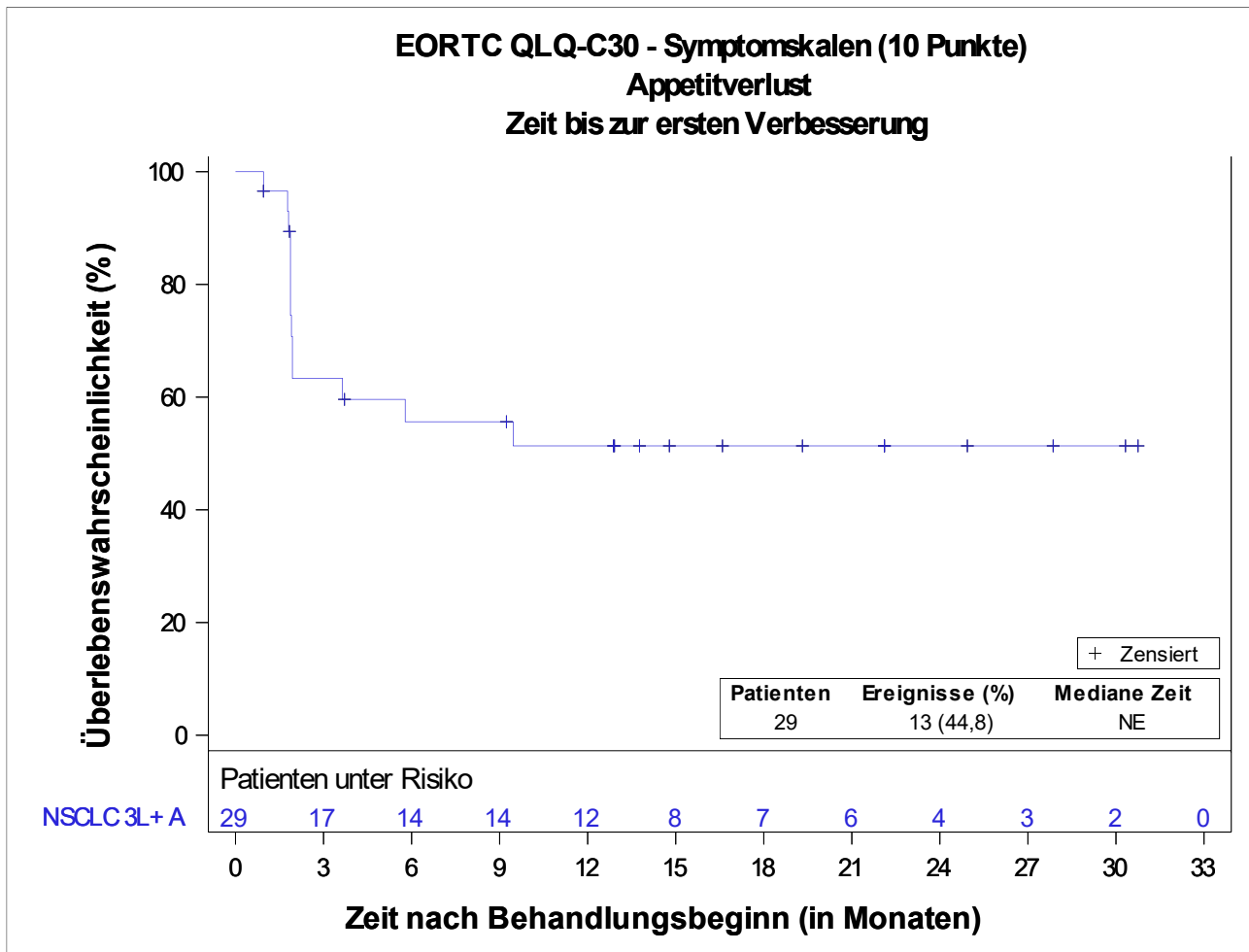
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttfap\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptoms 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

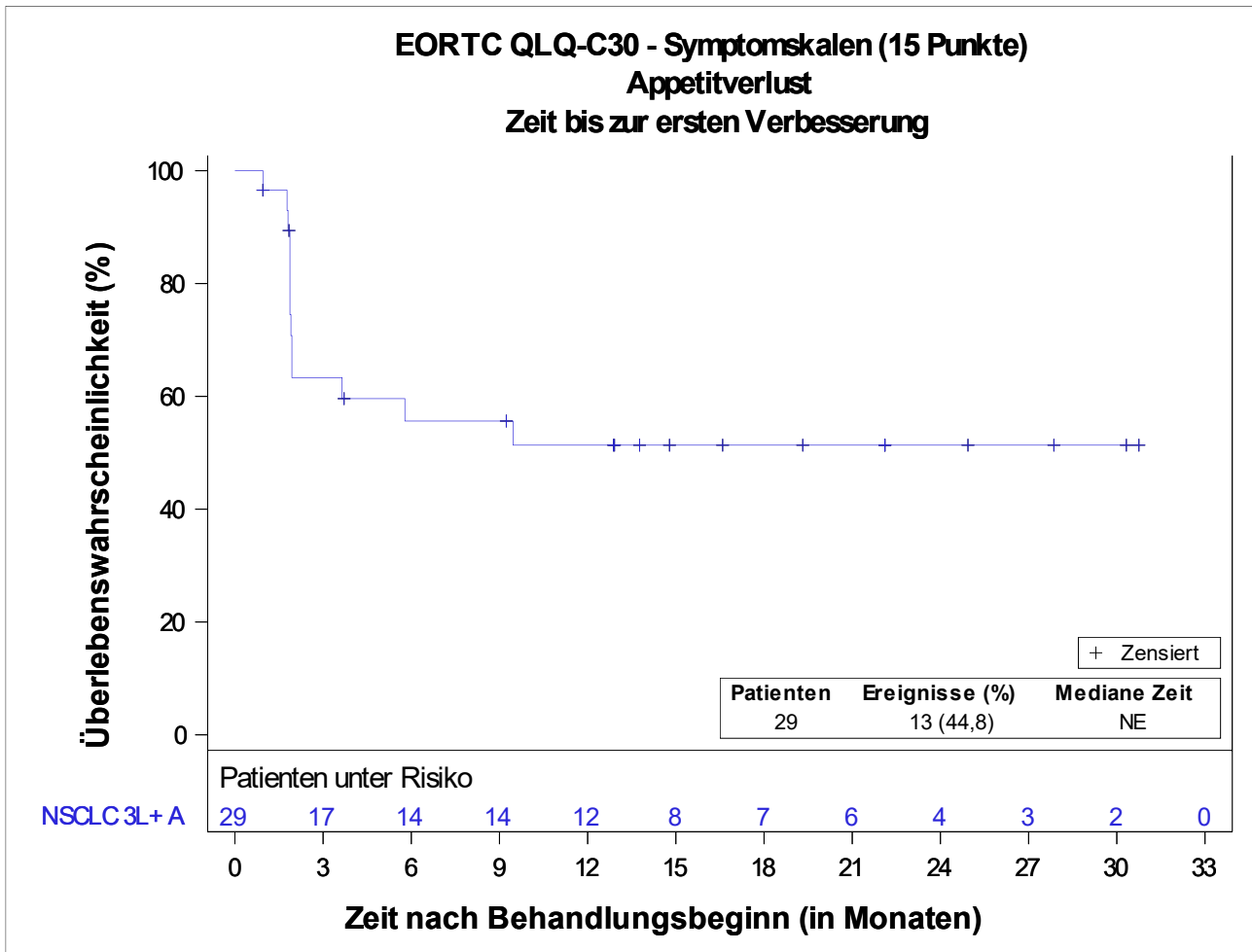
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfaap\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

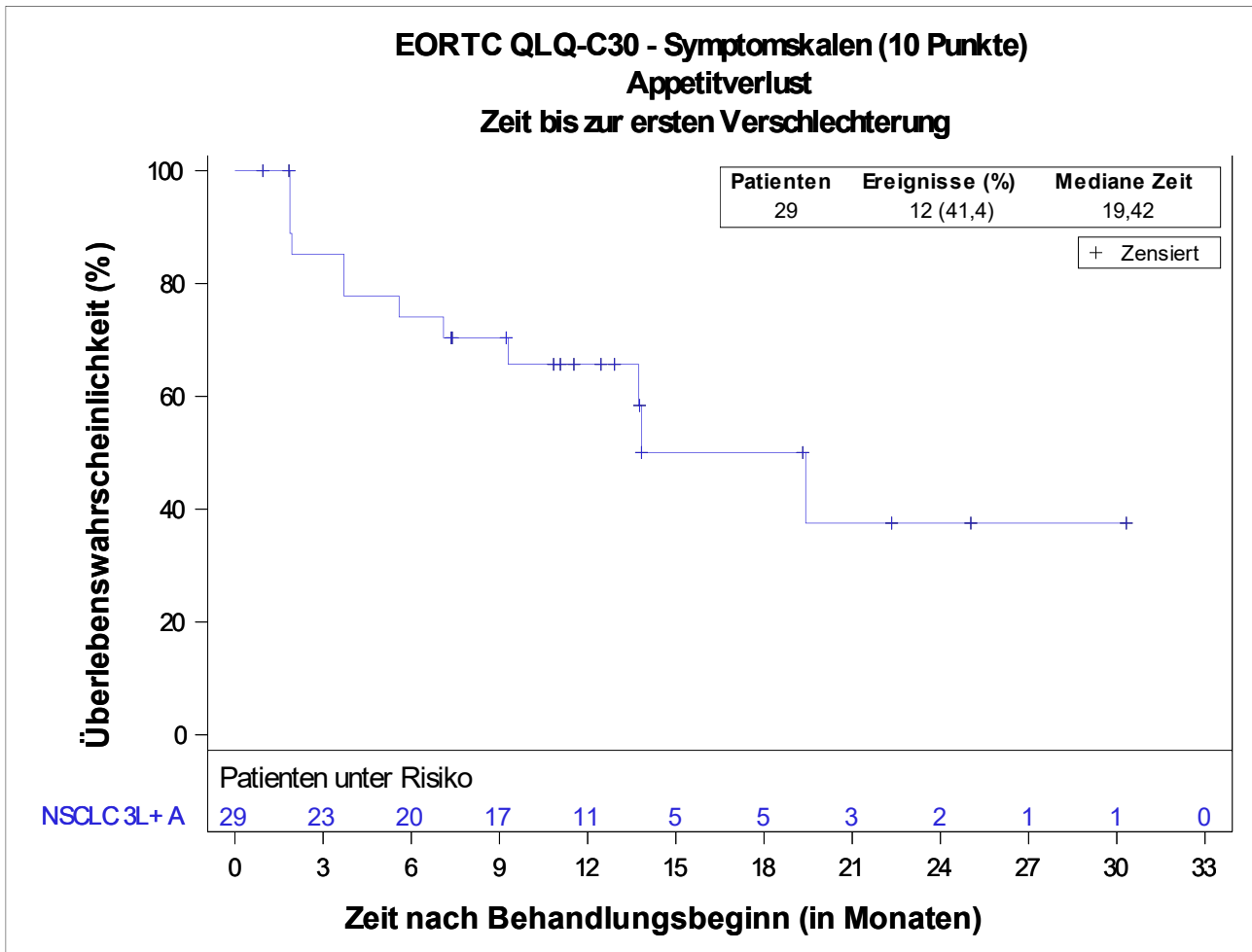
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfaap\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

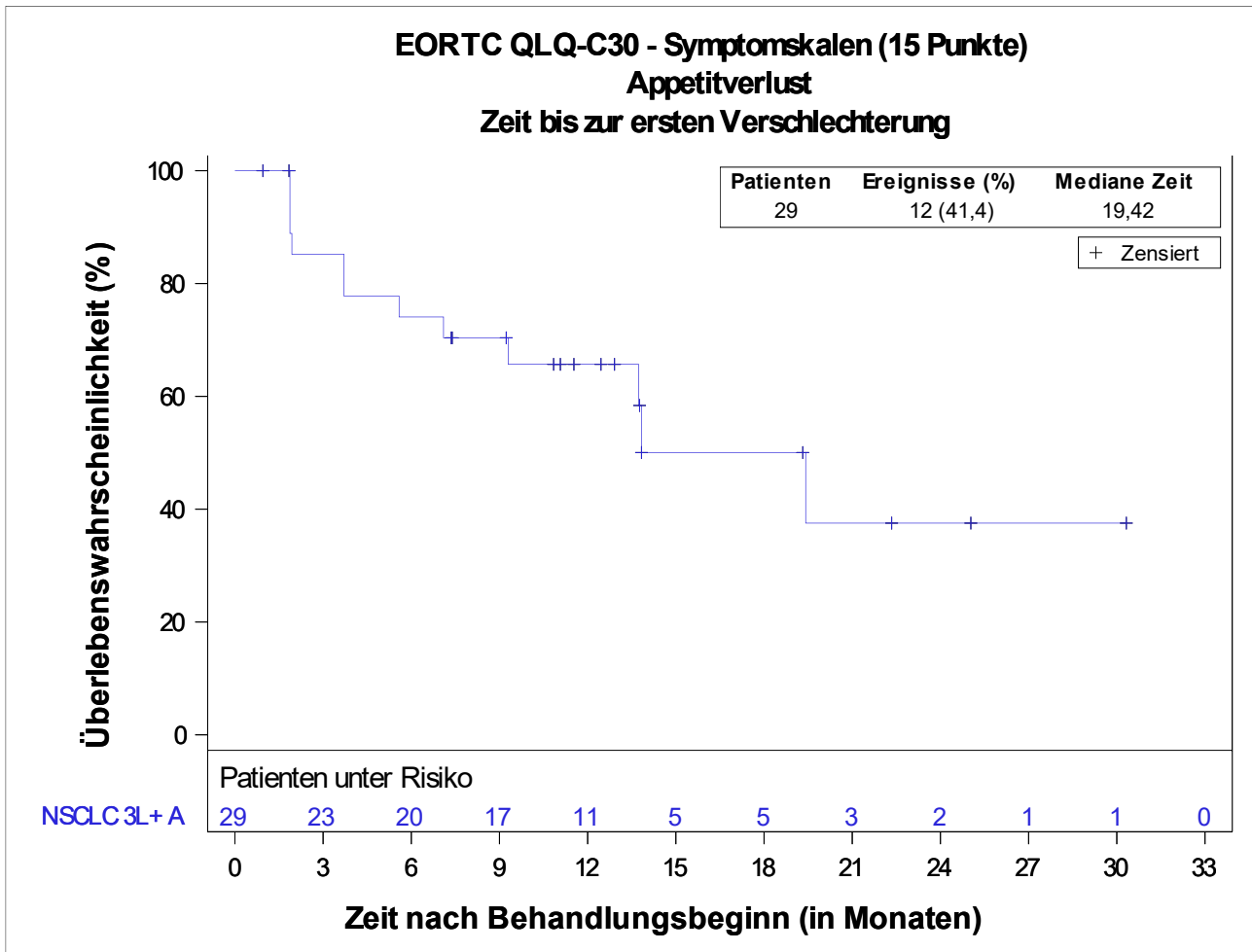
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqstfbap\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqstfbap\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	575,0
Zyklus 5 Tag 1	1.050,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsapbp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-69 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	575,0
Zyklus 5 Tag 1	1.050,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

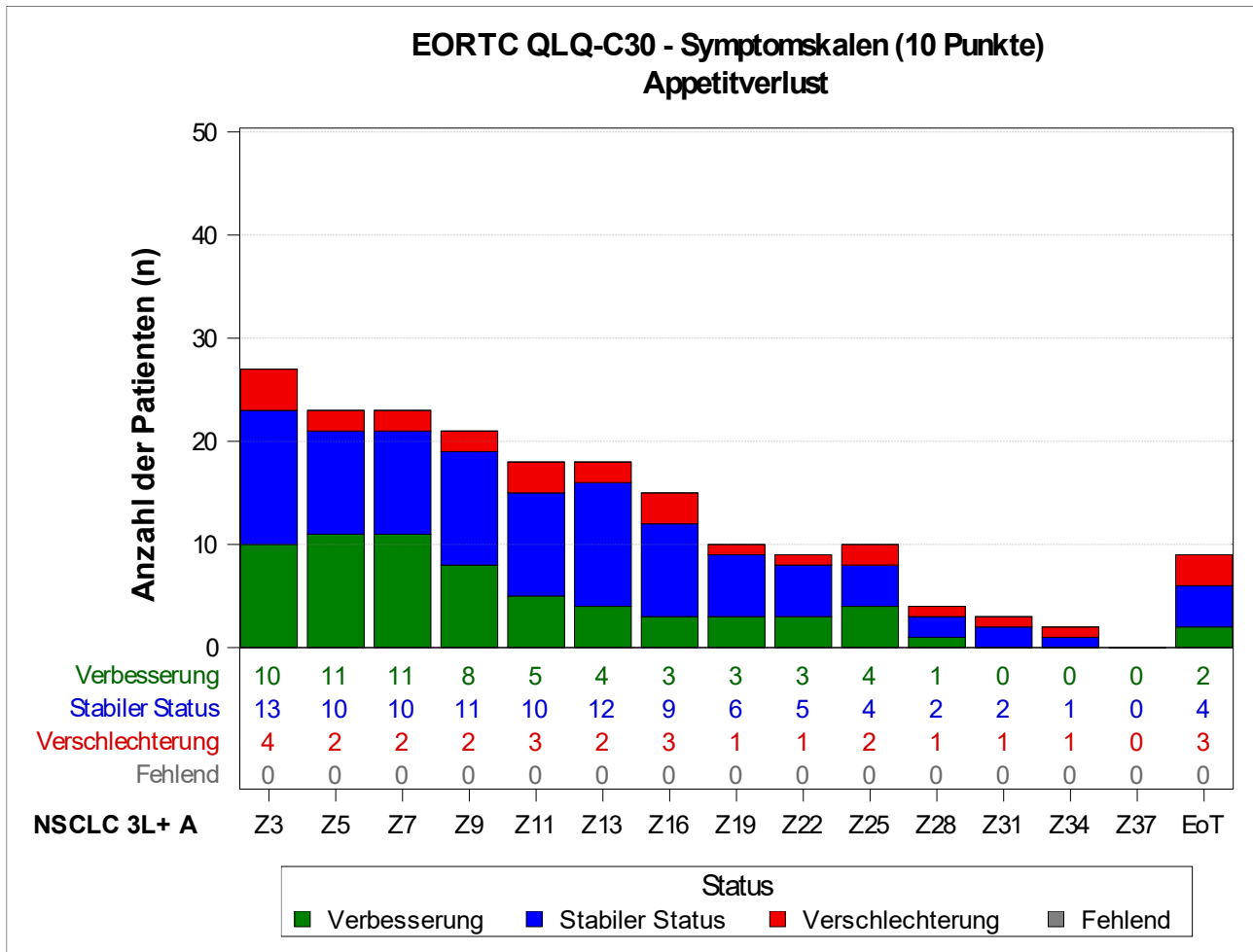
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsabp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-70 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsapbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

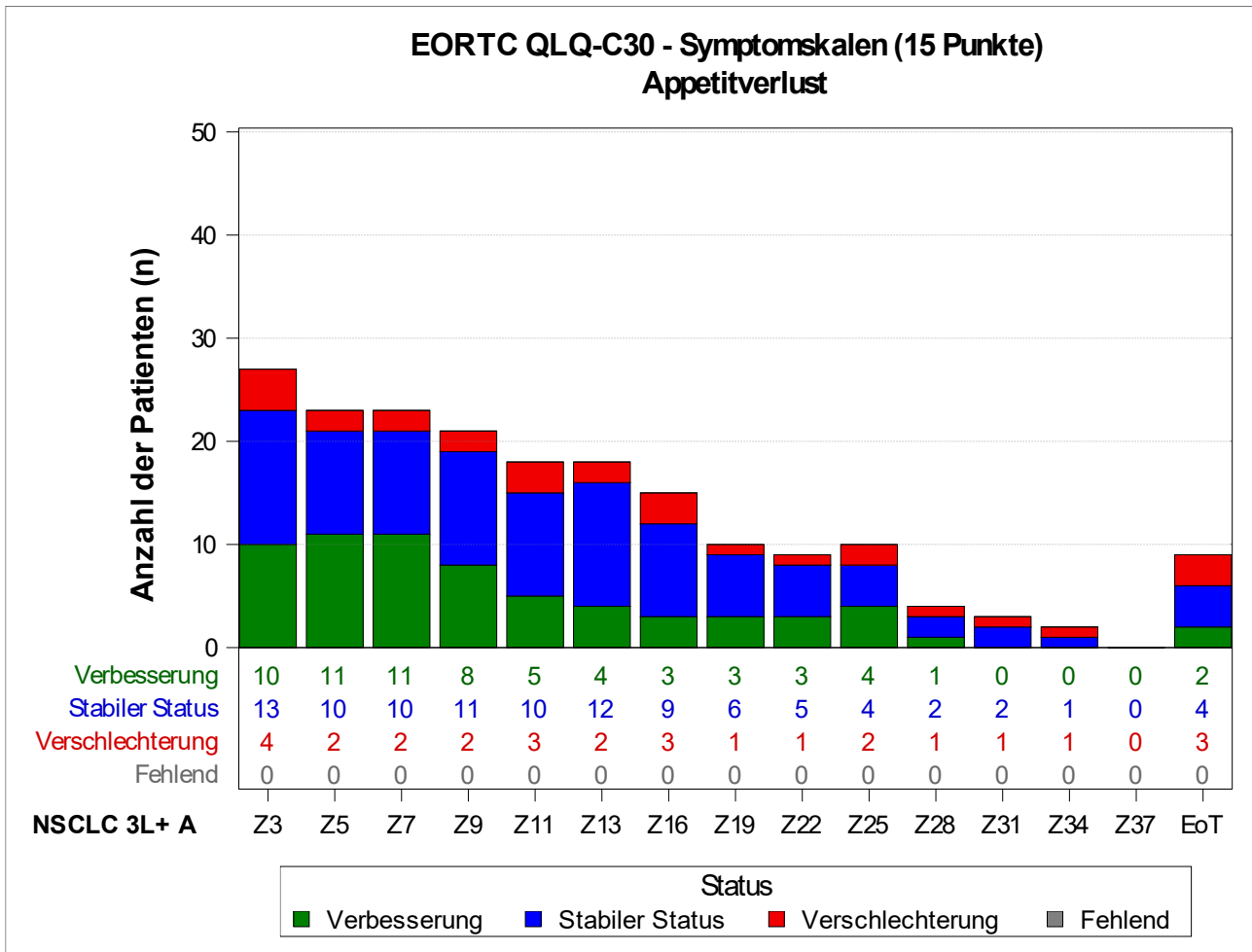
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Abbildung 4-70 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	21,8 (28,56)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-7,98
[95%-KI]	[-18,38, 2,42]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-13,29
[95%-KI]	[-24,56, -2,02]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-11,84
[95%-KI]	[-23,11, -0,57]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-3,06
[95%-KI]	[-14,86, 8,74]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-4,78
[95%-KI]	[-17,52, 7,96]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-6,63
[95%-KI]	[-19,37, 6,11]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	3,07
[95%-KI]	[-10,88, 17,03]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-5,35
[95%-KI]	[-22,44, 11,74]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-7,70
[95%-KI]	[-25,72, 10,32]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-5,99
[95%-KI]	[-23,09, 11,11]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-5,67
[95%-KI]	[-32,69, 21,35]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	4,70
[95%-KI]	[-26,61, 36,01]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	15,81
[95%-KI]	[-22,49, 54,12]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	1,13
[95%-KI]	[-16,88, 19,15]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30mmrm\_n23l.sas

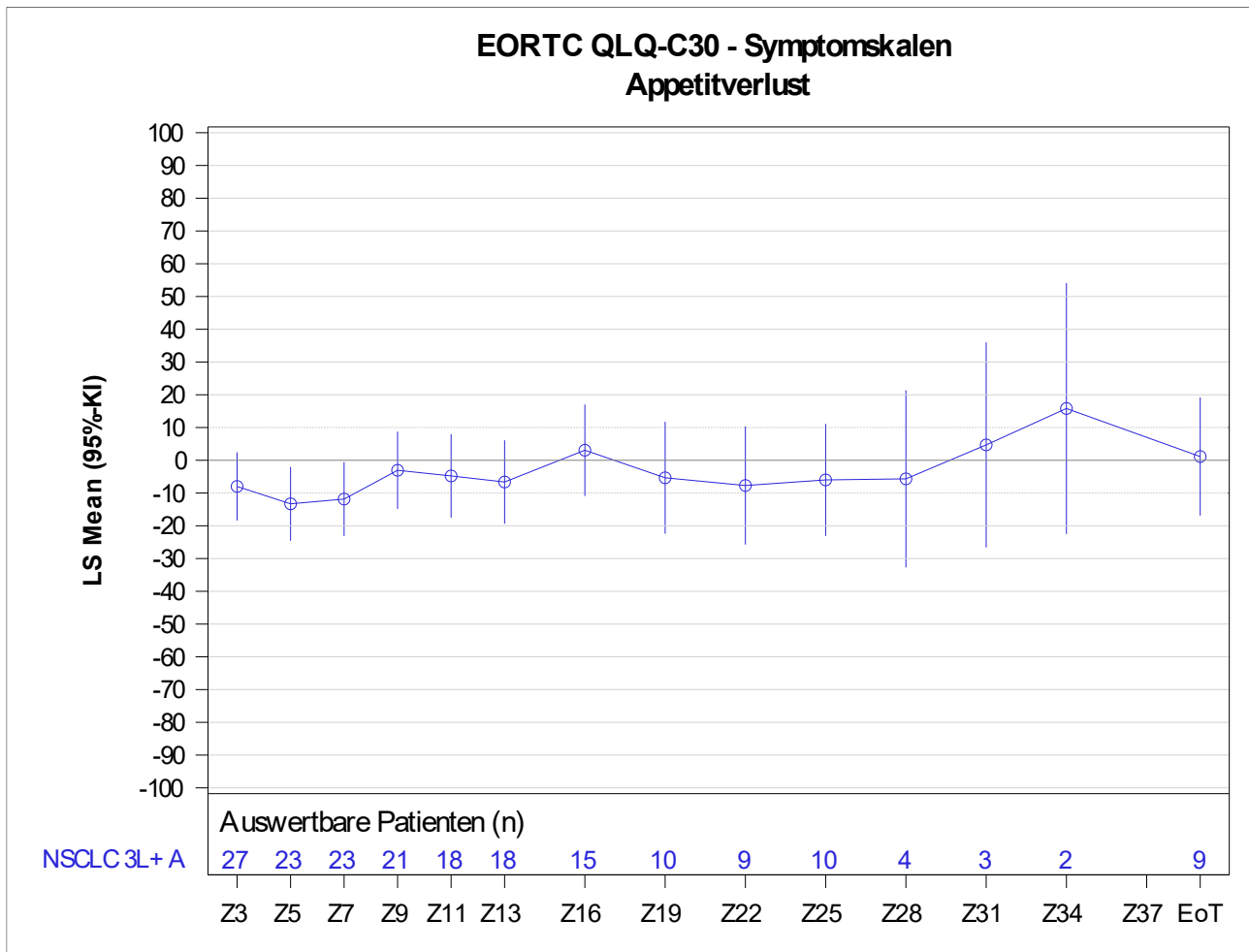
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsaprm\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqsapl\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Appetitverlust</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	21,8 (28,56)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	13,6 (28,13)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-7,4 (42,70)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	10 (37,0)
Stabiler Status	13 (48,1)
Verschlechterung	4 (14,8)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	8,7 (20,64)
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 <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-14,5 (35,99)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	11 (47,8)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	10,1 (25,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-13,0 (35,87)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	11 (47,8)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	19,0 (32,61)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-4,8 (39,84)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (38,1)
Stabiler Status	11 (52,4)
Verschlechterung	2 (9,5)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	16,7 (28,58)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-3,7 (37,73)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	14,8 (28,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-5,6 (32,84)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	24,4 (34,43)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	4,4 (46,92)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (20,0)
Stabiler Status	9 (60,0)
Verschlechterung	3 (20,0)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (28,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-6,7 (34,43)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	14,8 (24,22)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-11,1 (28,87)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	1 (11,1)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (28,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-10,0 (44,58)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	-8,3 (41,94)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	2 (50,0)



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	1 (25,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	1 (33,3)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	33,3 (47,14)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	22,2 (23,57)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (26,06)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (22,2)
Stabiler Status	4 (44,4)
Verschlechterung	3 (33,3)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,58; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,58; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 <math>\geq 15</math> 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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

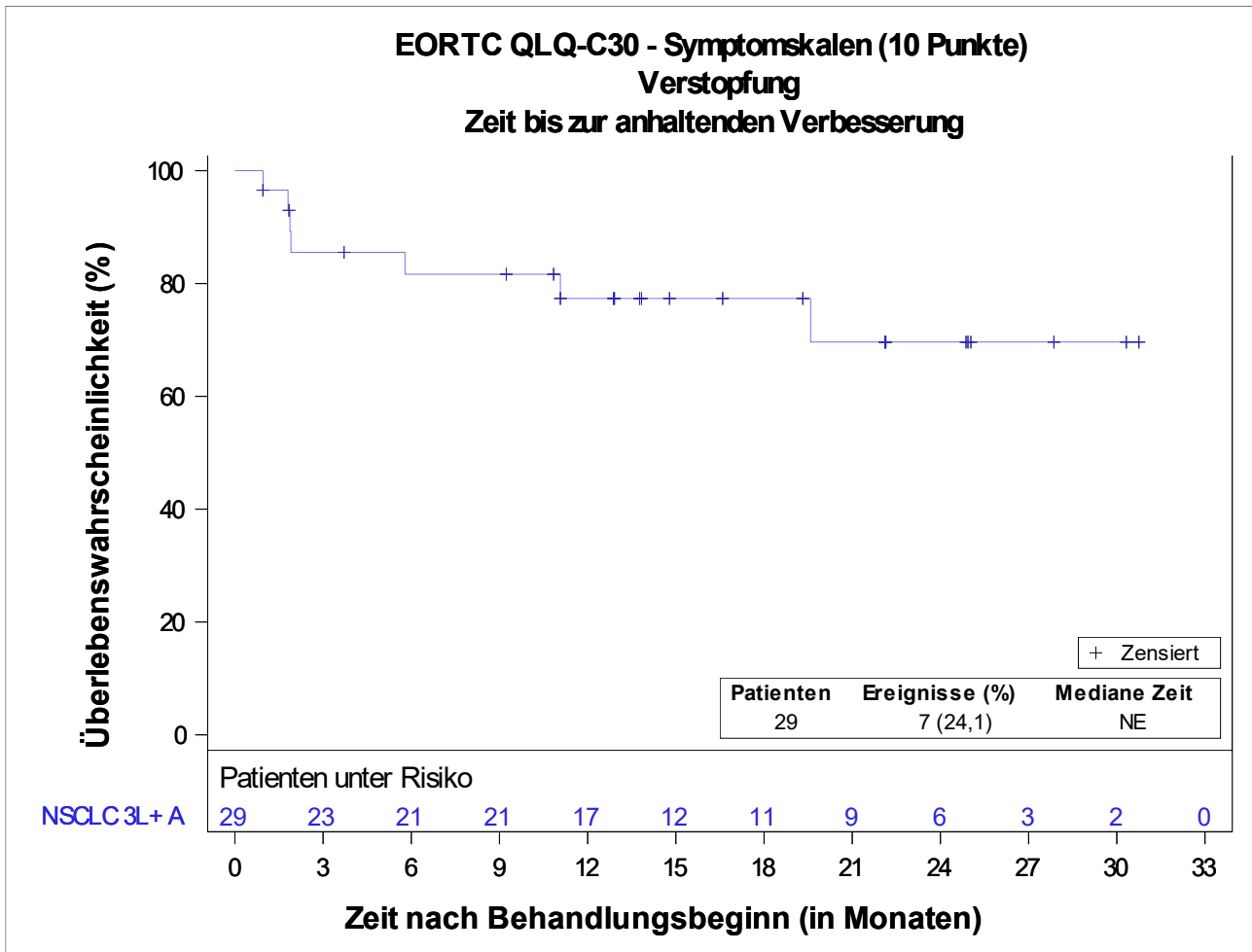
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsttdco\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

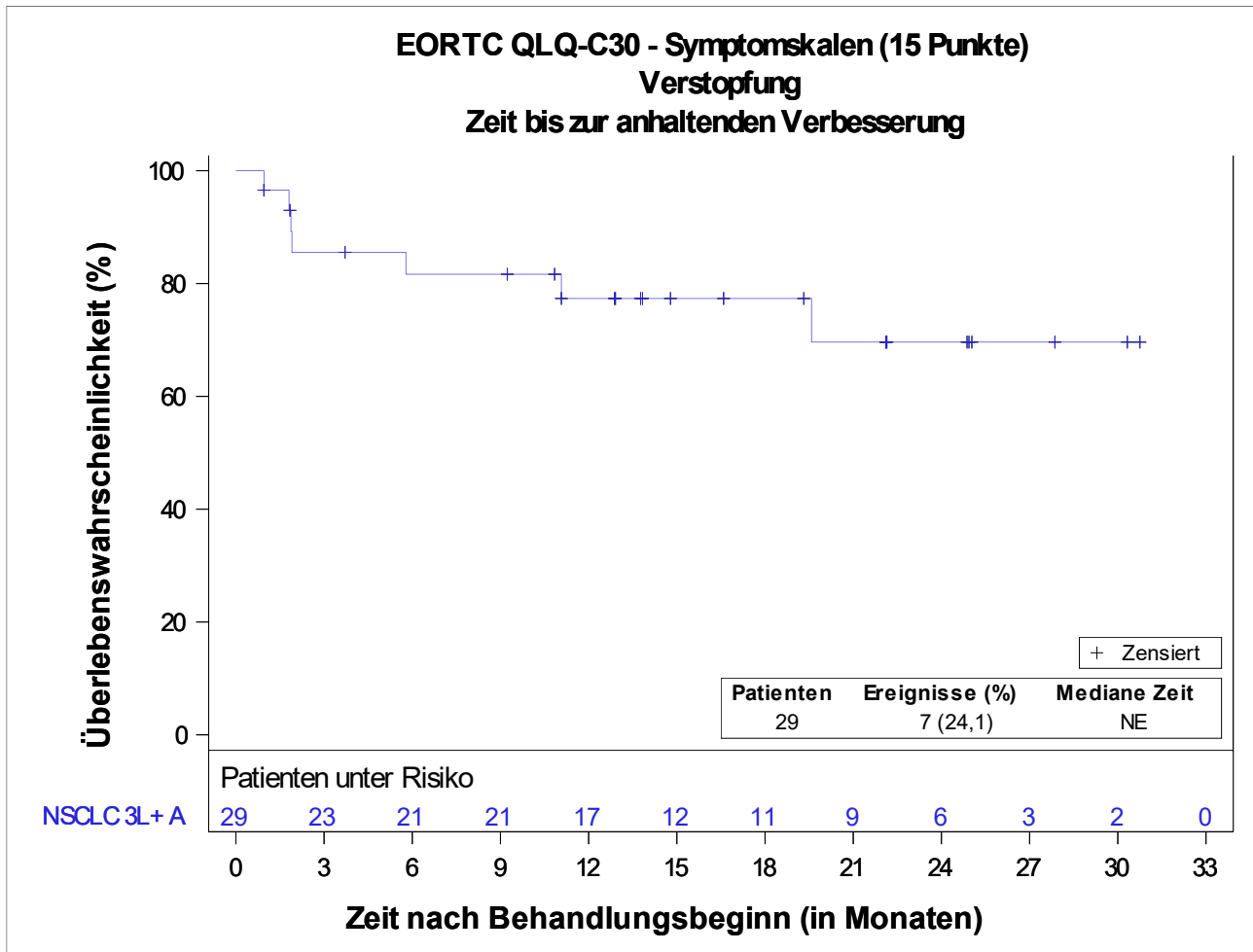
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdaco\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

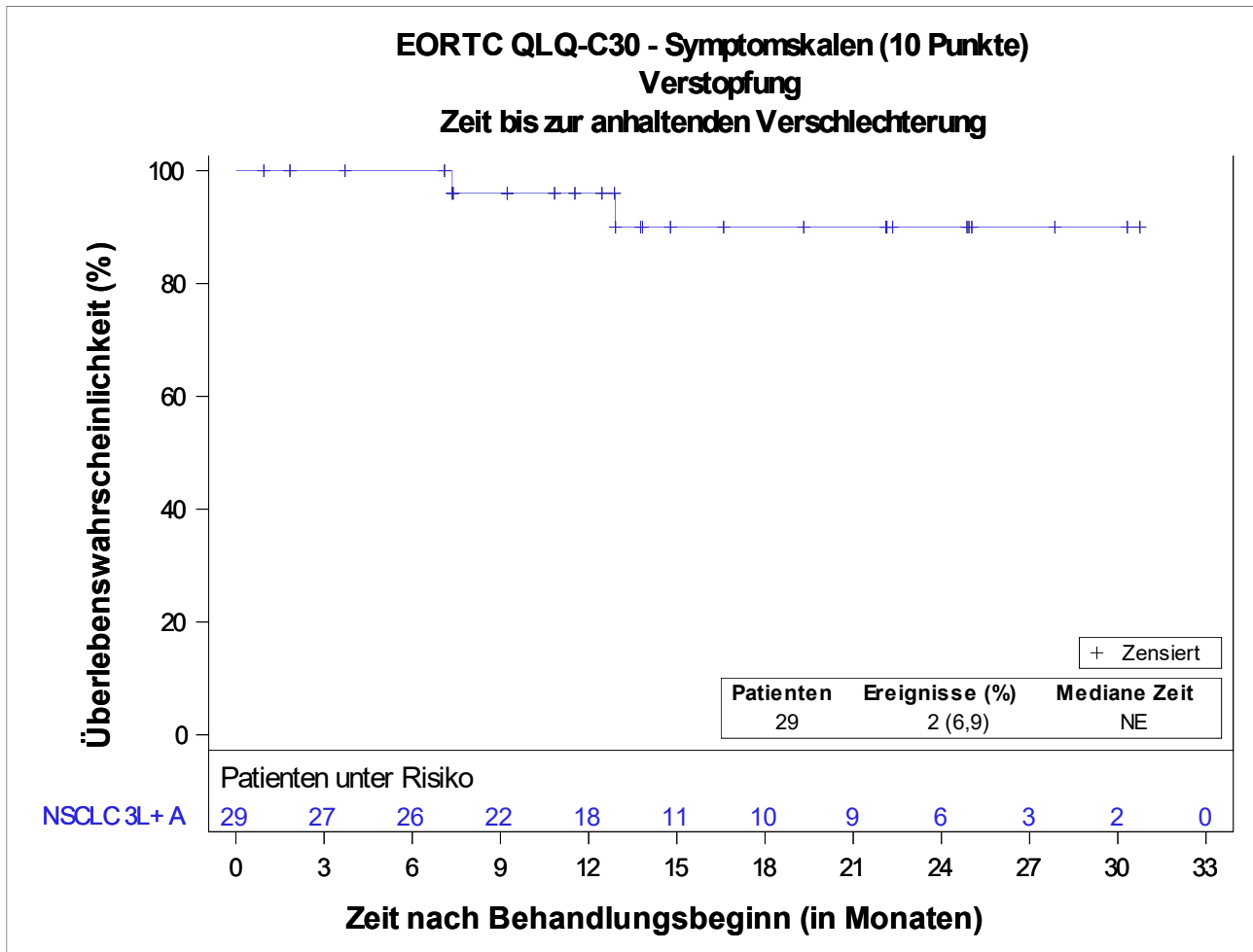
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdaco\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

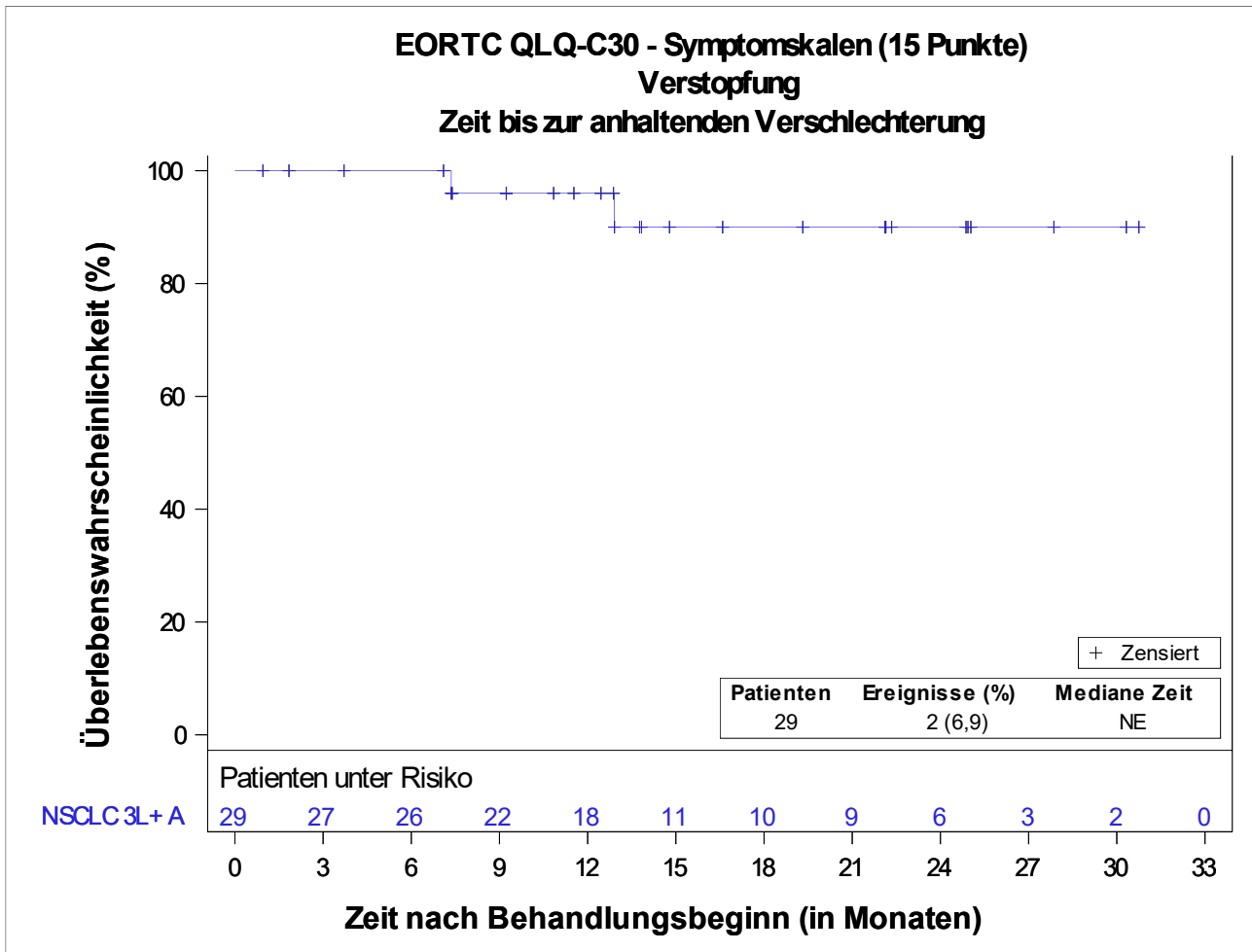
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdbco\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [2,99; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (51,7)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (48,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstfco\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [2,99; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (51,7)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (48,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

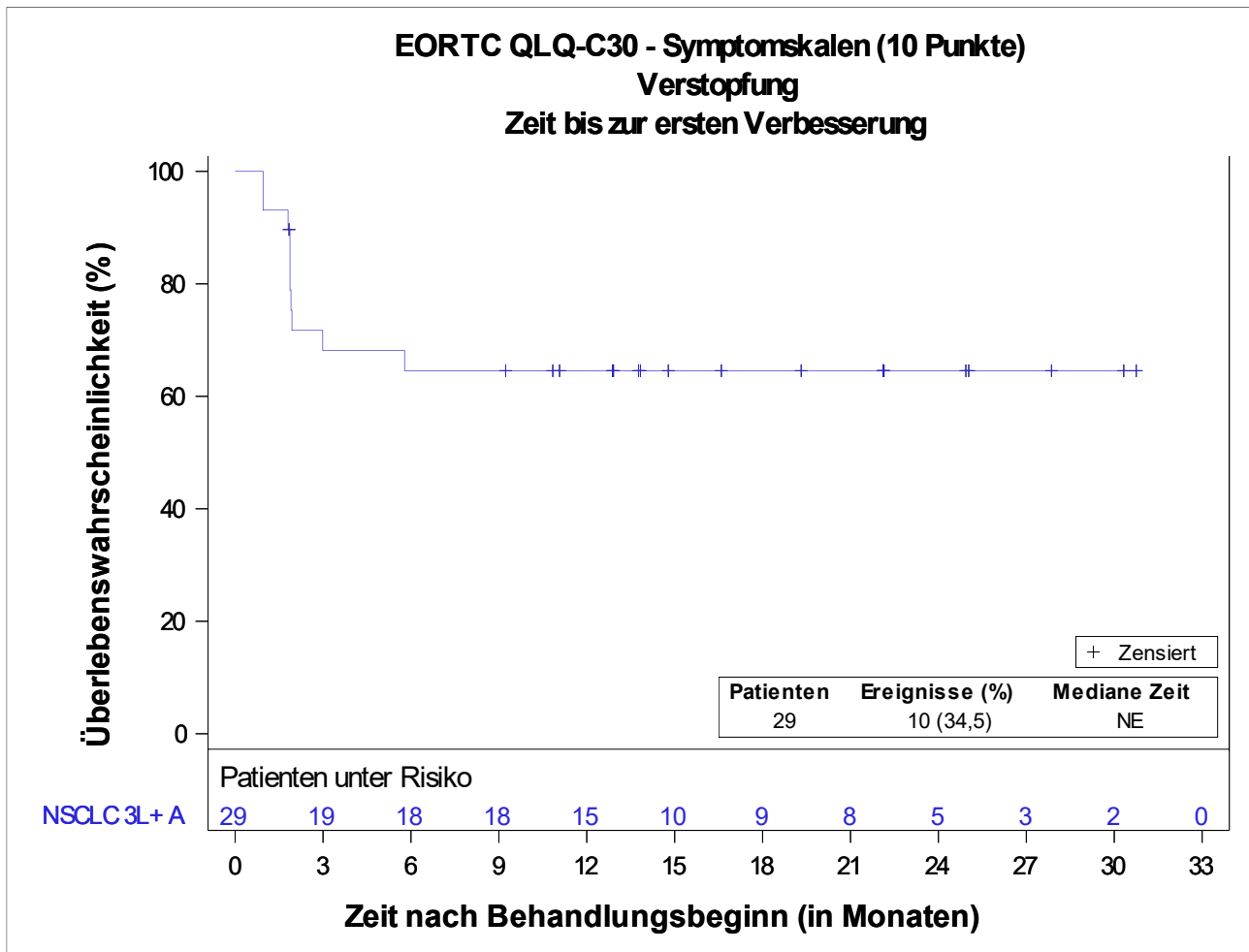
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstfco\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

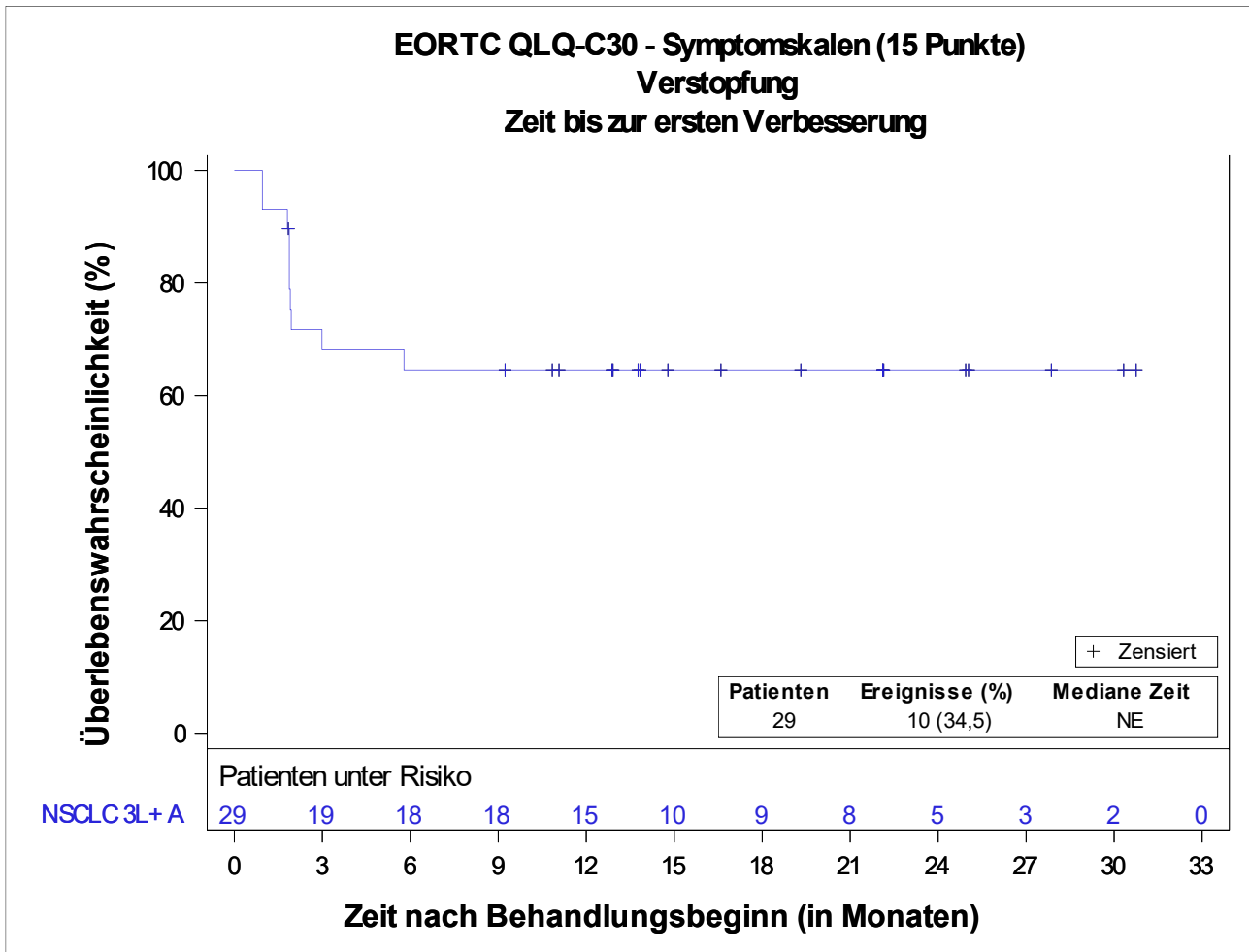
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfaco\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

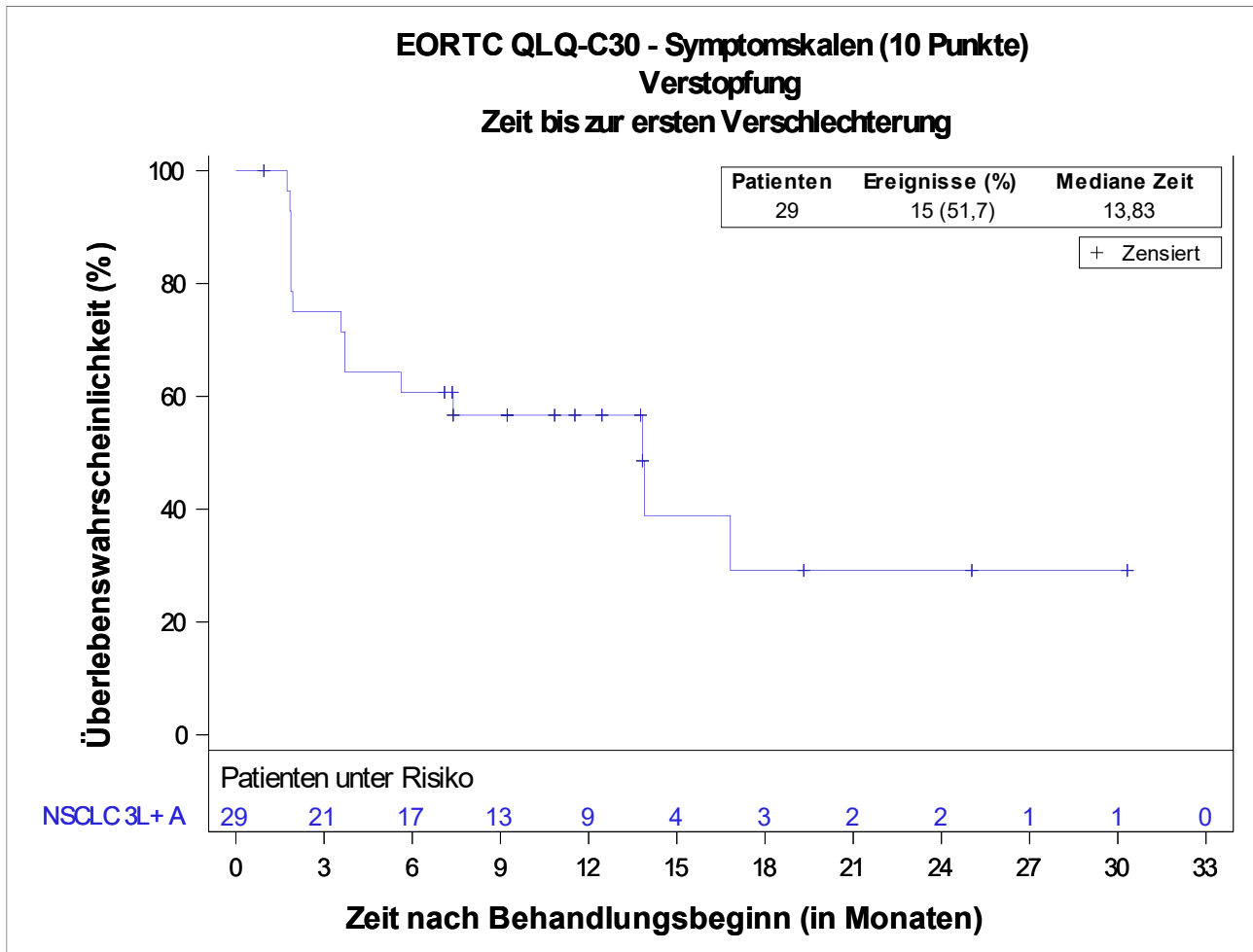
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfaco\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

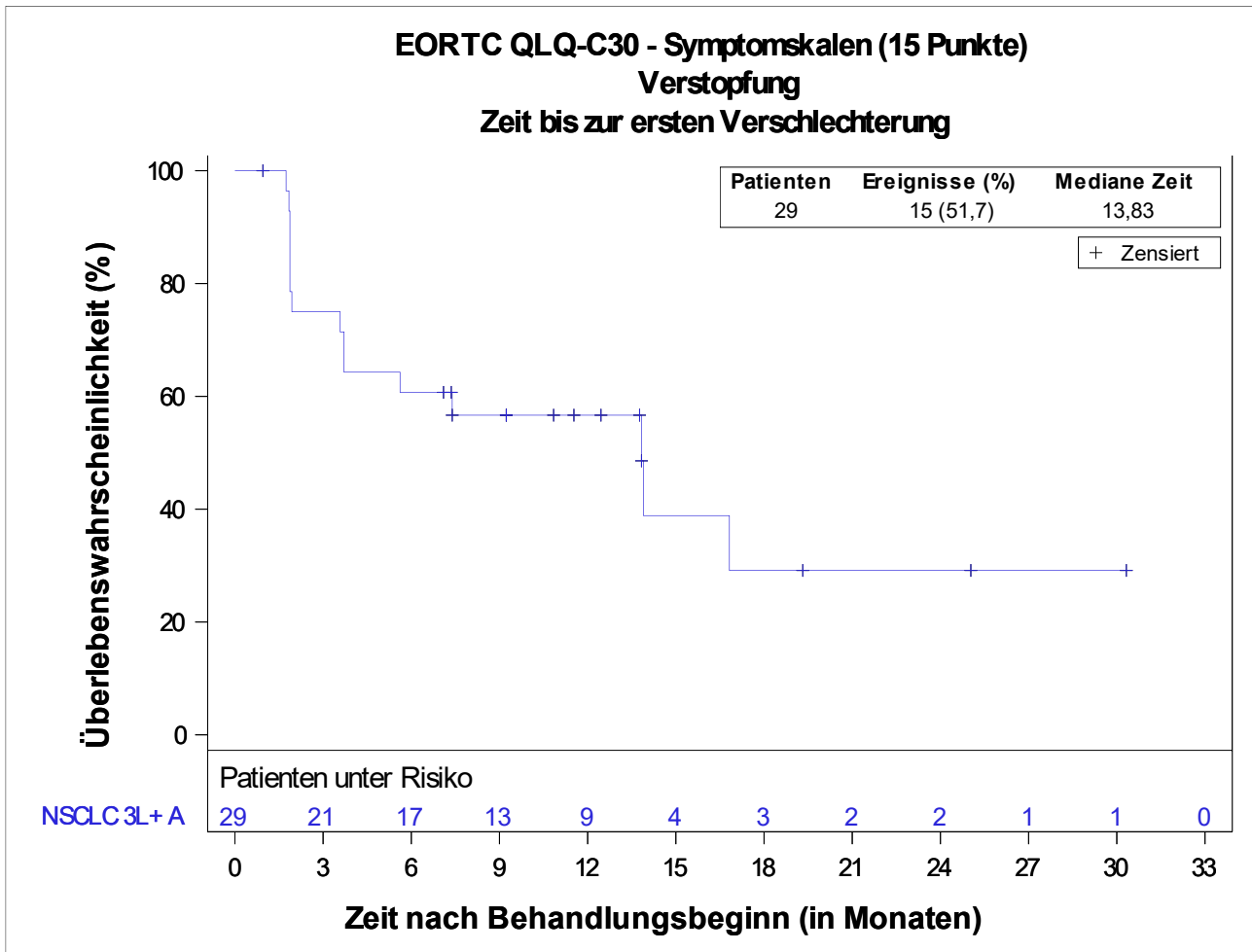
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfbco\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	285,7
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	950,0
Zyklus 9 Tag 1	250,0
Zyklus 11 Tag 1	260,0
Zyklus 13 Tag 1	350,0
Zyklus 16 Tag 1	200,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqscobp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-78 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	285,7
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	950,0
Zyklus 9 Tag 1	250,0
Zyklus 11 Tag 1	260,0
Zyklus 13 Tag 1	350,0
Zyklus 16 Tag 1	200,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqscobp\_15p\_n3a\_eff.rtf

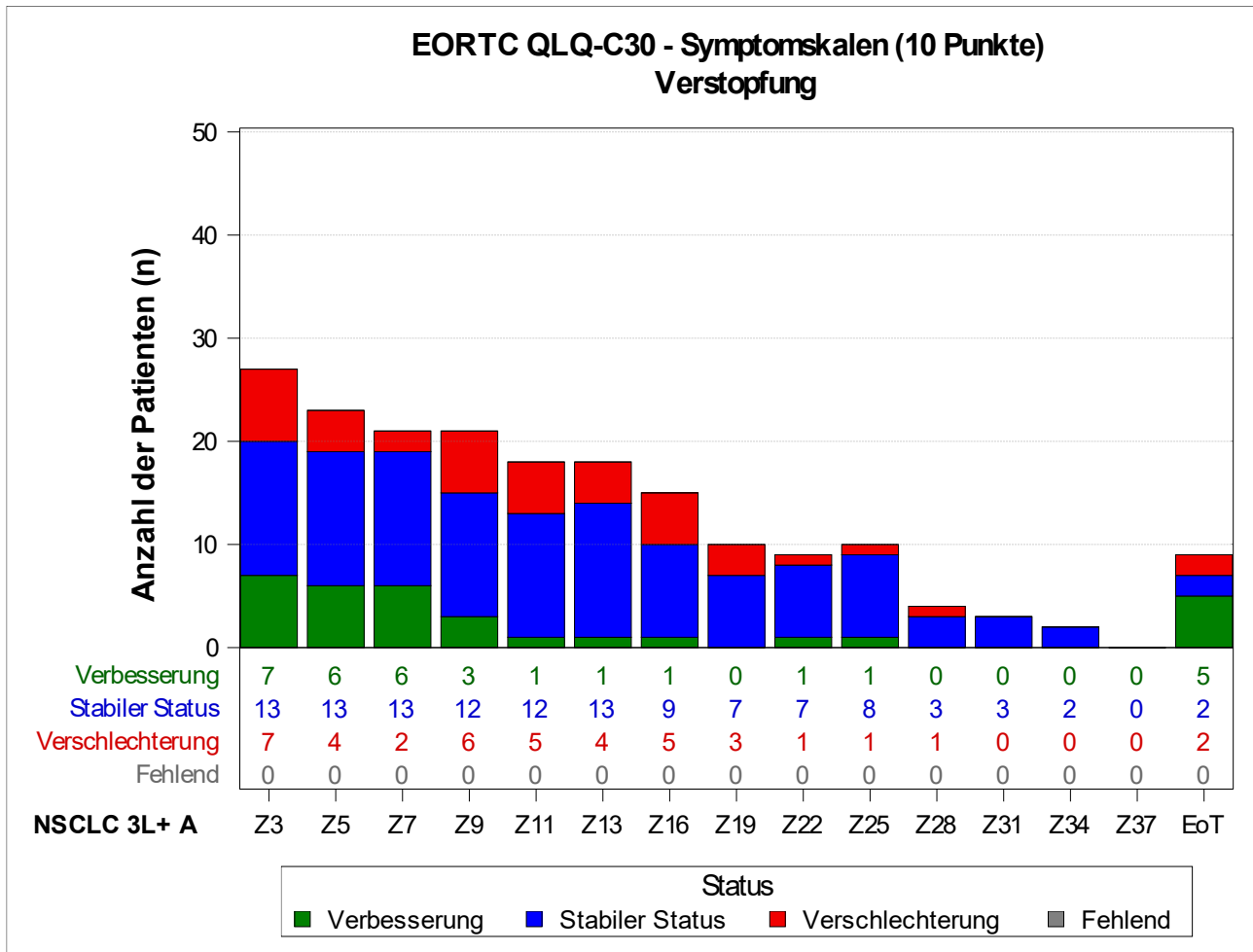
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Abbildung 4-79 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

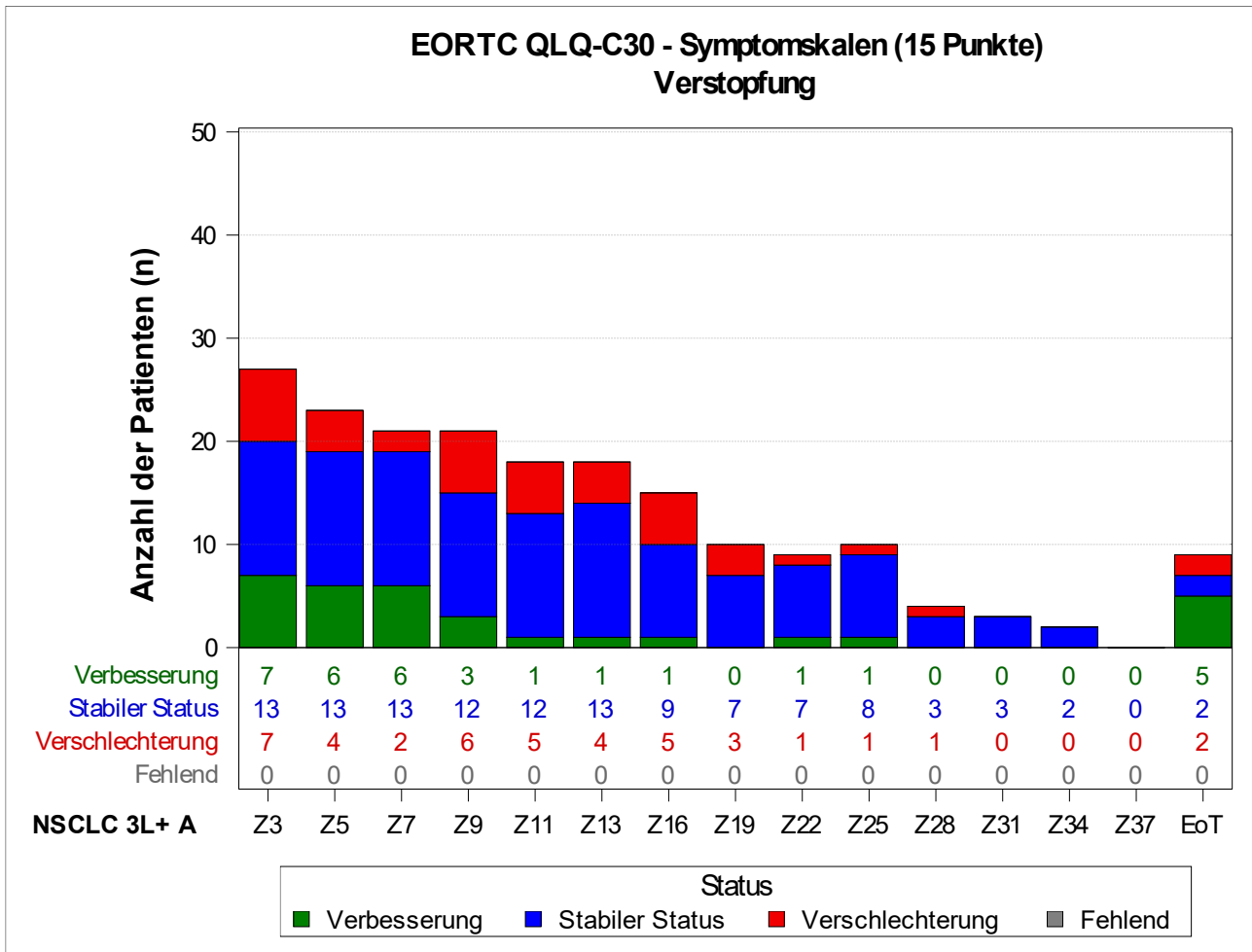
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqscobc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-79 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	18,4 (27,58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	2,07
[95%-KI]	[-5,74, 9,87]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-2,79
[95%-KI]	[-11,23, 5,64]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-3,82
[95%-KI]	[-12,66, 5,01]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	4,31
[95%-KI]	[-4,52, 13,13]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	0,18
[95%-KI]	[-9,40, 9,75]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	1,80
[95%-KI]	[-7,75, 11,36]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	10,56
[95%-KI]	[0,10, 21,01]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	7,22
[95%-KI]	[-5,57, 20,02]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-2,12
[95%-KI]	[-15,61, 11,36]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	0,15
[95%-KI]	[-12,64, 12,94]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	-0,30
[95%-KI]	[-20,58, 19,97]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	-8,63
[95%-KI]	[-32,03, 14,76]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-8,63
[95%-KI]	[-37,27, 20,00]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	3,04
[95%-KI]	[-10,66, 16,74]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

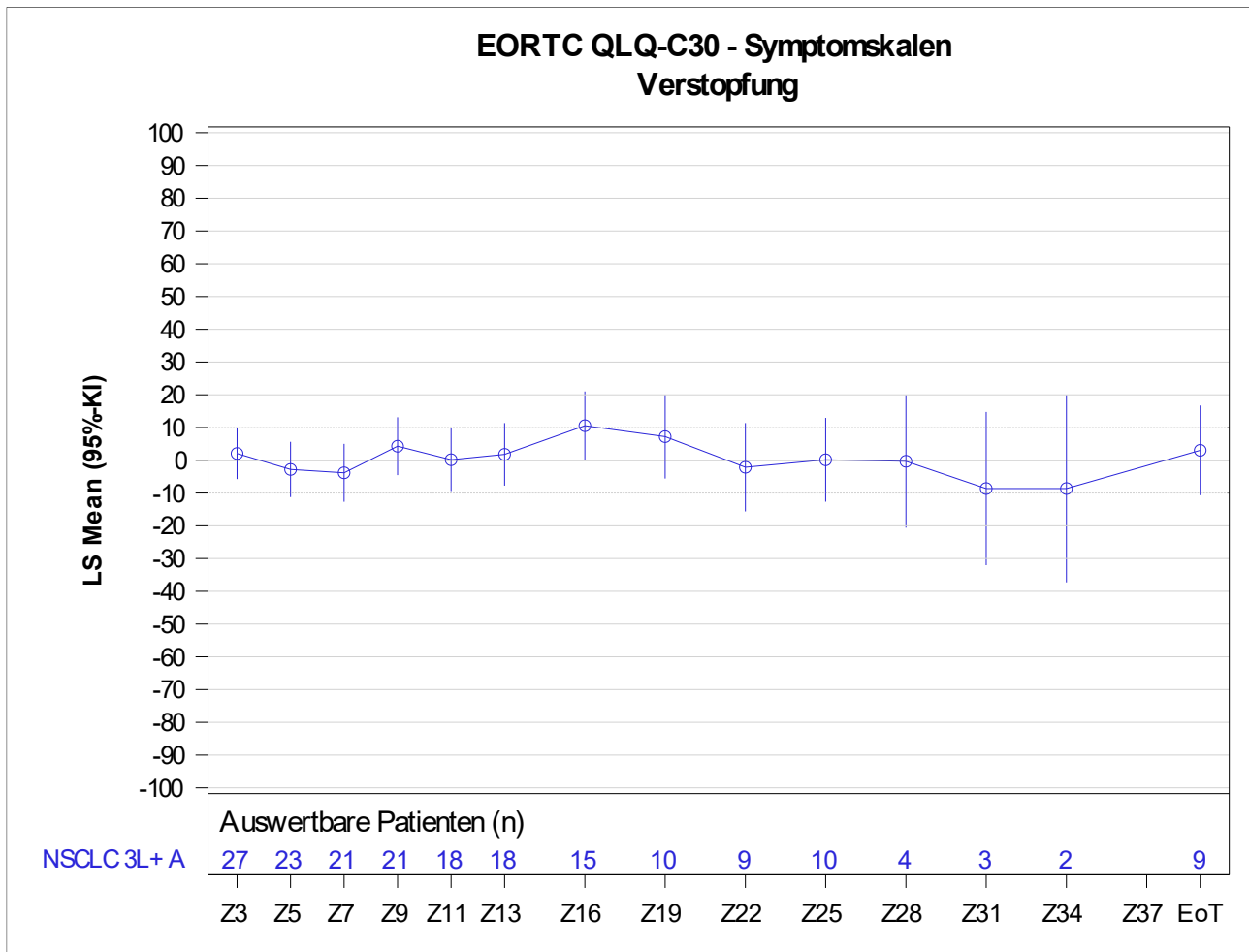
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Verstopfung</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	18,4 (27,58)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	12,3 (20,98)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-1,2 (31,33)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	7 (25,9)
Stabiler Status	13 (48,1)
Verschlechterung	7 (25,9)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	7,2 (14,06)
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 <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-4,3 (25,23)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	6 (26,1)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	4 (17,4)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	6,3 (17,06)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-6,3 (27,12)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (28,6)
Stabiler Status	13 (61,9)
Verschlechterung	2 (9,5)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	14,3 (19,92)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	3,2 (31,46)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (14,3)
Stabiler Status	12 (57,1)
Verschlechterung	6 (28,6)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (15,36)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	5,6 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (5,6)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	5 (27,8)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	11,1 (19,80)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	5,6 (26,20)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (5,6)
Stabiler Status	13 (72,2)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	20,0 (30,34)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	13,3 (30,34)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (6,7)
Stabiler Status	9 (60,0)
Verschlechterung	5 (33,3)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (32,39)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	10,0 (16,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	7 (70,0)
Verschlechterung	3 (30,0)



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	7,4 (14,70)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	0,0 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (11,1)
Stabiler Status	7 (77,8)
Verschlechterung	1 (11,1)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	0,0 (31,43)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (10,0)
Stabiler Status	8 (80,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (75,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	1 (25,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	14,8 (24,22)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-11,1 (28,87)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (55,6)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	2 (22,2)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstddi\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (24,1)
Zensierte Patienten, n (%)	22 (75,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

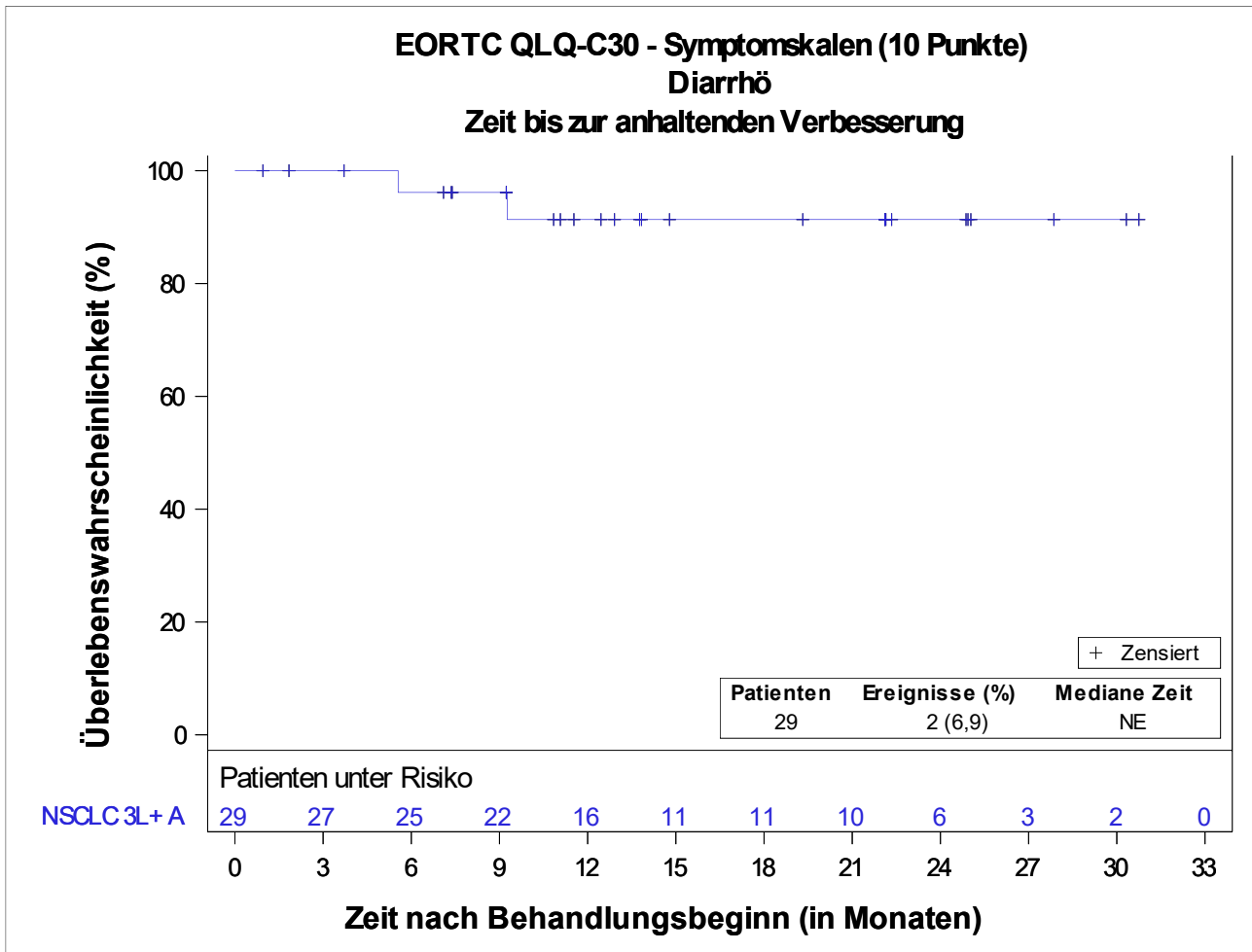
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstddi\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

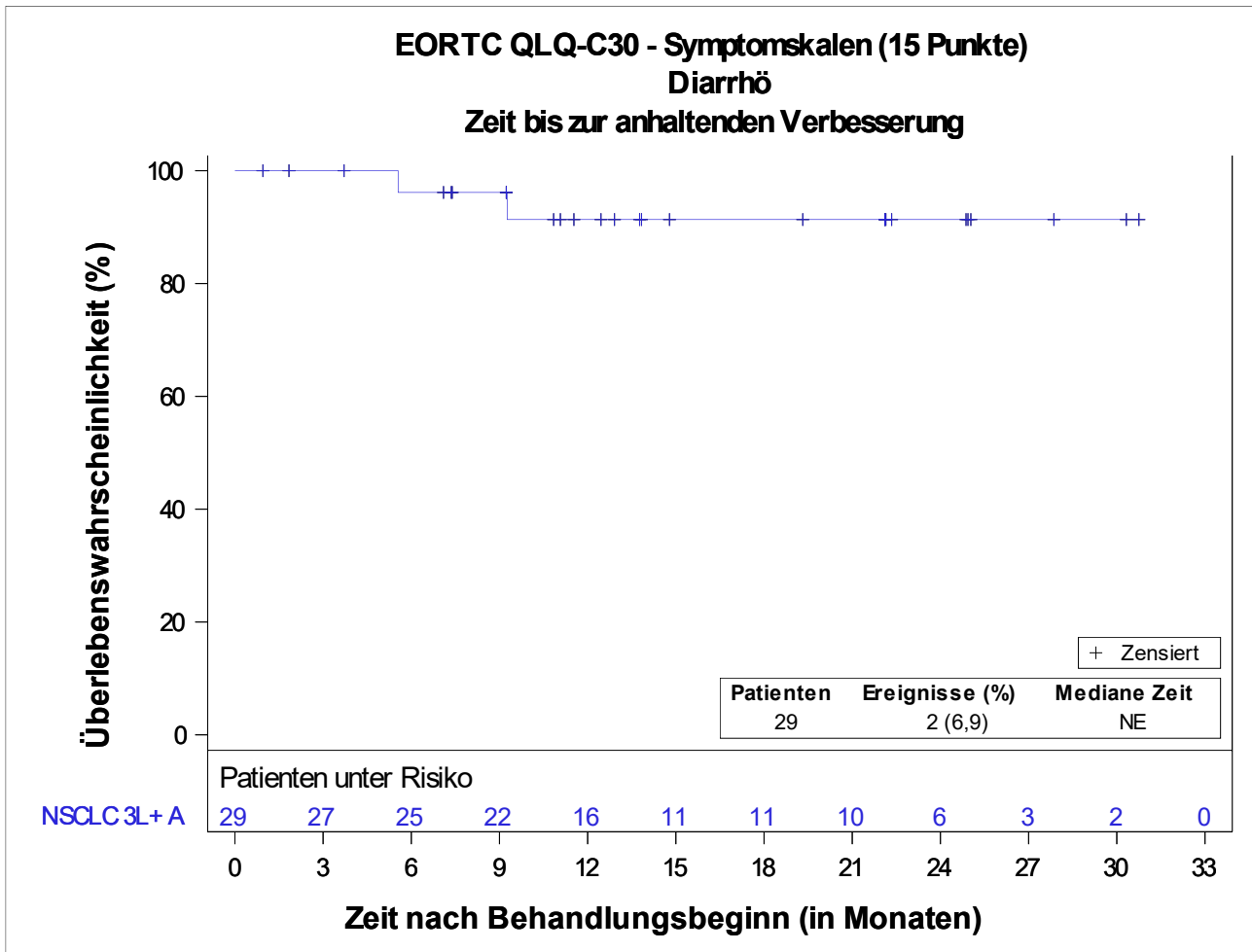
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdadi\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

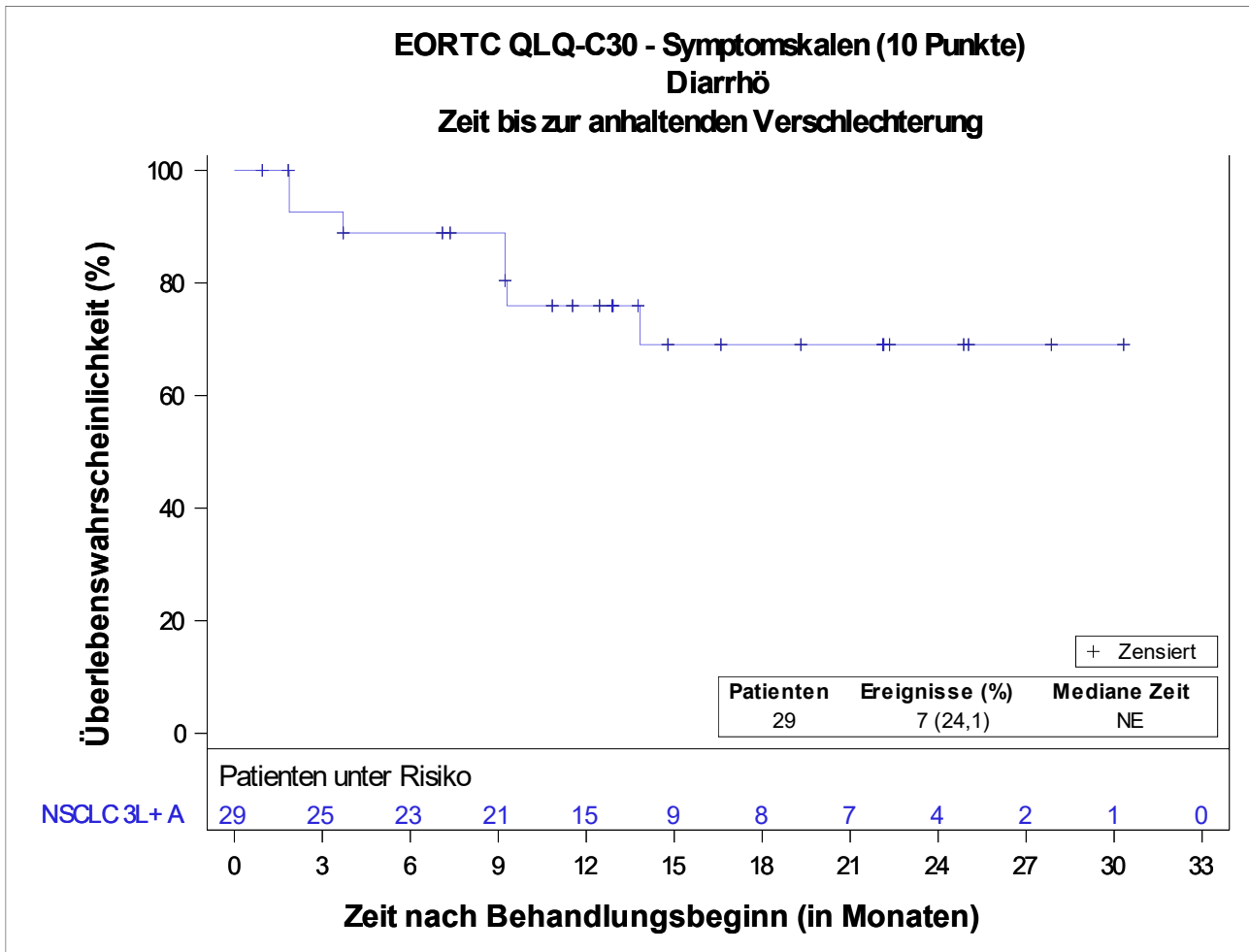
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttdadi\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

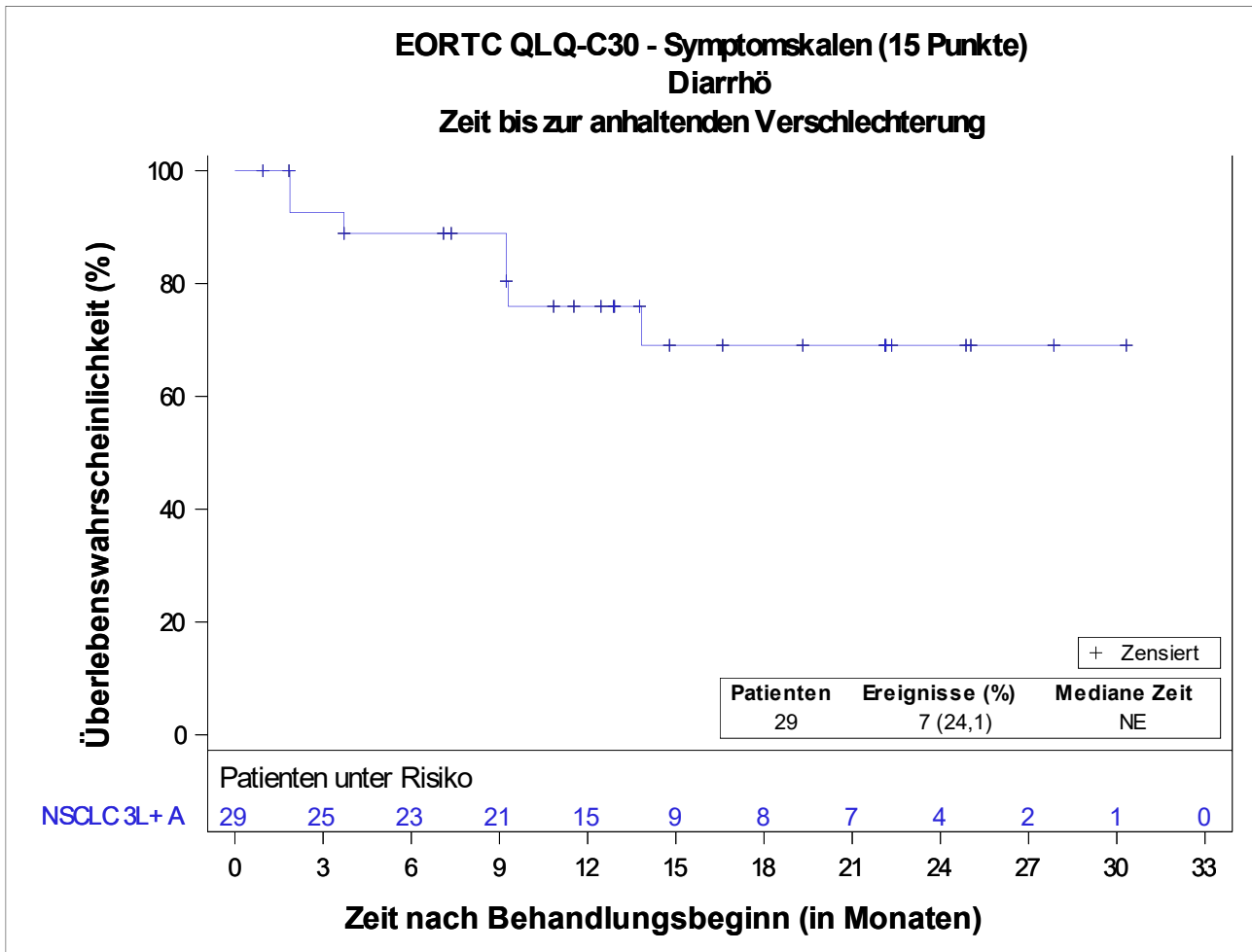
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-84b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,14 [7,36; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqstfdi\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,14 [7,36; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

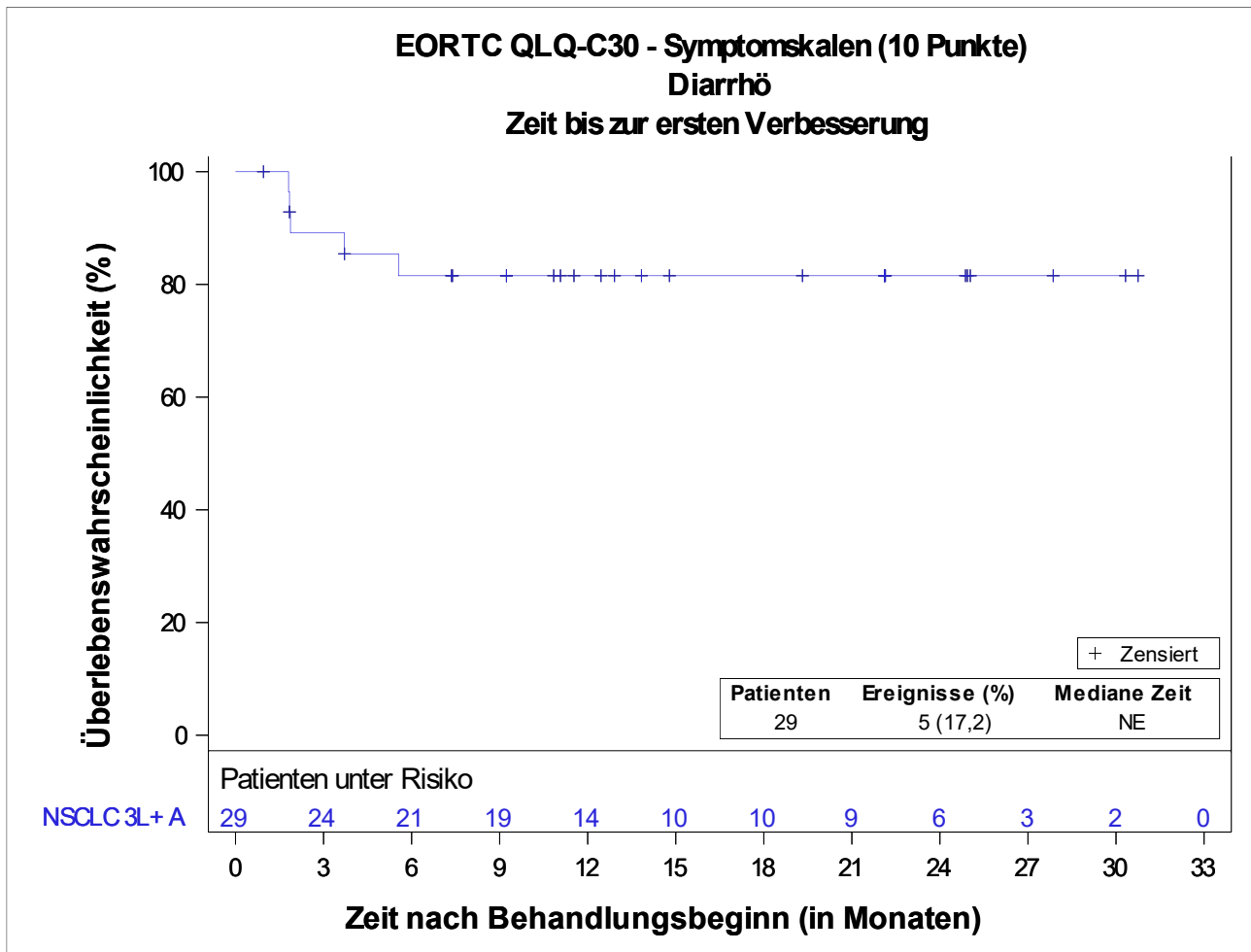
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqstfdi\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

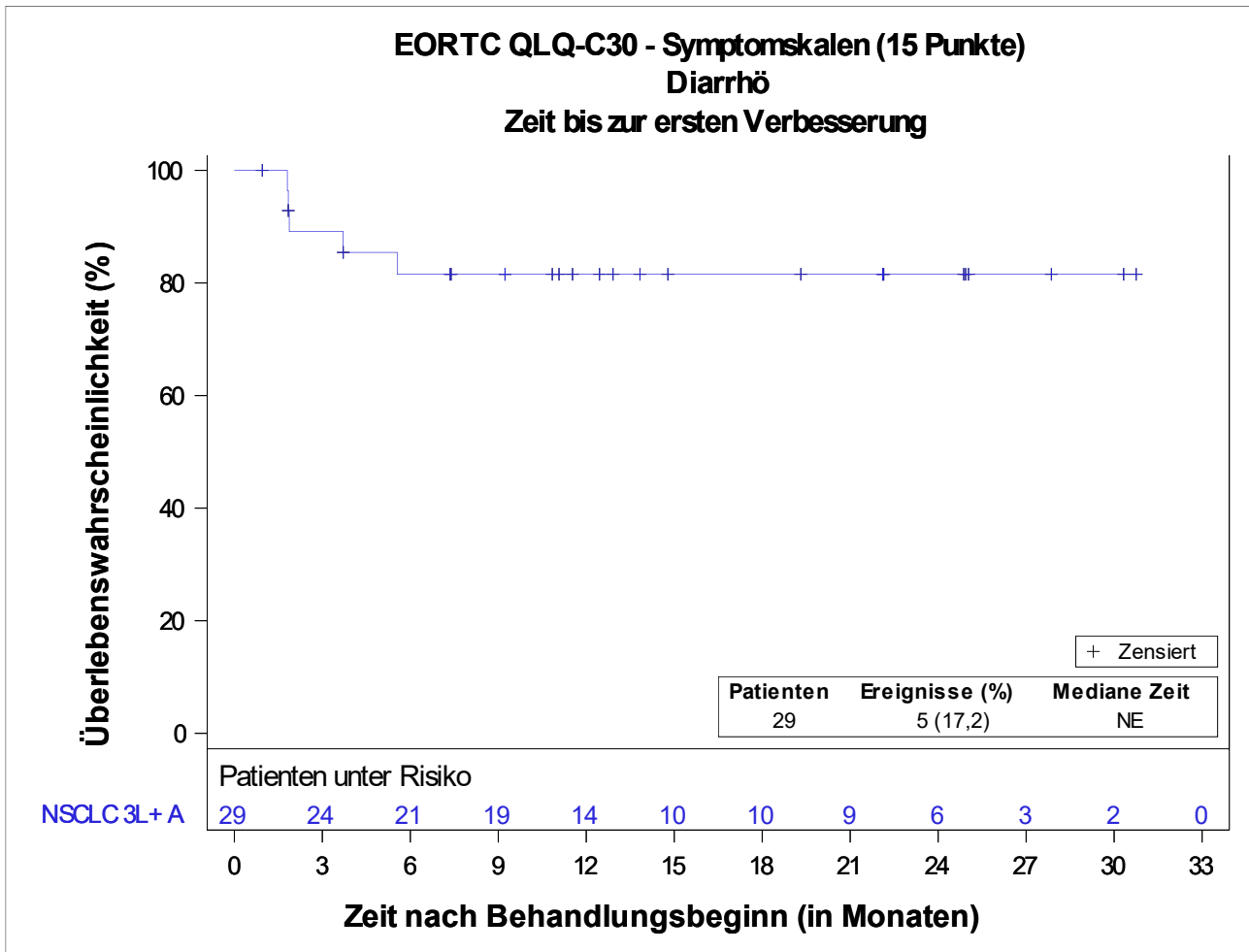
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfadi\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11

**Abbildung 4-86a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

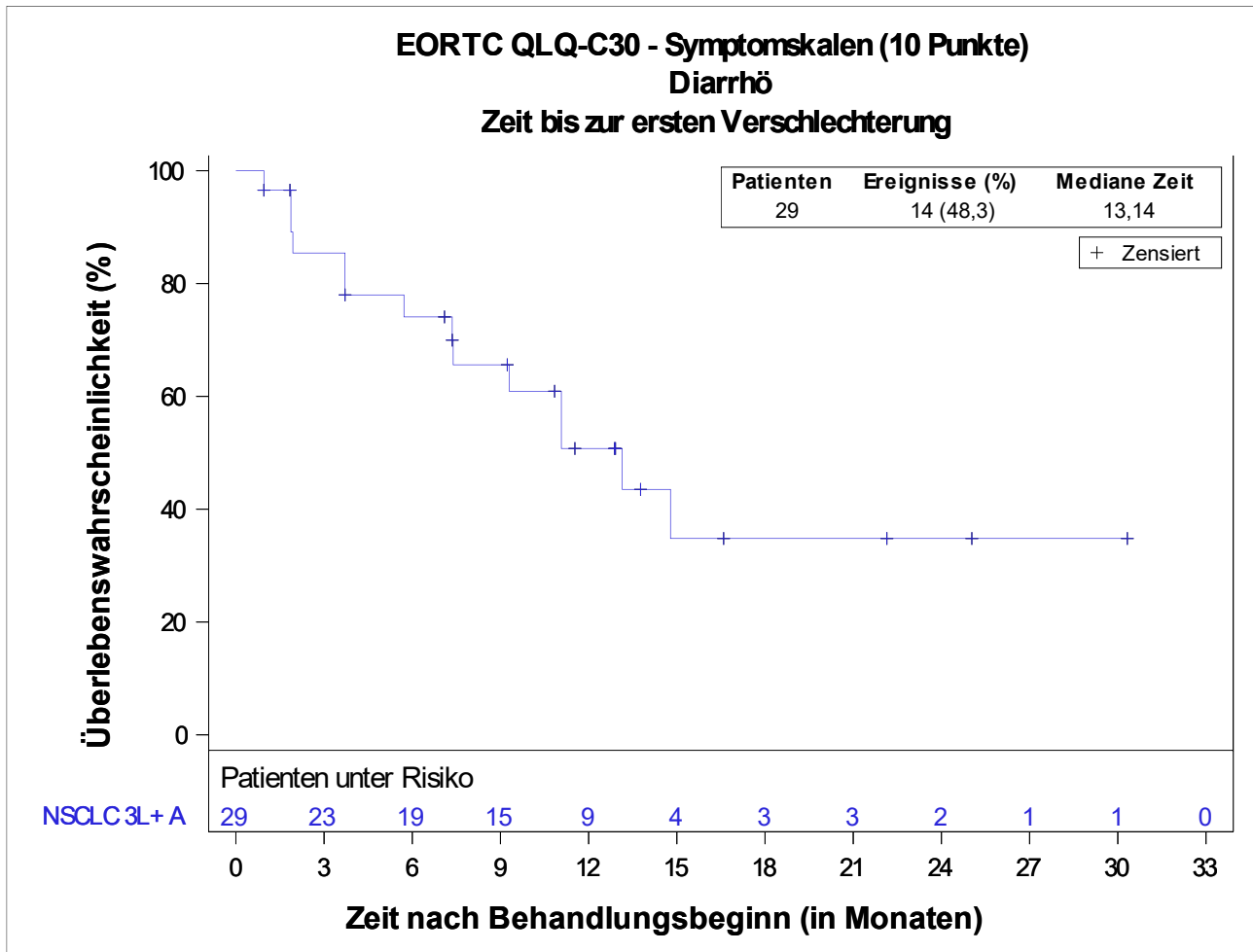
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfadi\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

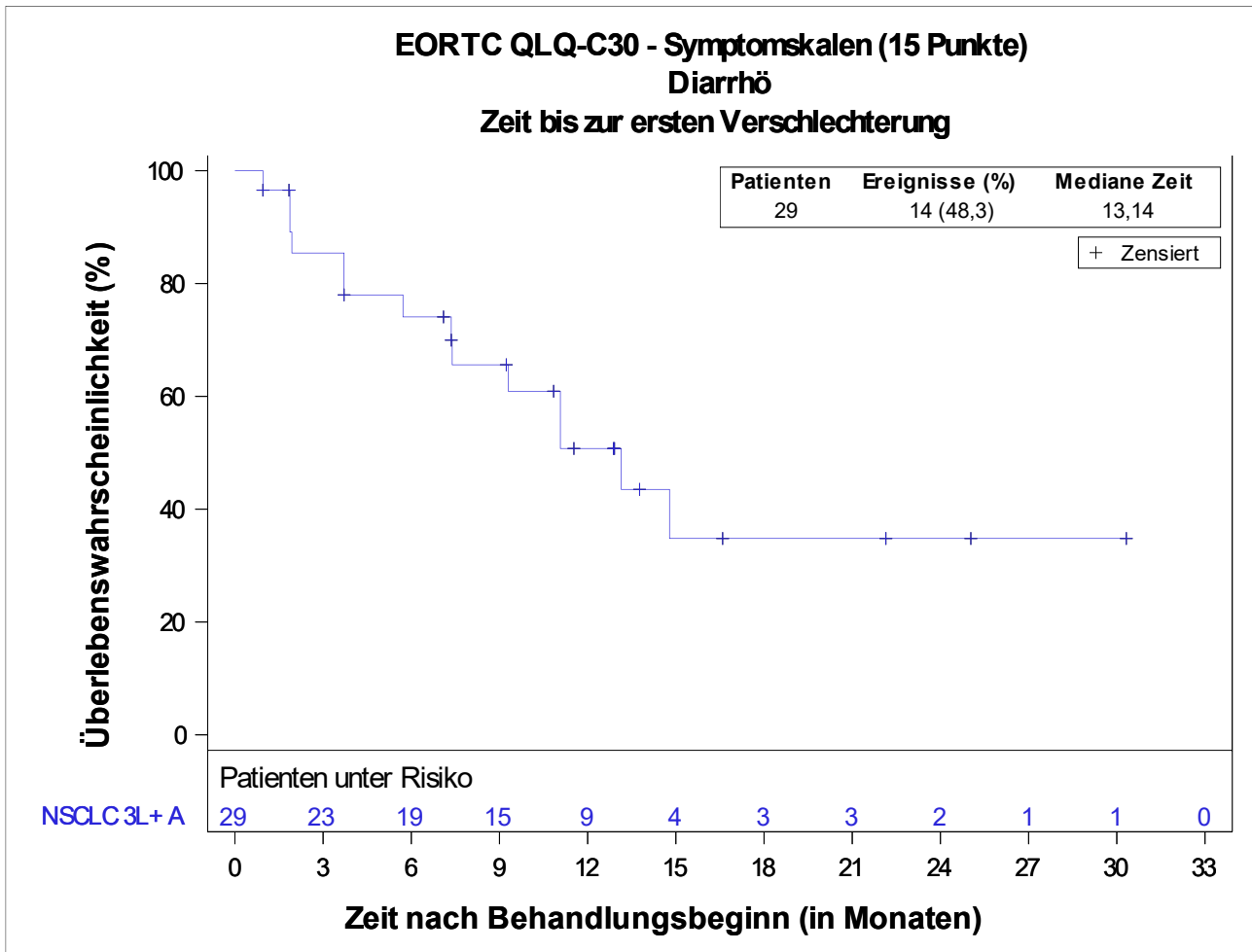
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsttfbdi\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	800,0
Zyklus 5 Tag 1	283,3
Zyklus 7 Tag 1	283,3
Zyklus 9 Tag 1	320,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	157,1
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	150,0
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsdibp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Tabelle 4-87 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	800,0
Zyklus 5 Tag 1	283,3
Zyklus 7 Tag 1	283,3
Zyklus 9 Tag 1	320,0
Zyklus 11 Tag 1	350,0
Zyklus 13 Tag 1	157,1
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	150,0
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

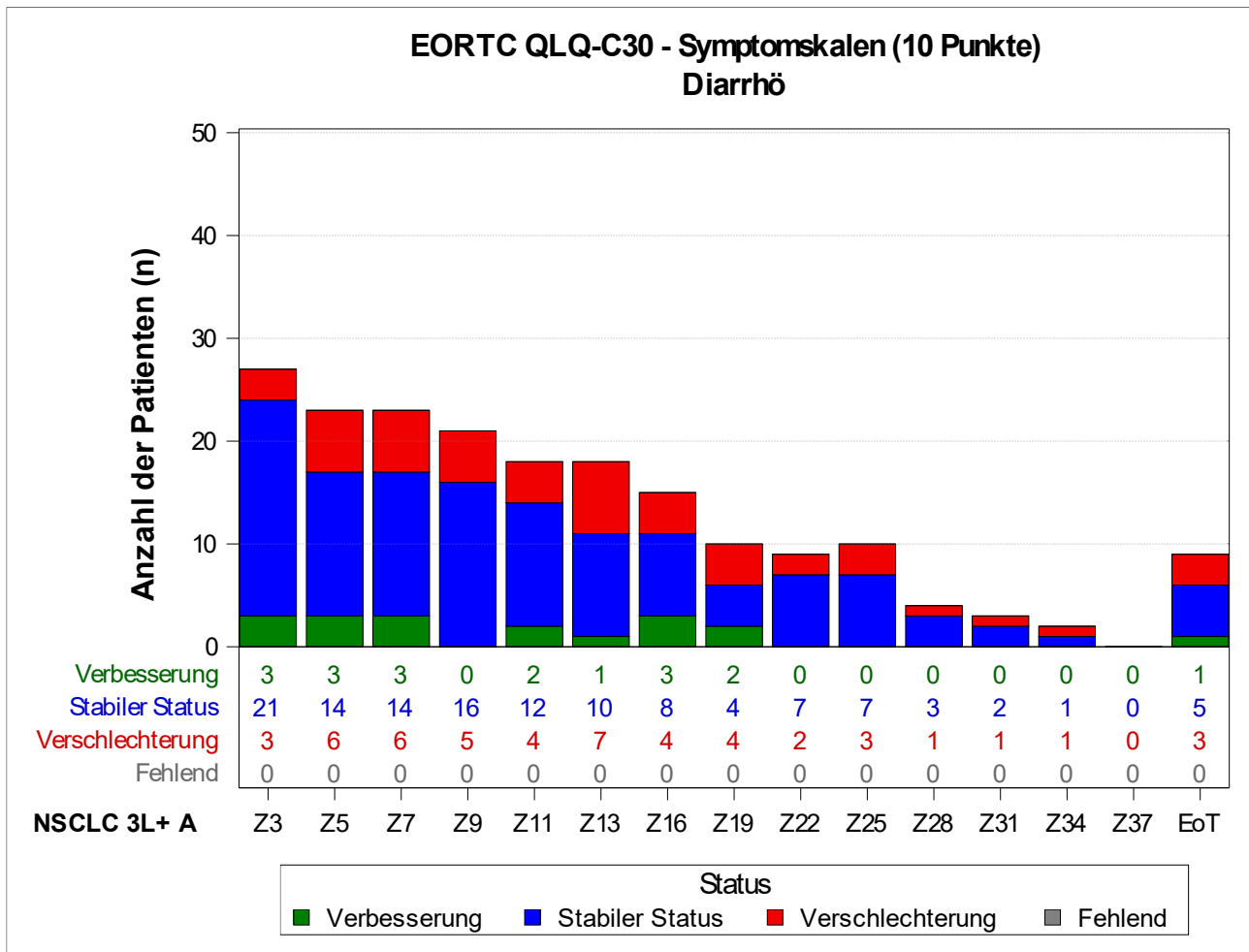
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsdibp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-88 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.  
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21f\_qlqc30bc\_n23l.sas

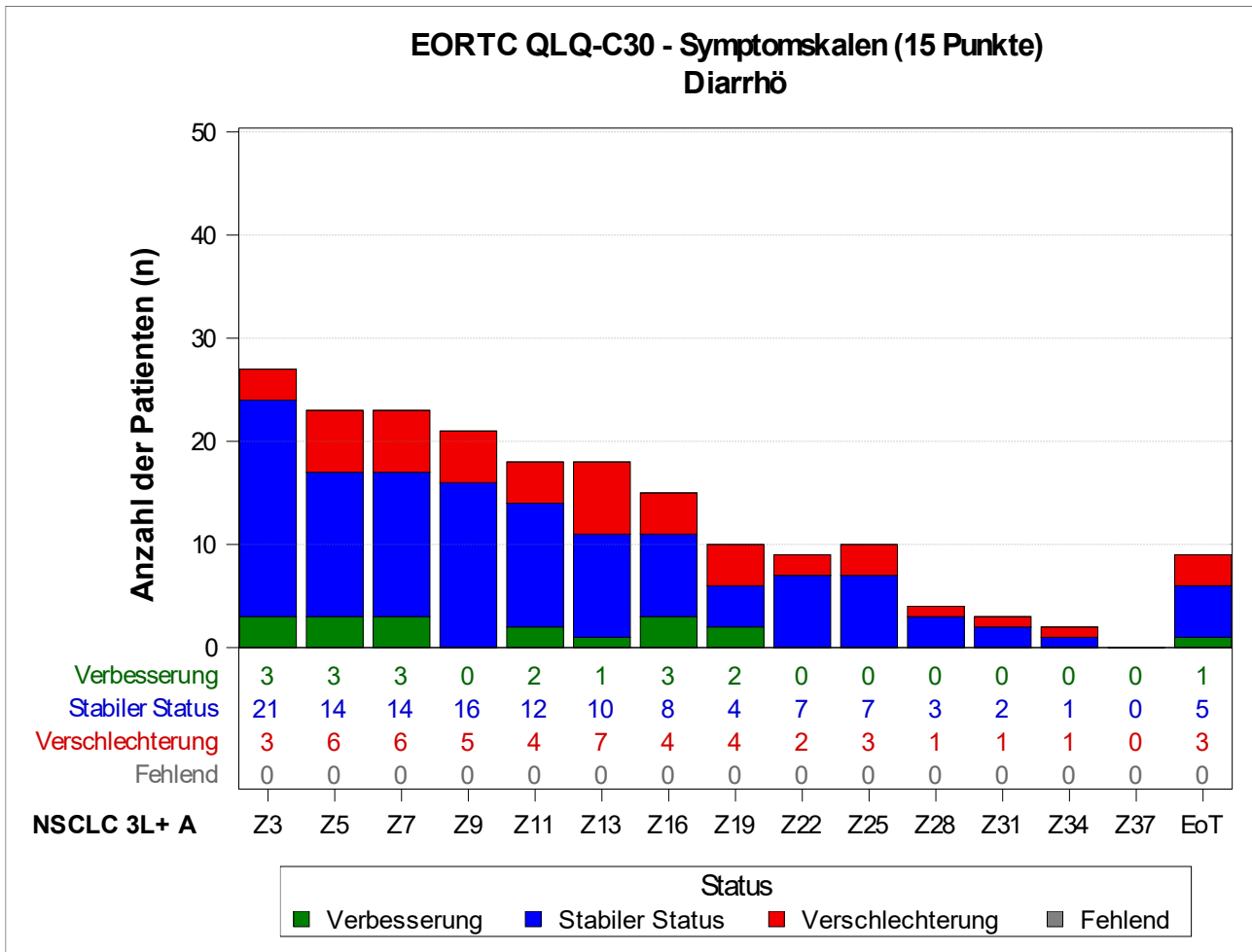
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21f\_qlqsdibc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.  
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	5,7 (12,81)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	3,03
[95%-KI]	[-5,35, 11,40]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	5,88
[95%-KI]	[-3,20, 14,96]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	5,88
[95%-KI]	[-3,20, 14,96]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	12,13
[95%-KI]	[2,61, 21,64]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	7,41
[95%-KI]	[-2,85, 17,66]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	14,81
[95%-KI]	[4,56, 25,07]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	3,23
[95%-KI]	[-8,01, 14,47]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	11,01
[95%-KI]	[-2,76, 24,77]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	5,73
[95%-KI]	[-8,78, 20,24]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	11,32
[95%-KI]	[-2,45, 25,09]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	3,30
[95%-KI]	[-18,51, 25,10]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	6,07
[95%-KI]	[-19,09, 31,24]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	11,63
[95%-KI]	[-19,17, 42,43]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	12,79
[95%-KI]	[-1,72, 27,30]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30mmrm\_n23l.sas

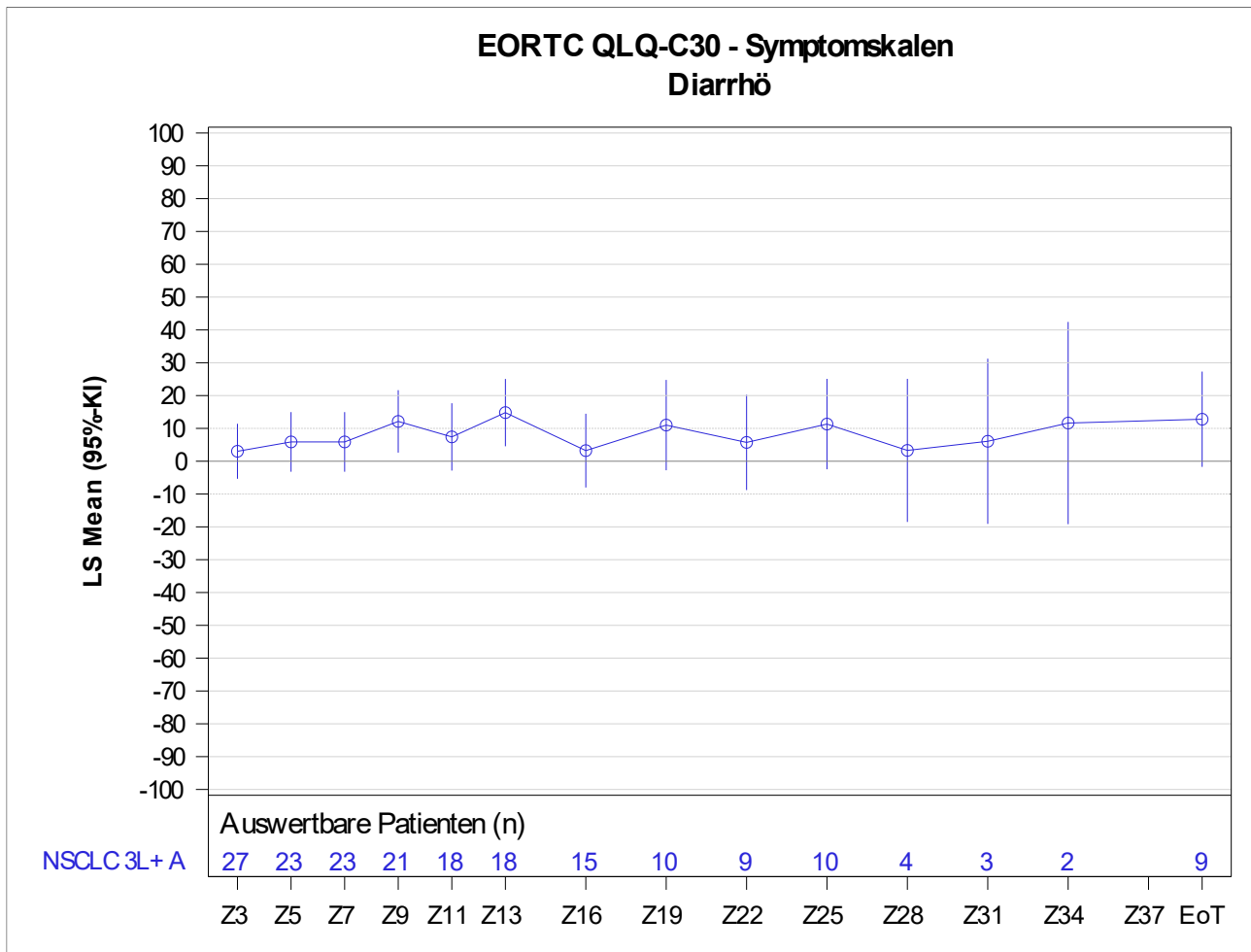
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqsdirm\_n3a\_eff.rtf

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-Q): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen</b>	
<b>Diarrhö</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	5,7 (12,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	8,6 (21,86)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	2,5 (24,33)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (11,1)
Stabiler Status	21 (77,8)
Verschlechterung	3 (11,1)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	11,6 (16,23)
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 <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	4,3 (20,85)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (13,0)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	6 (26,1)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	11,6 (16,23)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	4,3 (20,85)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (13,0)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	6 (26,1)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	17,5 (30,95)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	14,3 (29,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	16 (76,2)
Verschlechterung	5 (23,8)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	13,0 (23,26)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	7,4 (26,95)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (11,1)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	20,4 (25,92)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	14,8 (28,52)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (5,6)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	7 (38,9)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	8,9 (15,26)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	2,2 (23,46)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (20,0)
Stabiler Status	8 (53,3)
Verschlechterung	4 (26,7)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	10,0 (31,62)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	4 (40,0)
Verschlechterung	4 (40,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	11,1 (16,67)
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 <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	7,4 (14,70)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	7 (77,8)
Verschlechterung	2 (22,2)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	13,3 (23,31)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	7 (70,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (75,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	1 (25,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	1 (33,3)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	1 (50,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	18,5 (24,22)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	11,1 (28,87)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (11,1)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	3 (33,3)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (27,6)
Zensierte Patienten, n (%)	21 (72,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [1,94; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.  Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

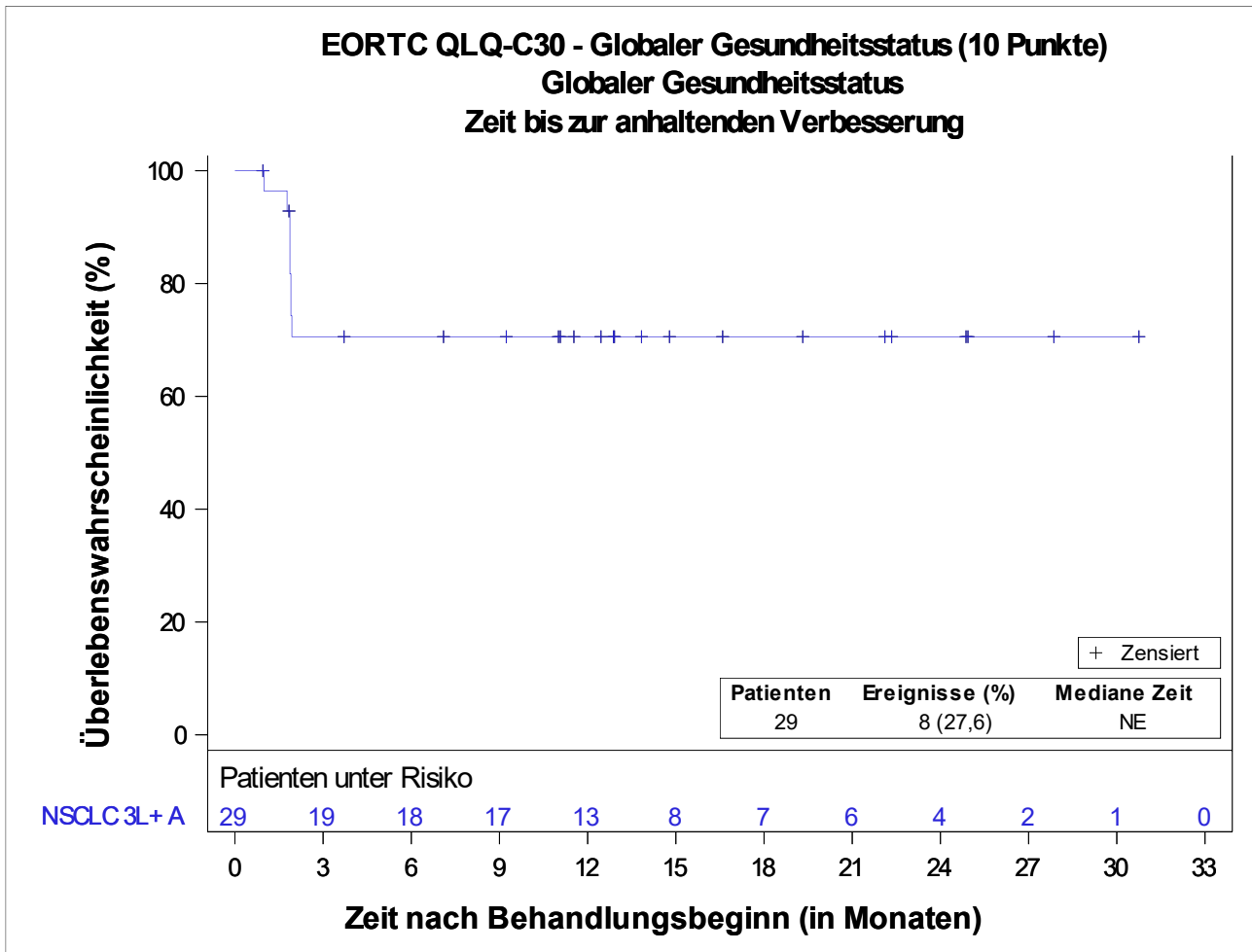
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftdql2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

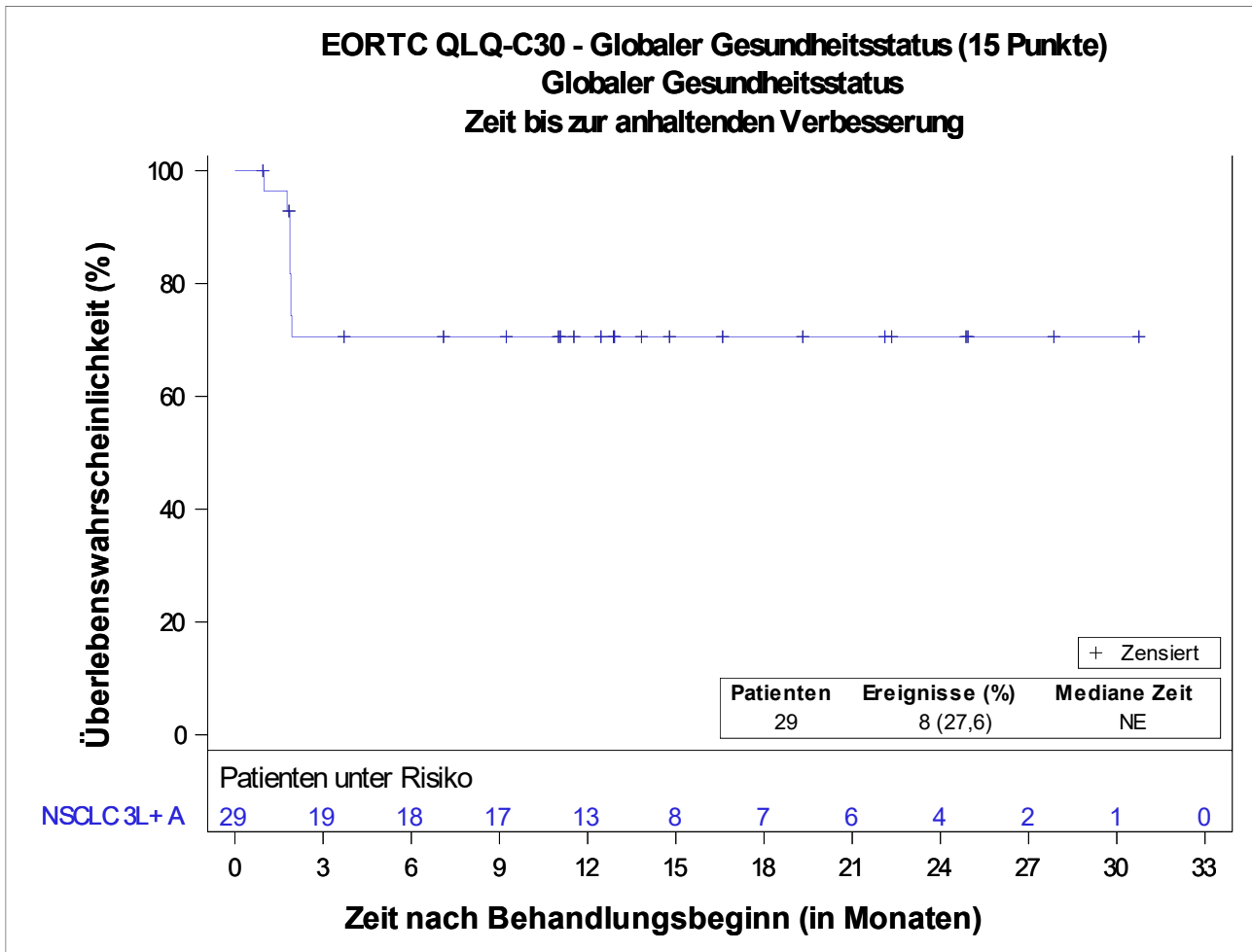
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdaq12\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdaq12\_15p\_n3a\_eff.rtf

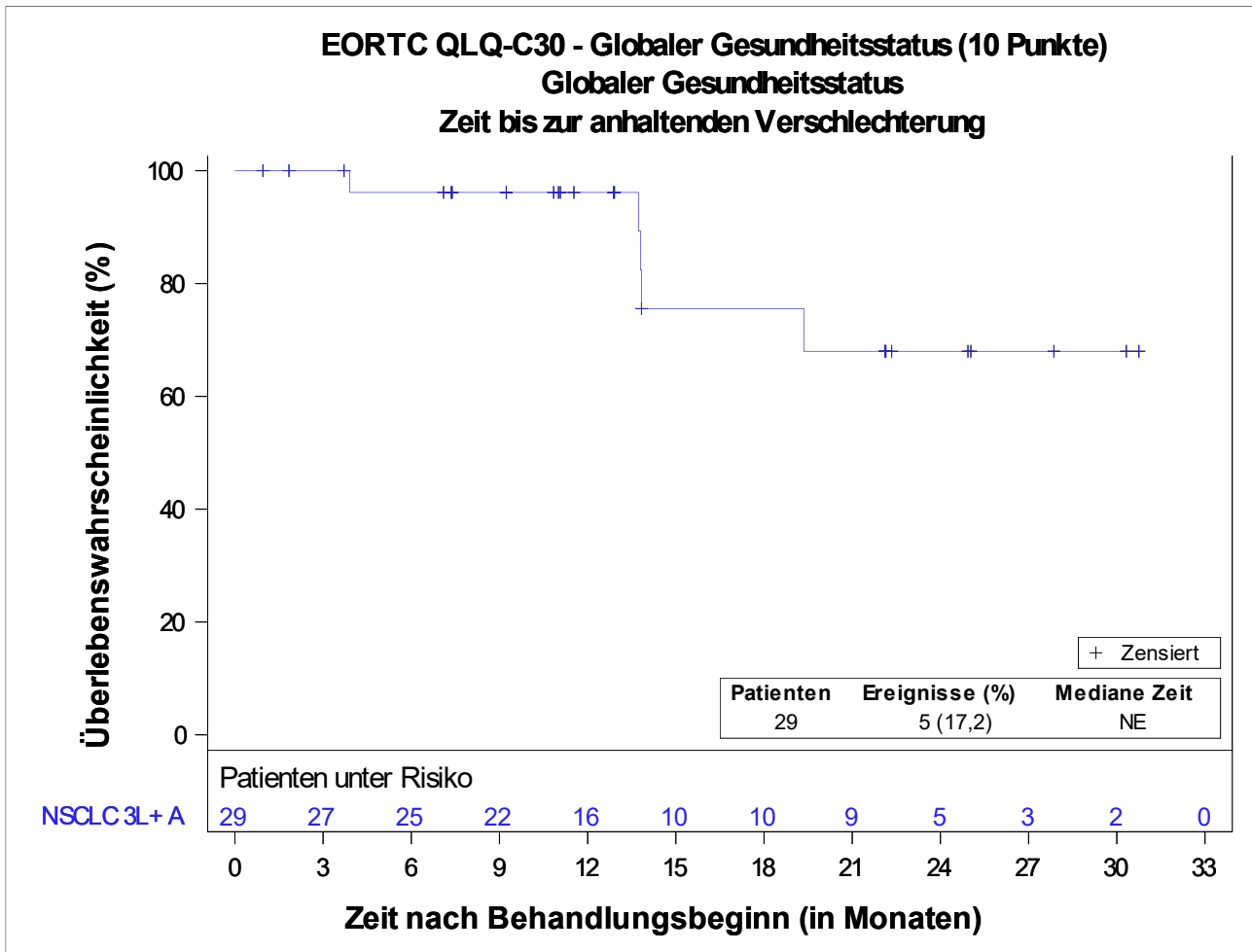
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-93b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

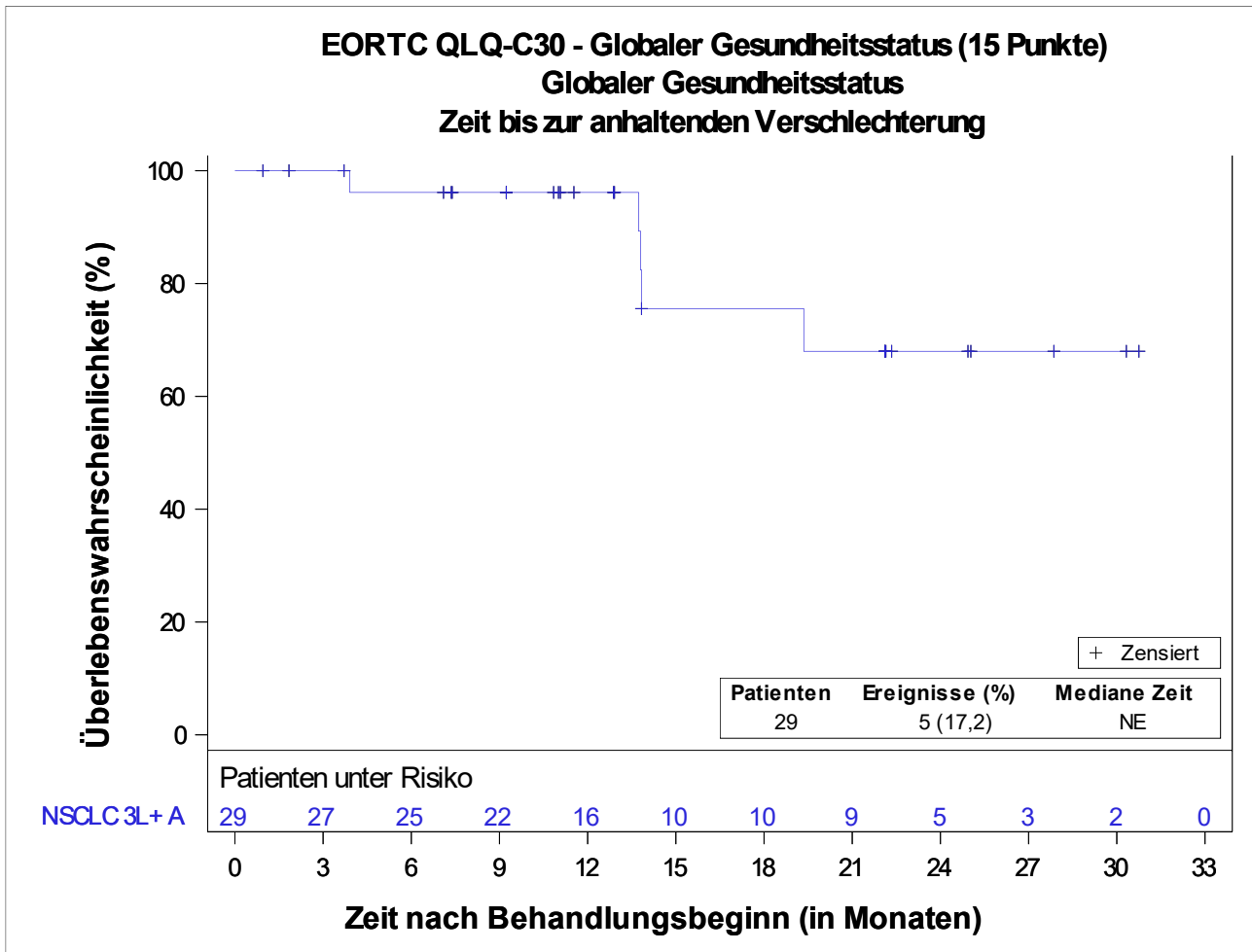
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbql2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbql2\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (69,0)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (31,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	3,58 [1,87; 5,52]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (37,9)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (62,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode. b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfql2\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	20 (69,0)
Zensierte Patienten, n (%)	9 (31,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	3,58 [1,87; 5,52]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (37,9)
Zensierte Patienten, n (%)	18 (62,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

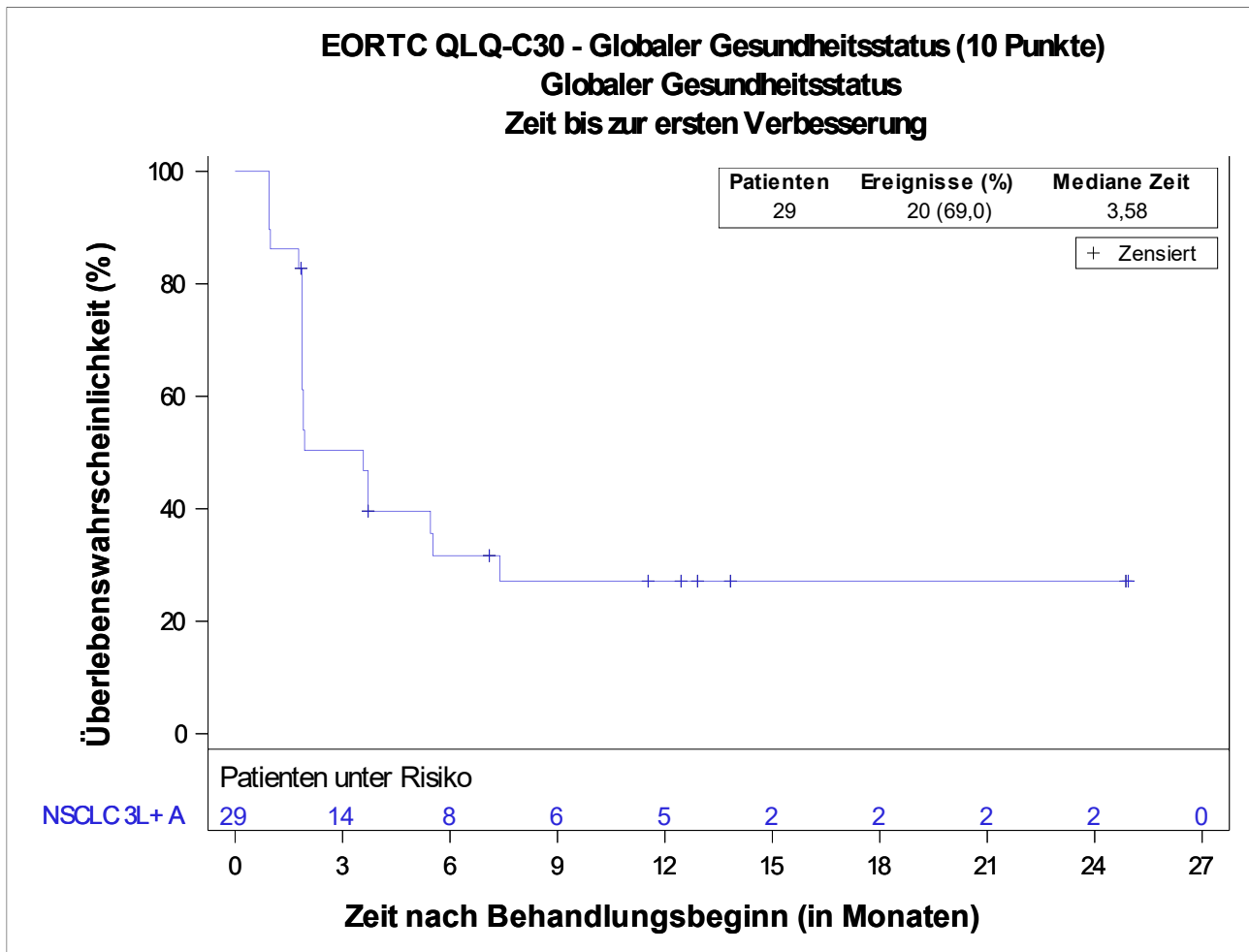
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftfql2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

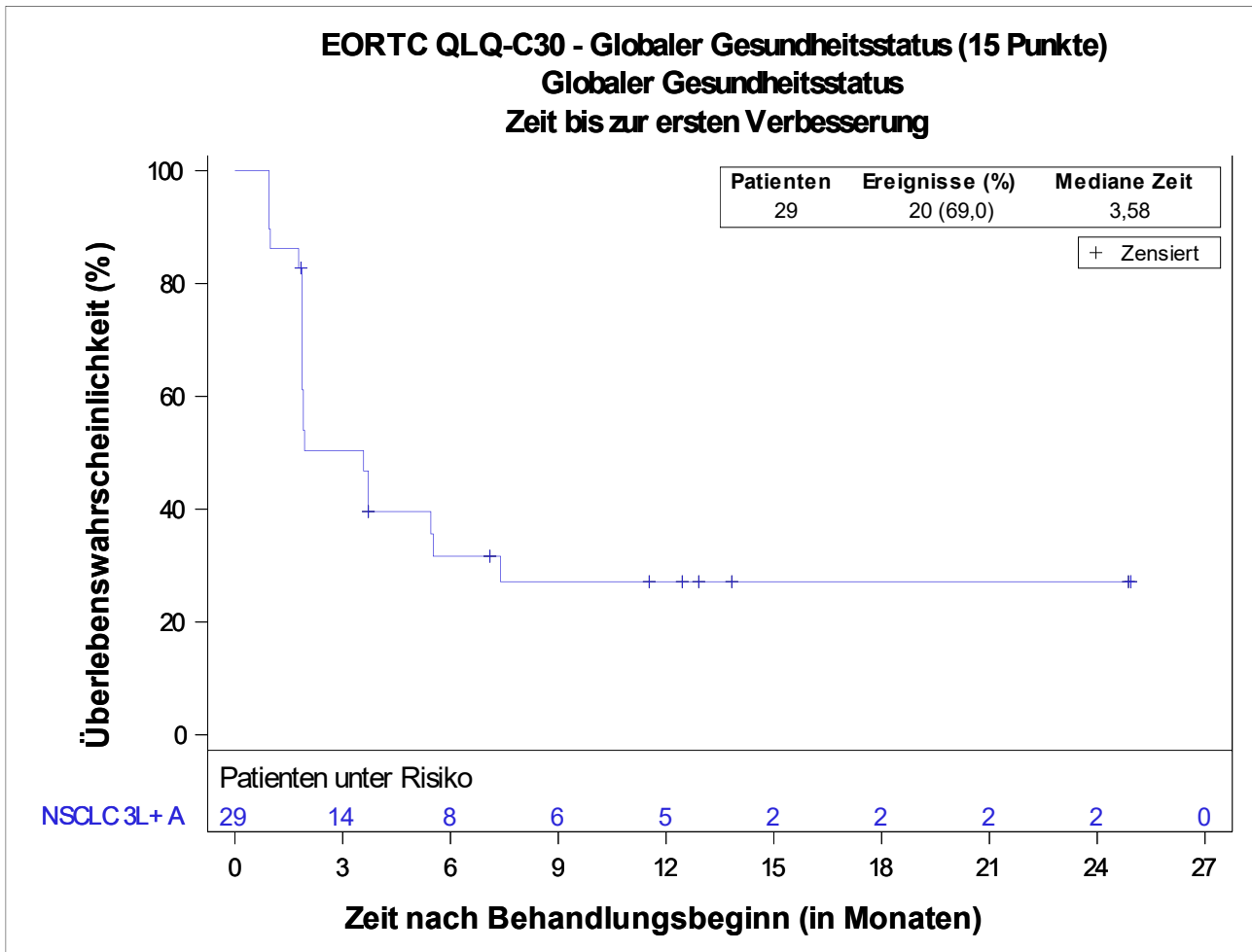
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfitfaql2\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11

**Abbildung 4-95a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

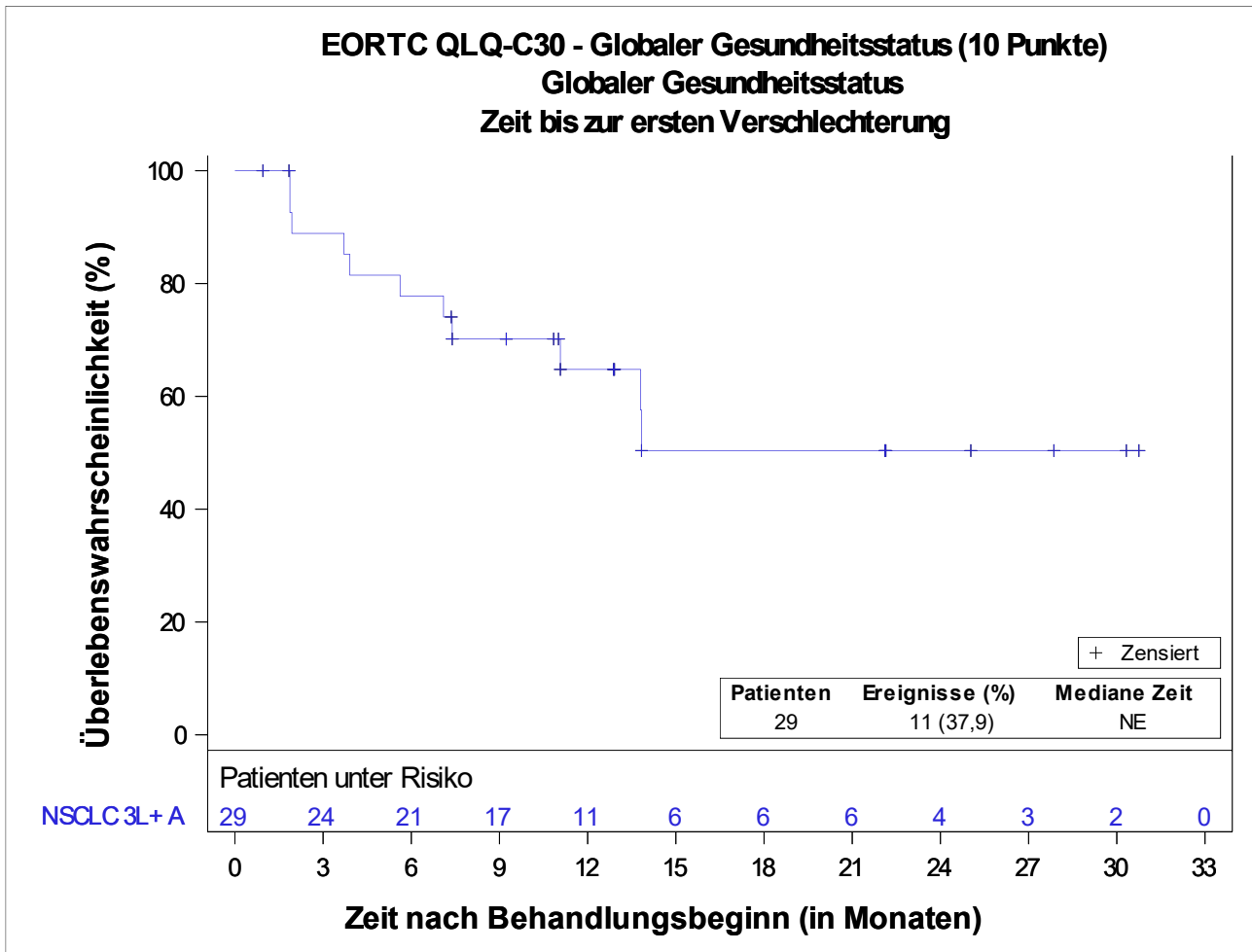
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfaql2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

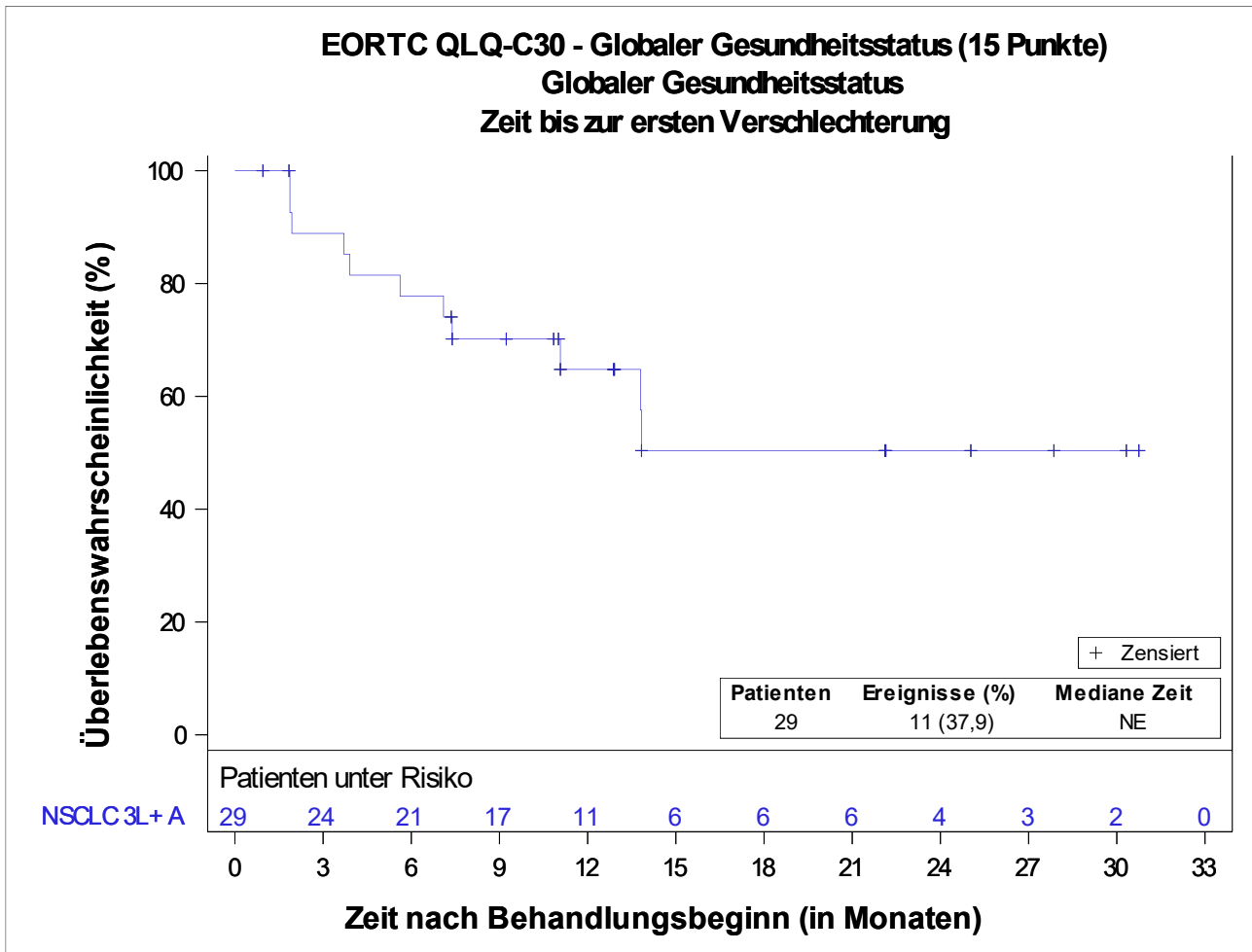
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfbql2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbq12\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	2.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	250,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	125,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqql2bp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-96 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (15 Punkte)</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	2.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	250,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	125,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

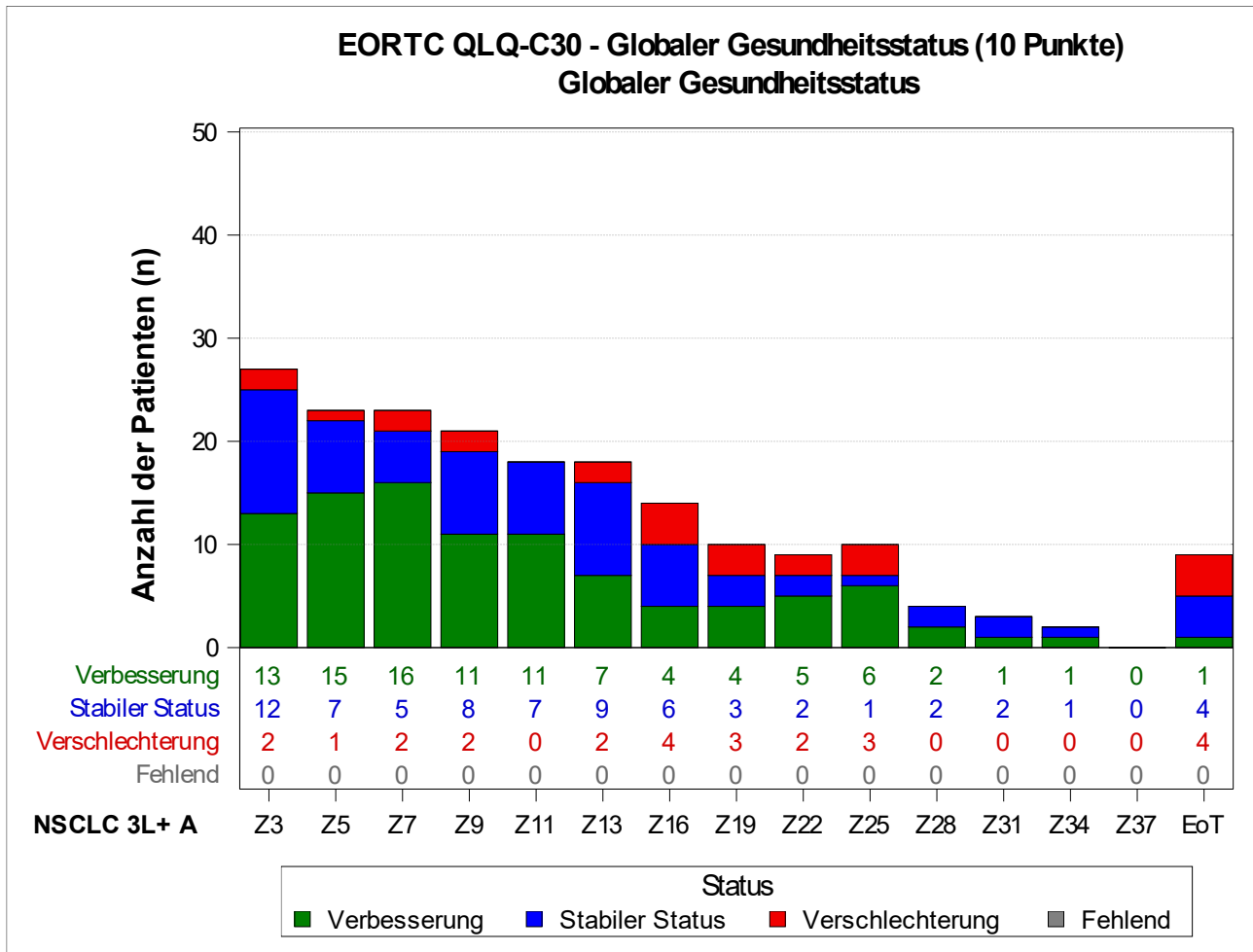
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqql2bp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-97 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

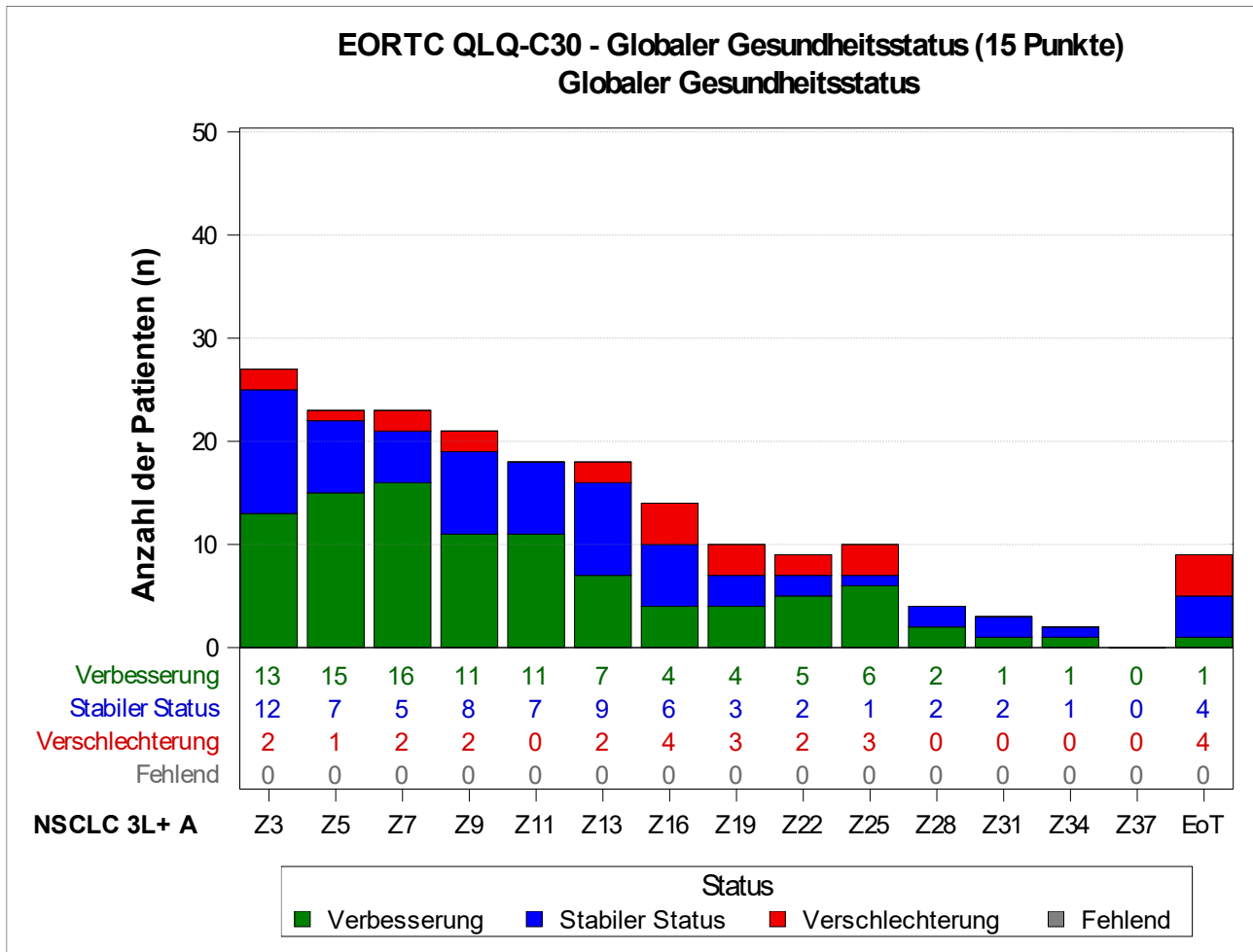
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqql2bc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-97 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_qlqql2bc\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	62,9 (20,84)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	9,00
[95%-KI]	[2,17, 15,82]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	15,77
[95%-KI]	[8,38, 23,17]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	15,05
[95%-KI]	[7,66, 22,44]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	11,17
[95%-KI]	[3,44, 18,91]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	15,93
[95%-KI]	[7,57, 24,29]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	8,99
[95%-KI]	[0,63, 17,35]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	14
LS Mean	3,20
[95%-KI]	[-6,27, 12,68]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	2,64
[95%-KI]	[-8,58, 13,87]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	14,64
[95%-KI]	[2,80, 26,47]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	7,84
[95%-KI]	[-3,40, 19,09]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	14,44
[95%-KI]	[-3,32, 32,19]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	10,39
[95%-KI]	[-10,09, 30,88]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	16,52
[95%-KI]	[-8,57, 41,61]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-2,44
[95%-KI]	[-14,35, 9,48]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

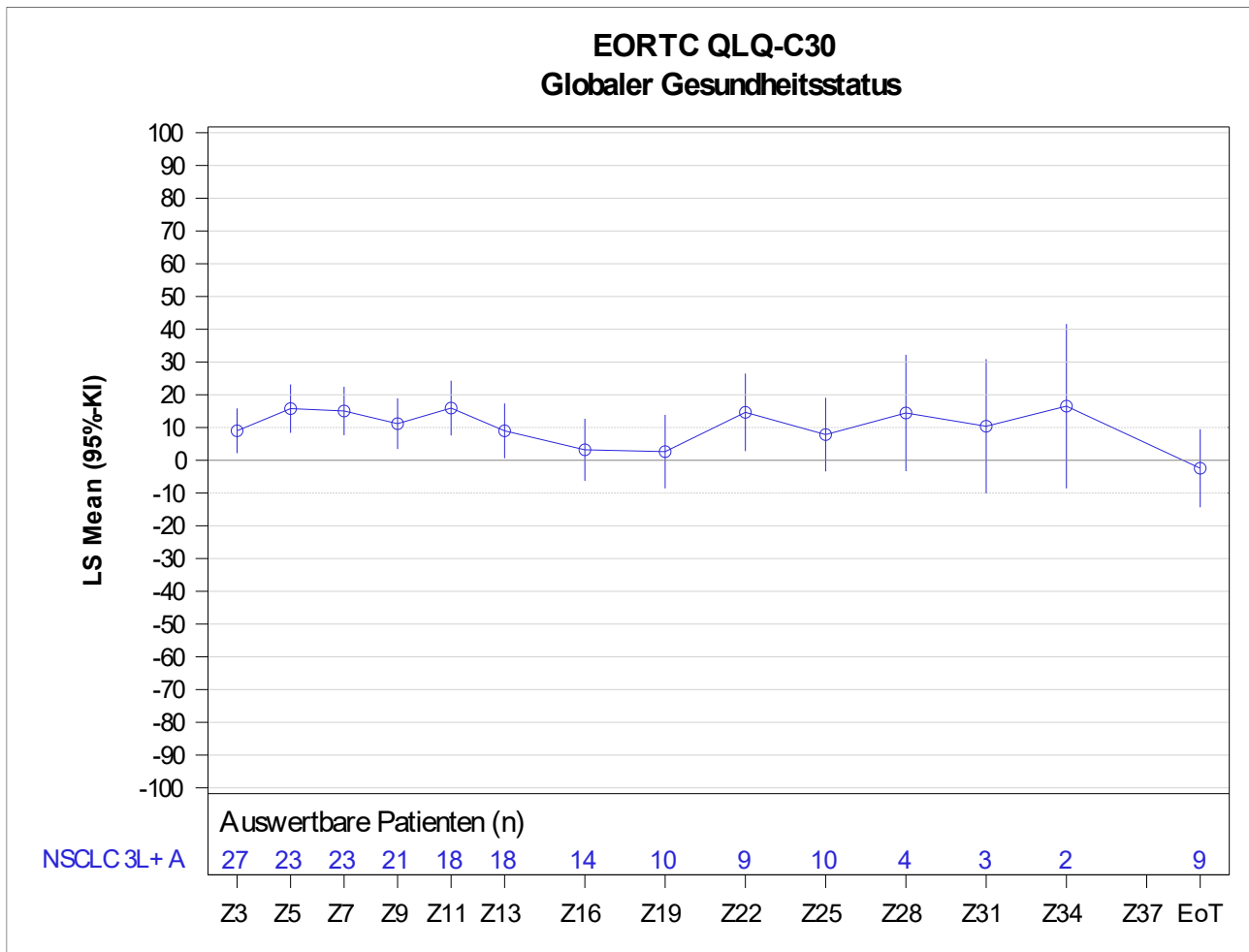
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_qlqql2rm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqc30lp\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 Skala globaler Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	62,9 (20,84)
Median (min; max)	58,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	50,0-75,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	71,0 (20,98)
Median (min; max)	75,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	8,3 (18,34)
Median (min; max)	8,3 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	13 (48,1)
Stabiler Status	12 (44,4)
Verschlechterung	2 (7,4)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	77,2 (15,33)
Median (min; max)	75,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	15,9 (17,75)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	15 (65,2)
Stabiler Status	7 (30,4)
Verschlechterung	1 (4,3)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	76,4 (18,06)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	15,2 (16,79)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	8,3-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	16 (69,6)
Stabiler Status	5 (21,7)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	73,0 (20,90)
Median (min; max)	75,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	10,7 (21,59)
Median (min; max)	16,7 (-58,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	11 (52,4)
Stabiler Status	8 (38,1)
Verschlechterung	2 (9,5)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	78,2 (18,77)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	14,8 (16,80)
Median (min; max)	16,7 (-8,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	11 (61,1)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	71,3 (21,62)
Median (min; max)	79,2 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	7,9 (17,02)
Median (min; max)	4,2 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	9 (50,0)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	14
Mittelwert (STD)	64,9 (26,99)
Median (min; max)	70,8 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	14
Mittelwert (STD)	3,0 (35,45)
Median (min; max)	0,0 (-58,3; 83,3)
Q1-Q3	-16,7-25,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (28,6)
Stabiler Status	6 (42,9)
Verschlechterung	4 (28,6)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	62,5 (20,51)
Median (min; max)	66,7 (25,0; 83,3)
Q1-Q3	50,0-83,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	5,0 (29,71)
Median (min; max)	4,2 (-41,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	3 (30,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	74,1 (18,37)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 91,7)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	17,6 (29,00)
Median (min; max)	33,3 (-16,7; 66,7)
Q1-Q3	-8,3-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	5 (55,6)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	2 (22,2)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	66,7 (21,15)
Median (min; max)	70,8 (33,3; 91,7)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	11,7 (29,71)
Median (min; max)	20,8 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	1 (10,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	72,9 (7,98)
Median (min; max)	70,8 (66,7; 83,3)
Q1-Q3	66,7-79,2
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	18,8 (12,50)
Median (min; max)	16,7 (8,3; 33,3)
Q1-Q3	8,3-29,2
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	69,4 (12,73)
Median (min; max)	66,7 (58,3; 83,3)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	13,9 (17,35)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	20,8 (17,68)
Median (min; max)	20,8 (8,3; 33,3)
Q1-Q3	8,3-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	63,9 (18,63)
Median (min; max)	66,7 (41,7; 91,7)
Q1-Q3	50,0-66,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-9,3 (15,84)
Median (min; max)	-8,3 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (11,1)
Stabiler Status	4 (44,4)
Verschlechterung	4 (44,4)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqql2sm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	5 (17,2)
Zensierte Patienten, n (%)	24 (82,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftdpf2\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [19,35; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.  Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

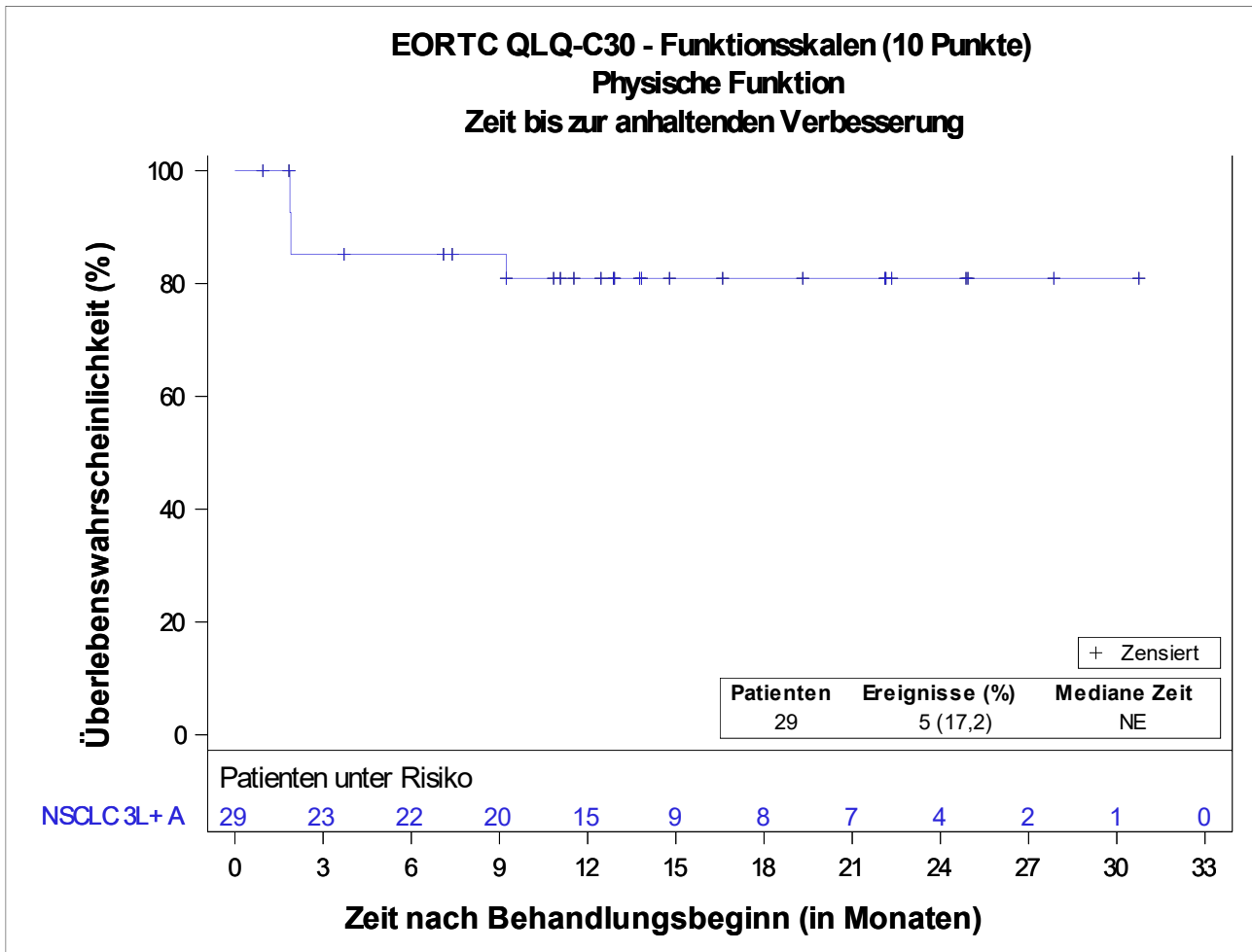
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftdpf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_eff.rtf

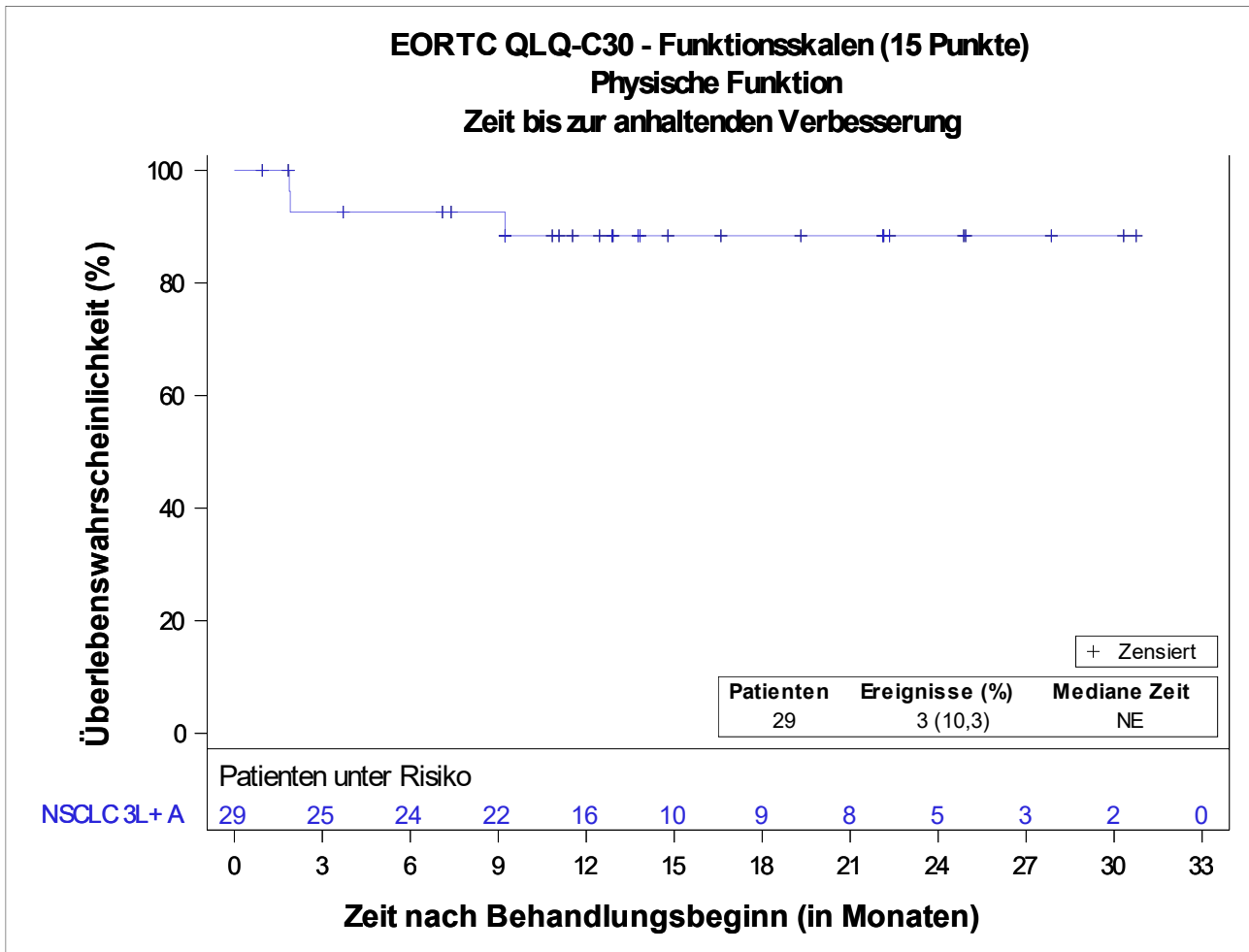
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-102a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

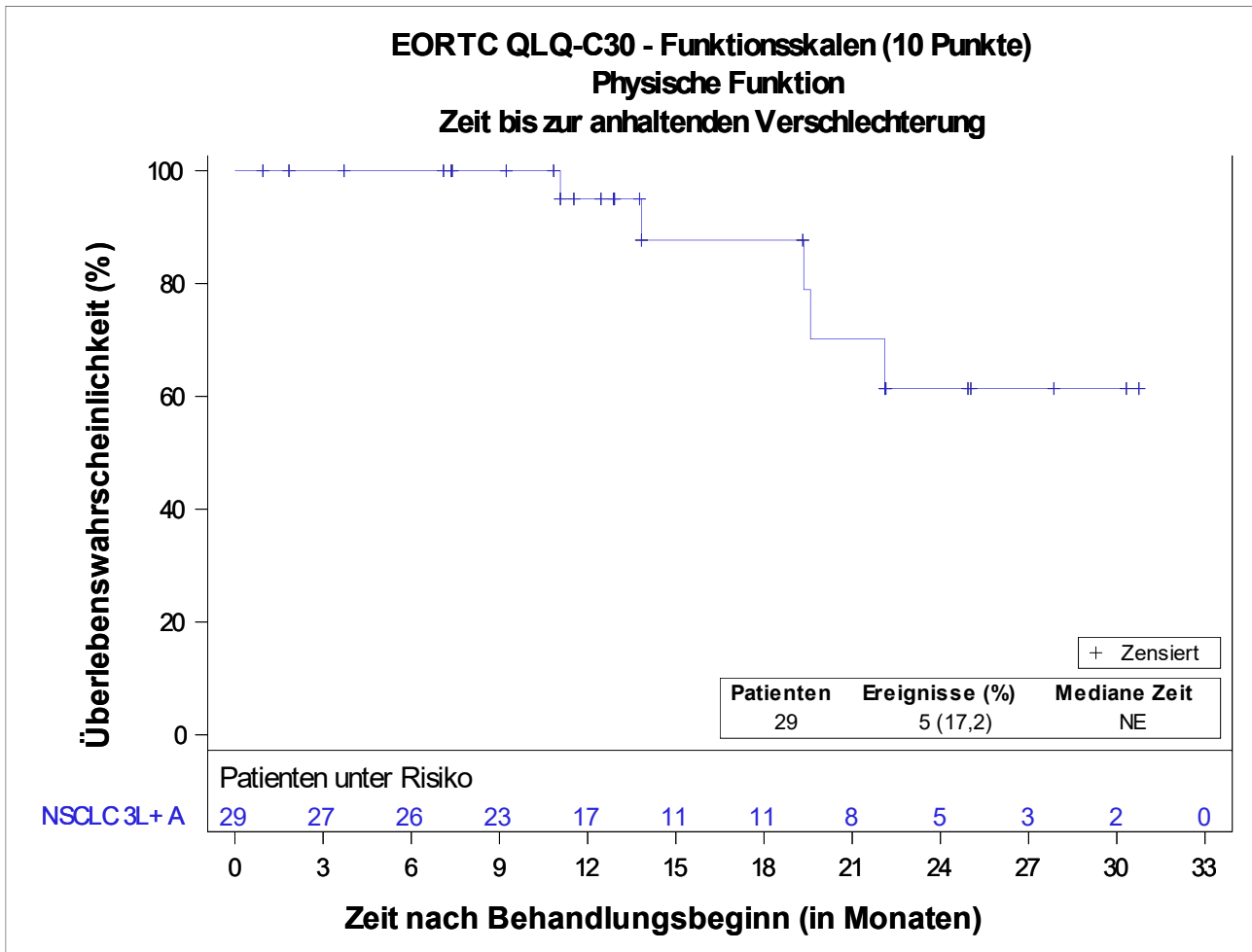
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdapf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

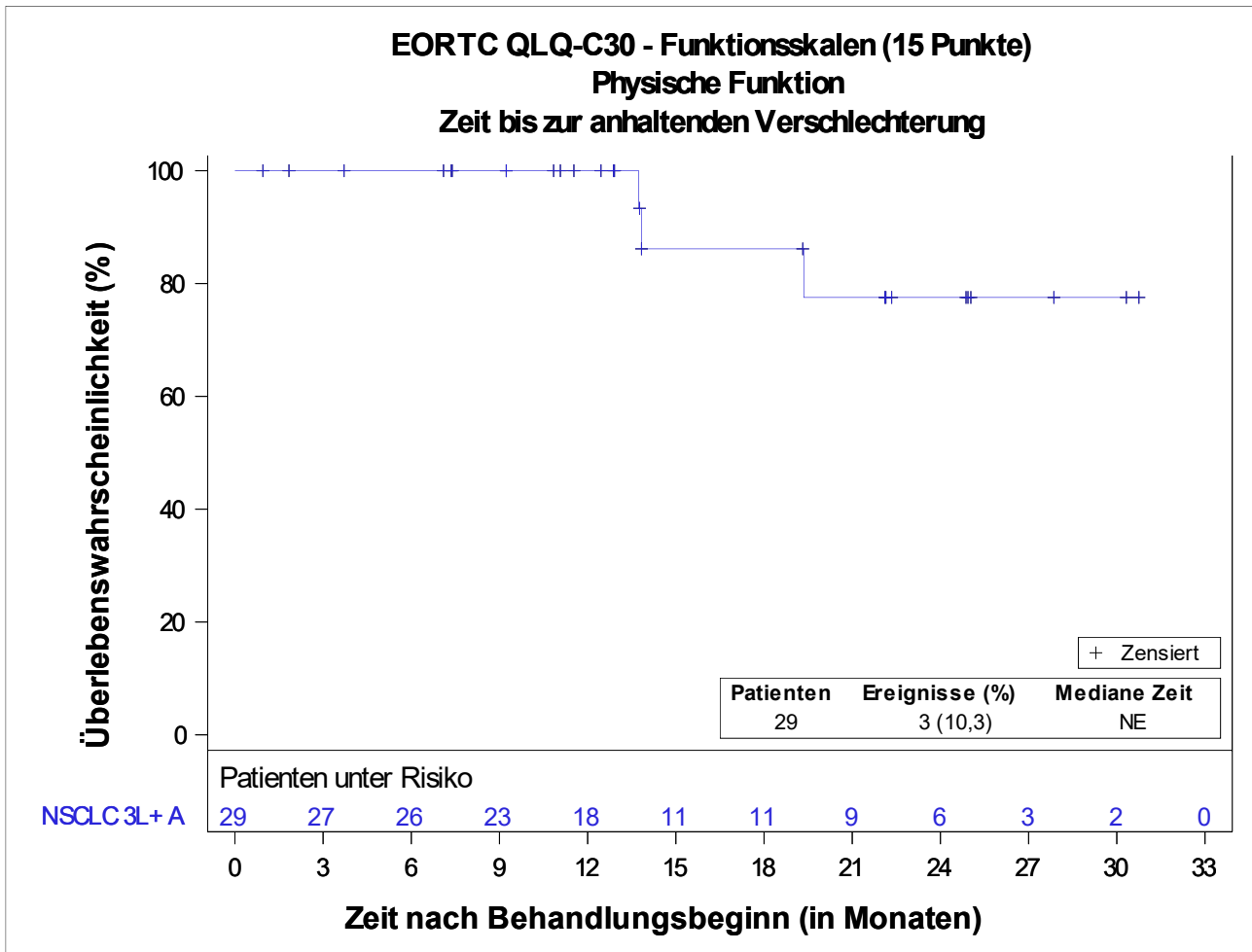
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbpf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbpf2\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	16 (55,2)
Zensierte Patienten, n (%)	13 (44,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	7,39 [1,91; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (41,4)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (58,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	24,94 [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfjpf2\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [5,55; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

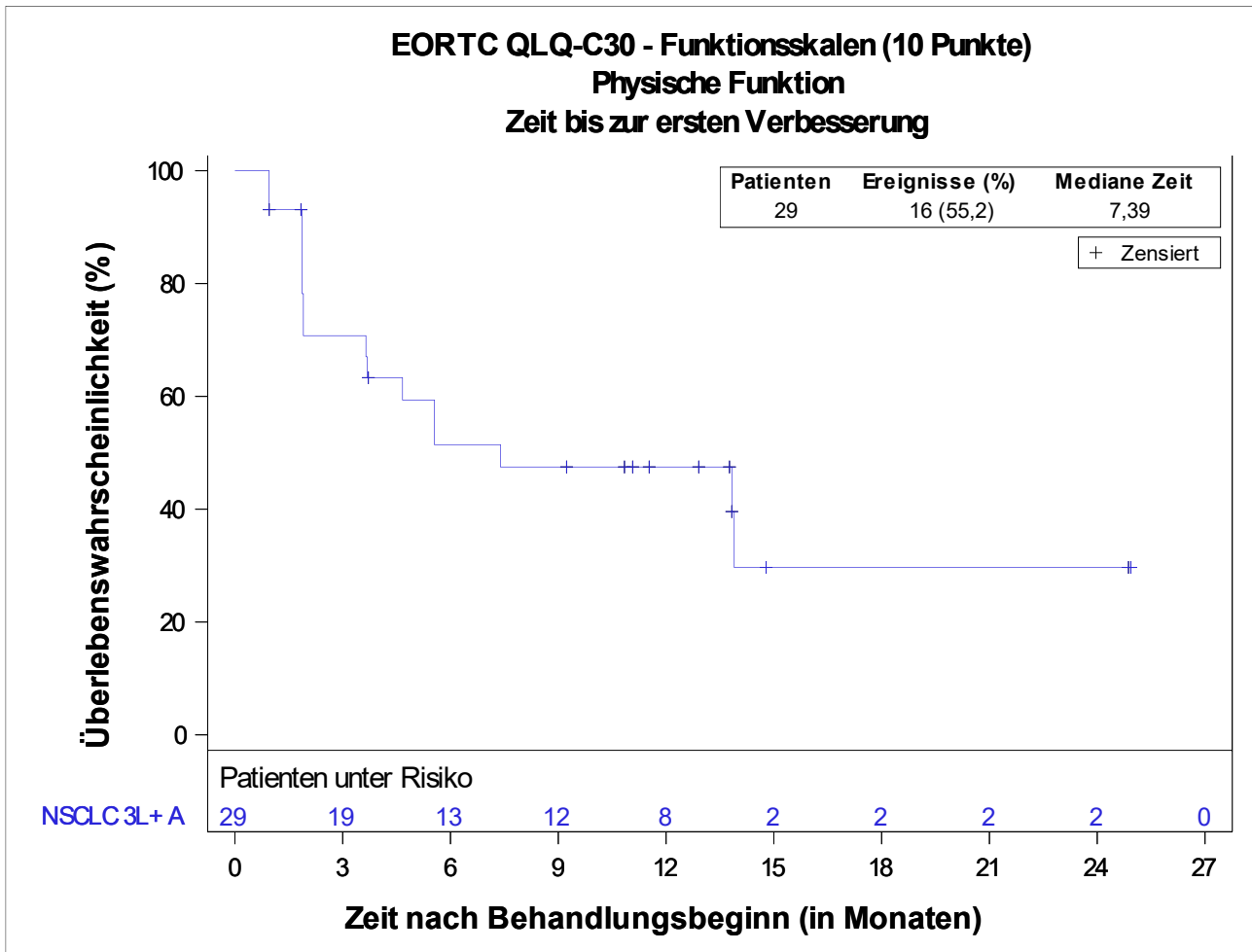
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftfjpf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

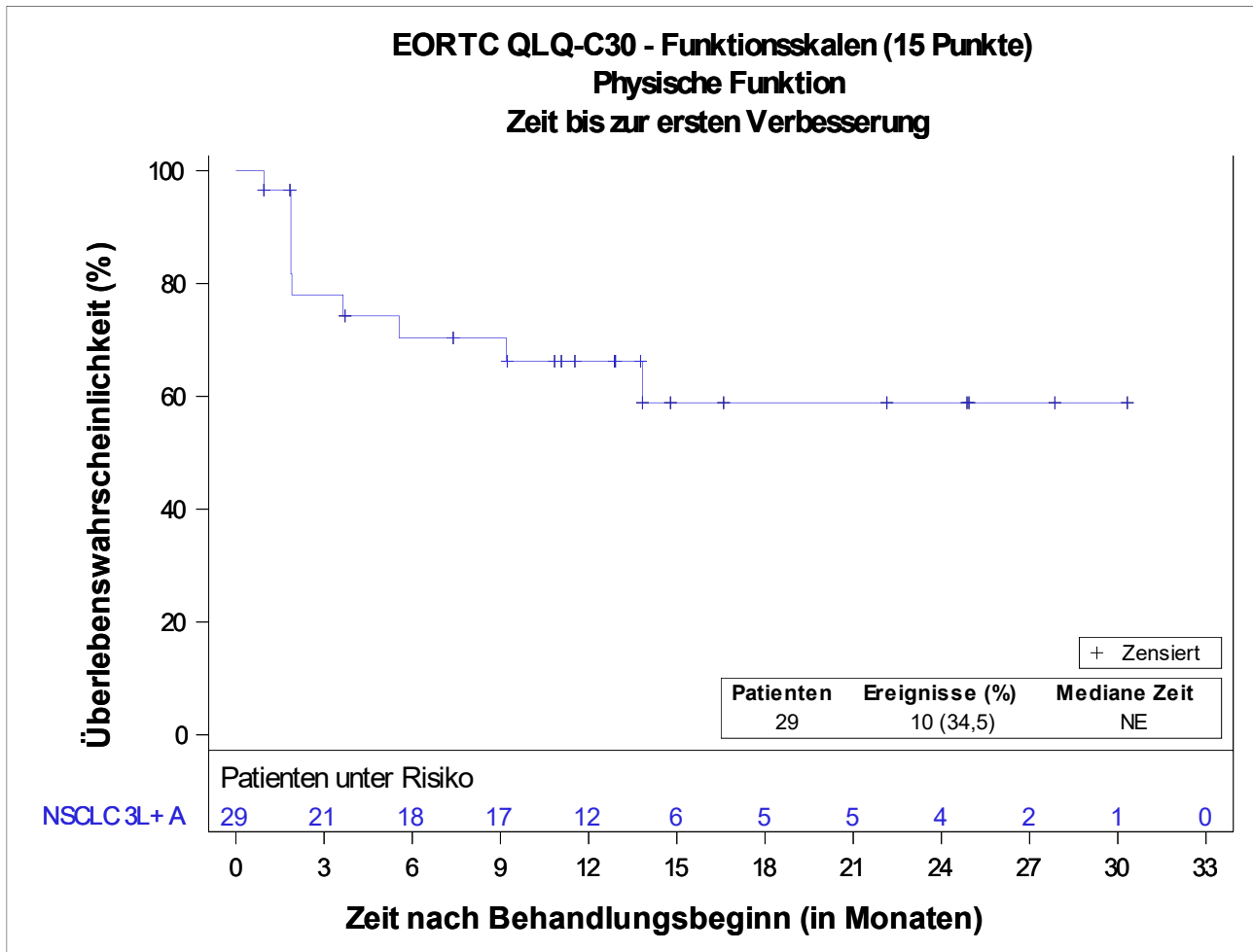
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfapf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

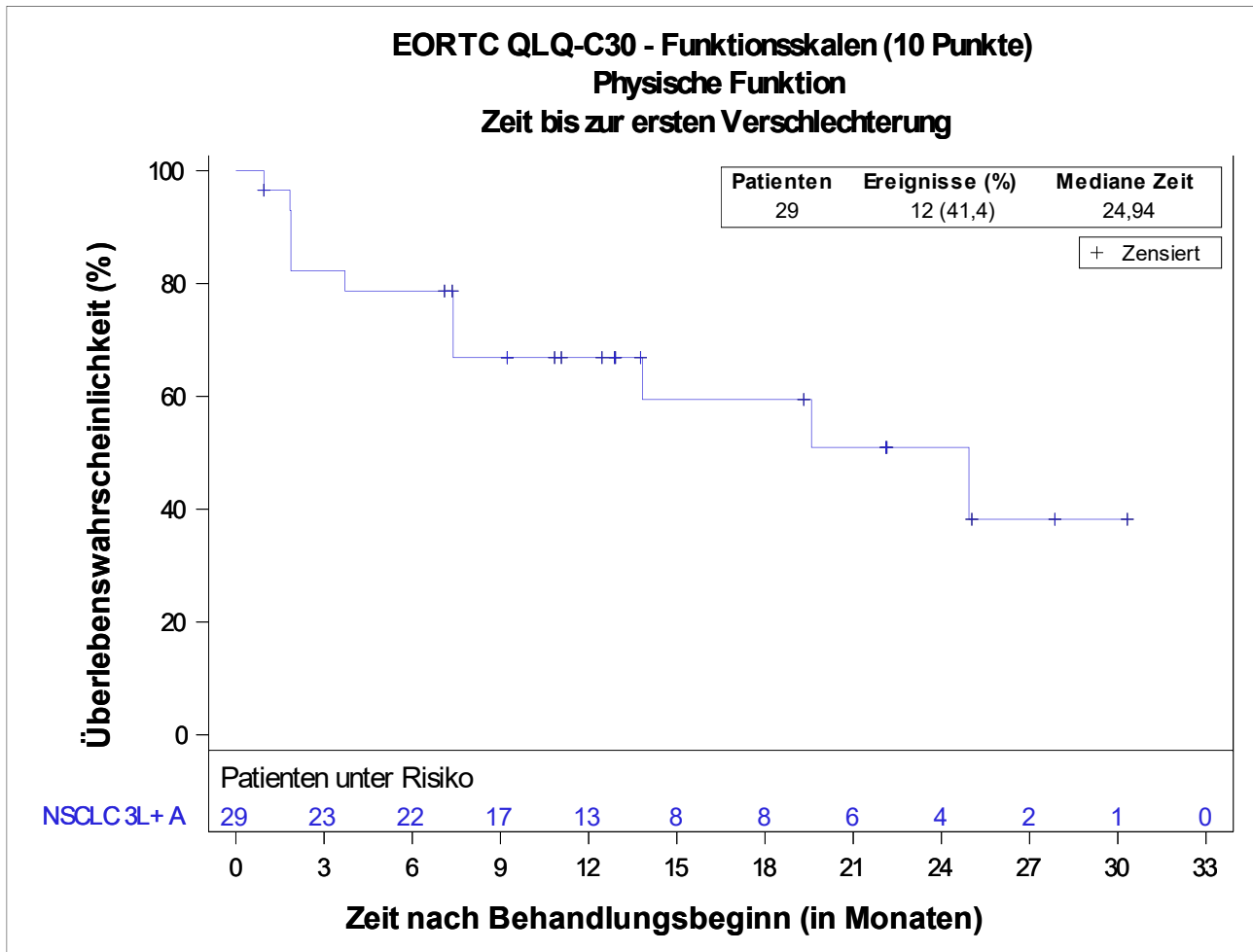
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfapf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbpf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

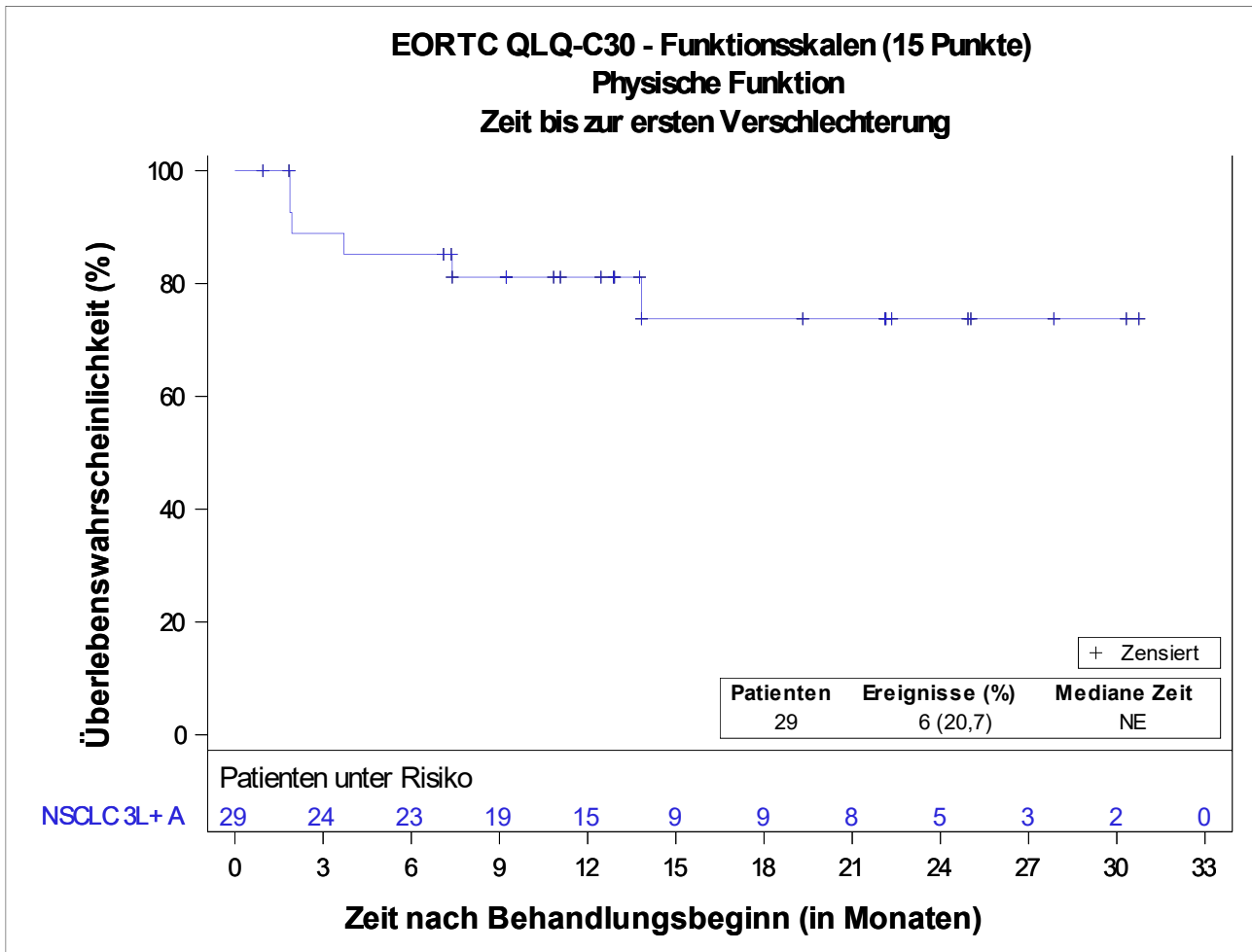
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-104b (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbpf2\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	575,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	1.700,0
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	350,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	125,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqpf2bp\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-105 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	1.250,0
Zyklus 5 Tag 1	ND
Zyklus 7 Tag 1	ND
Zyklus 9 Tag 1	2.000,0
Zyklus 11 Tag 1	ND
Zyklus 13 Tag 1	ND
Zyklus 16 Tag 1	400,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	800,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

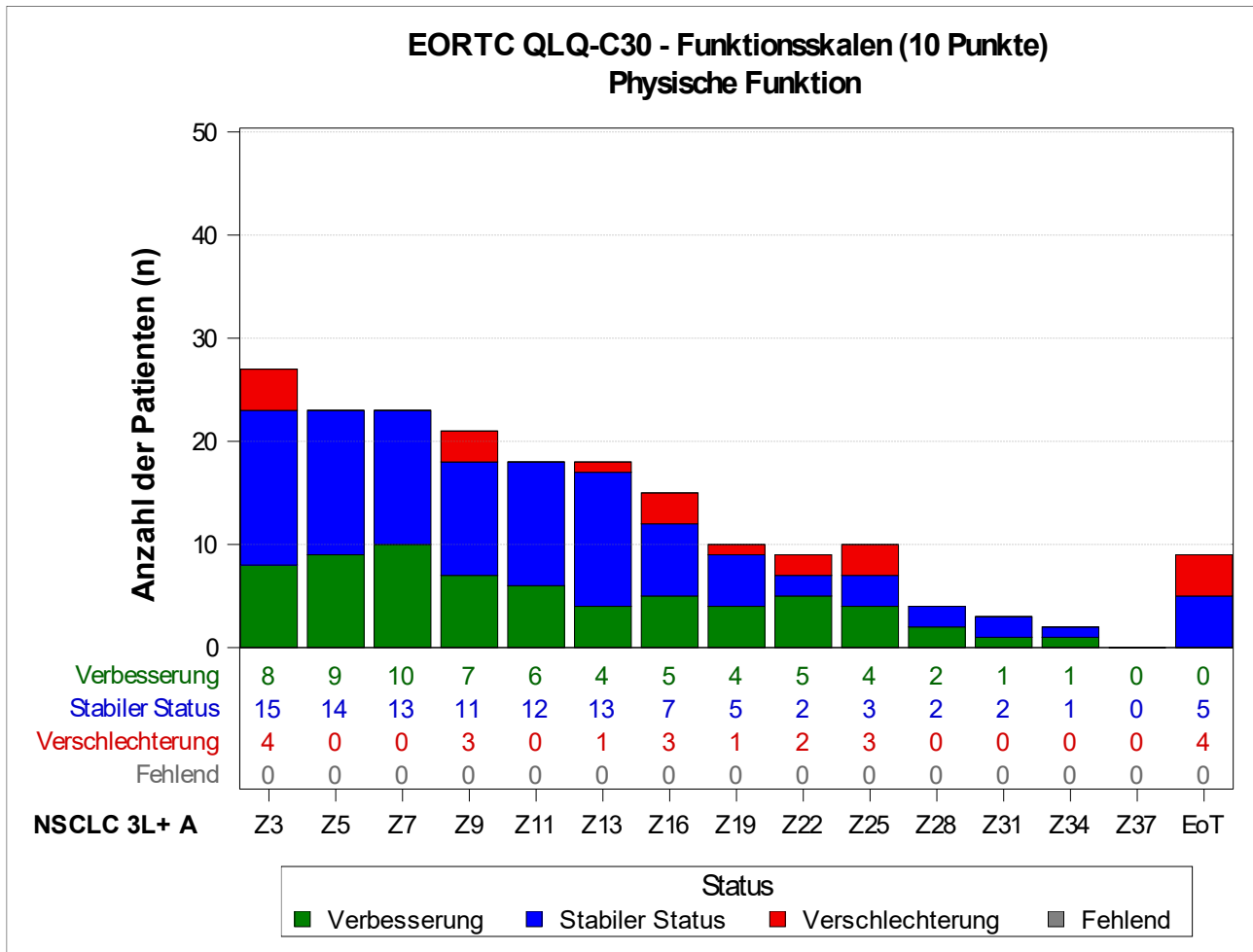
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqpf2bp\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

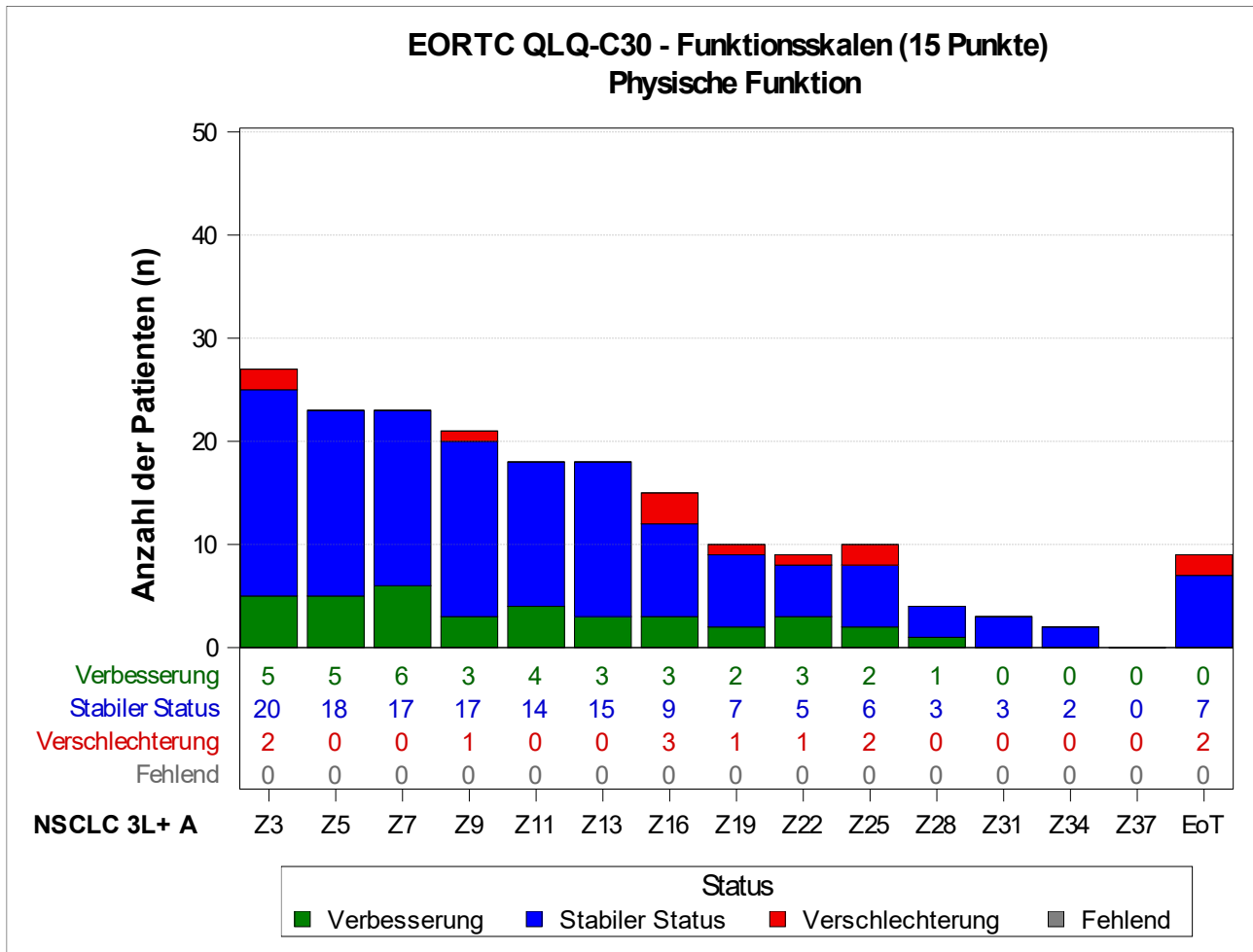
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfpf2bc\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfpf2bc\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Tabelle 4-107 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	79,1 (18,83)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	5,93
[95%-KI]	[0,19, 11,66]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	9,66
[95%-KI]	[3,45, 15,88]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	11,69
[95%-KI]	[5,48, 17,90]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	6,39
[95%-KI]	[-0,11, 12,90]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	9,90
[95%-KI]	[2,87, 16,93]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	8,36
[95%-KI]	[1,34, 15,39]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	0,63
[95%-KI]	[-7,06, 8,33]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	5,29
[95%-KI]	[-4,15, 14,74]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	8,67
[95%-KI]	[-1,30, 18,63]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	0,24
[95%-KI]	[-9,21, 9,70]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	10,39
[95%-KI]	[-4,51, 25,30]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	8,58
[95%-KI]	[-8,64, 25,81]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	6,83
[95%-KI]	[-14,25, 27,92]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-1,26
[95%-KI]	[-11,25, 8,74]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30mmrm\_n23l.sas

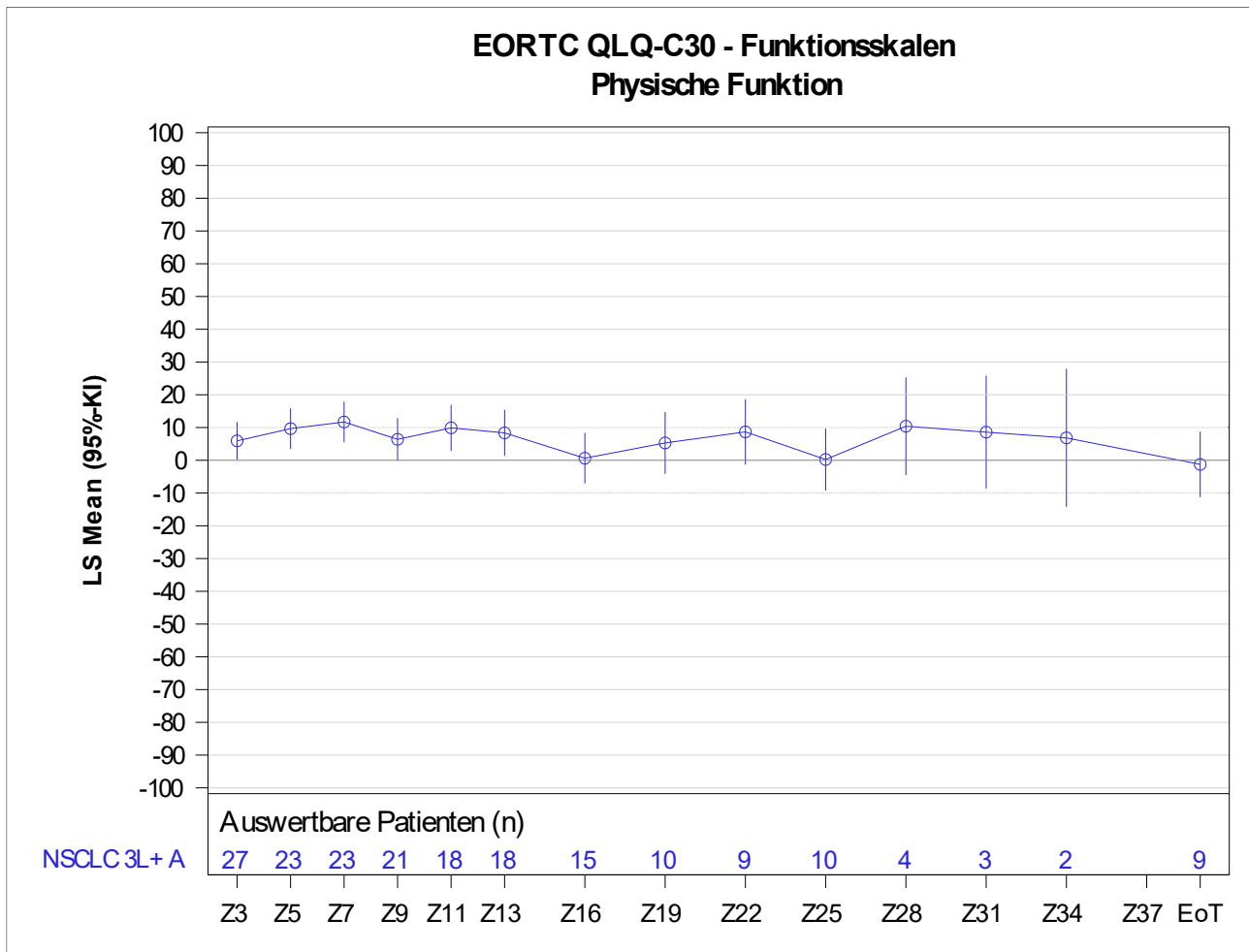
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqpf2rm\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqpf2lp\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Physische Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	79,1 (18,83)
Median (min; max)	86,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-93,3
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	83,7 (21,19)
Median (min; max)	86,7 (6,7; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	5,2 (22,21)
Median (min; max)	6,7 (-60,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	8 (29,6)
Stabiler Status	15 (55,6)
Verschlechterung	4 (14,8)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	87,0 (13,25)
Median (min; max)	86,7 (60,0; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	9,6 (13,90)
Median (min; max)	6,7 (-6,7; 46,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	9 (39,1)
Stabiler Status	14 (60,9)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	89,0 (9,97)
Median (min; max)	86,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	86,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	11,6 (14,80)
Median (min; max)	6,7 (-6,7; 40,0)
Q1-Q3	0,0-26,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	10 (43,5)
Stabiler Status	13 (56,5)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	83,2 (17,34)
Median (min; max)	86,7 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	7,0 (17,70)
Median (min; max)	6,7 (-26,7; 53,3)
Q1-Q3	0,0-13,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (33,3)
Stabiler Status	11 (52,4)
Verschlechterung	3 (14,3)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	88,1 (14,01)
Median (min; max)	93,3 (53,3; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	8,5 (14,06)
Median (min; max)	0,0 (-6,7; 40,0)
Q1-Q3	0,0-13,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	86,3 (13,81)
Median (min; max)	86,7 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	7,4 (13,70)
Median (min; max)	6,7 (-13,3; 40,0)
Q1-Q3	0,0-6,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	13 (72,2)
Verschlechterung	1 (5,6)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	77,3 (23,34)
Median (min; max)	80,0 (26,7; 100,0)
Q1-Q3	60,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	1,3 (29,73)
Median (min; max)	0,0 (-73,3; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (33,3)
Stabiler Status	7 (46,7)
Verschlechterung	3 (20,0)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	80,0 (17,50)
Median (min; max)	83,3 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-93,3
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	8,7 (21,56)
Median (min; max)	6,7 (-20,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	1 (10,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	83,0 (23,12)
Median (min; max)	93,3 (40,0; 100,0)
Q1-Q3	86,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	12,6 (25,70)
Median (min; max)	13,3 (-20,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-26,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	5 (55,6)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	2 (22,2)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	74,7 (24,71)
Median (min; max)	76,7 (40,0; 100,0)
Q1-Q3	46,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	4,0 (20,66)
Median (min; max)	3,3 (-26,7; 40,0)
Q1-Q3	-13,3-13,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	86,7 (12,17)
Median (min; max)	86,7 (73,3; 100,0)
Q1-Q3	76,7-96,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	11,7 (11,39)
Median (min; max)	10,0 (0,0; 26,7)
Q1-Q3	3,3-20,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	88,9 (10,18)
Median (min; max)	86,7 (80,0; 100,0)
Q1-Q3	80,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	4,4 (7,70)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 13,3)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	86,7 (18,86)
Median (min; max)	86,7 (73,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	3,3 (14,14)
Median (min; max)	3,3 (-6,7; 13,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	80,0 (11,55)
Median (min; max)	80,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	73,3-86,7
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-6,7 (12,47)
Median (min; max)	-6,7 (-26,7; 6,7)
Q1-Q3	-13,3-6,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	4 (44,4)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqpf2sm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [22,11; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [22,11; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.  Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_eff.rtf

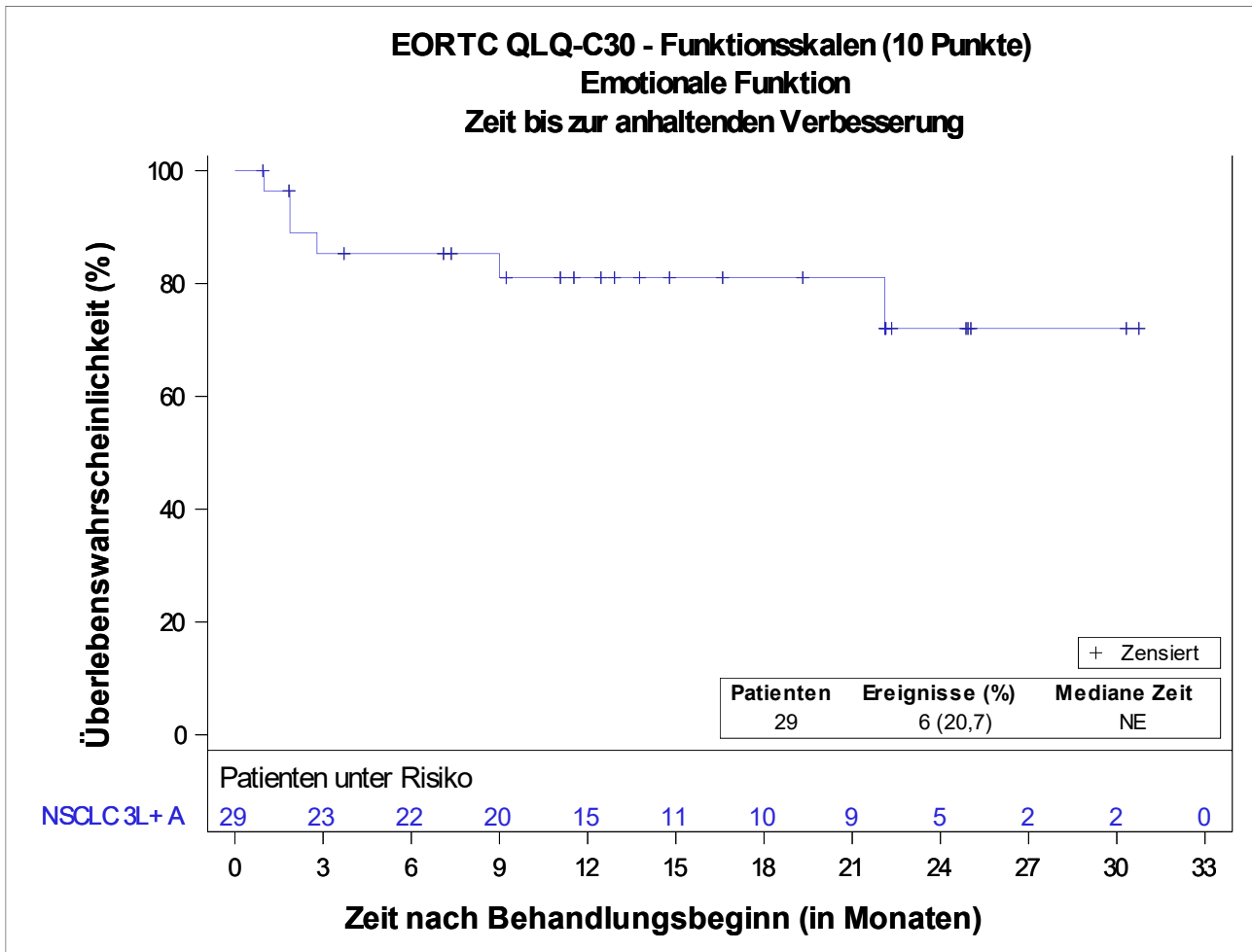
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 08:50



**Abbildung 4-111a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

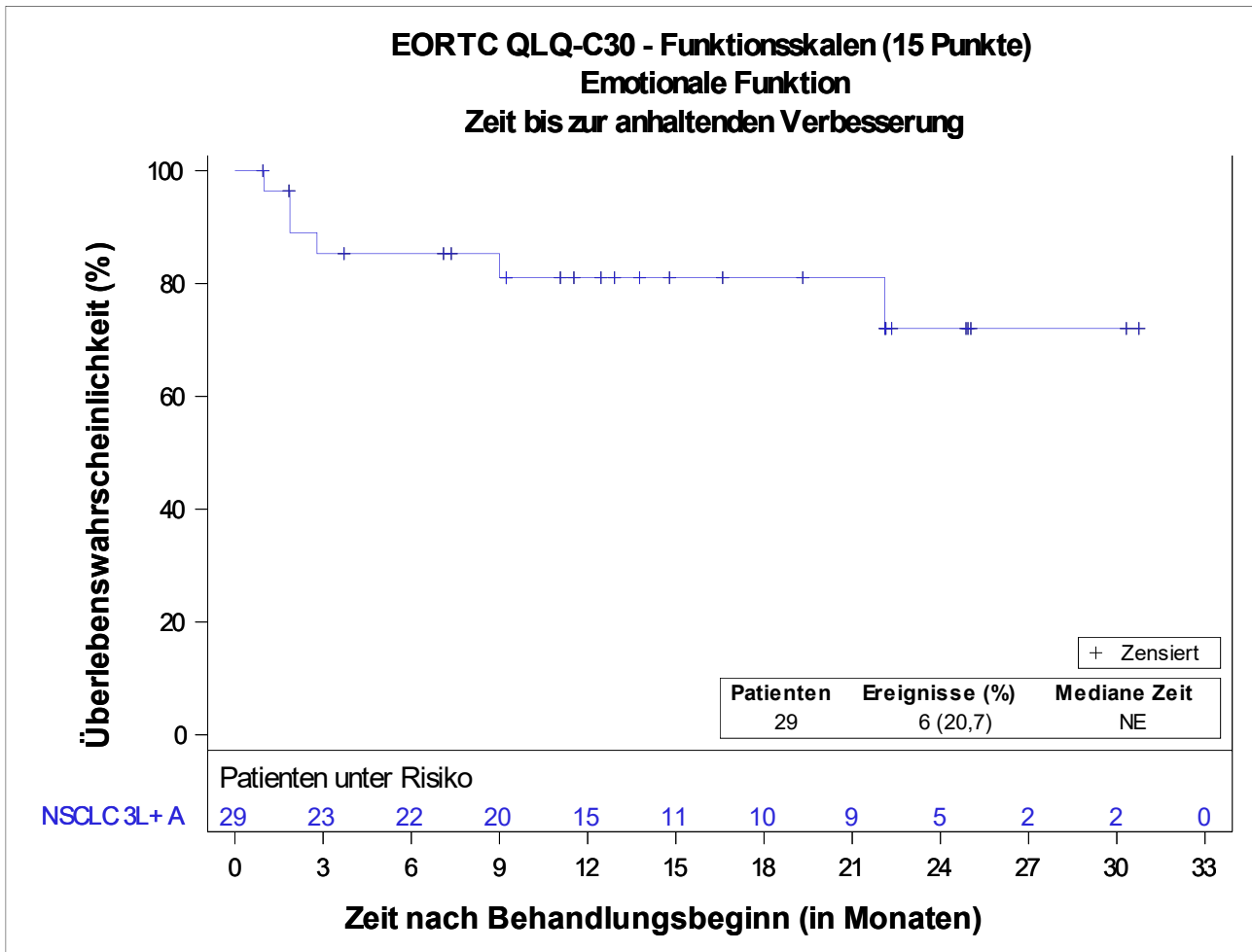
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdaef\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

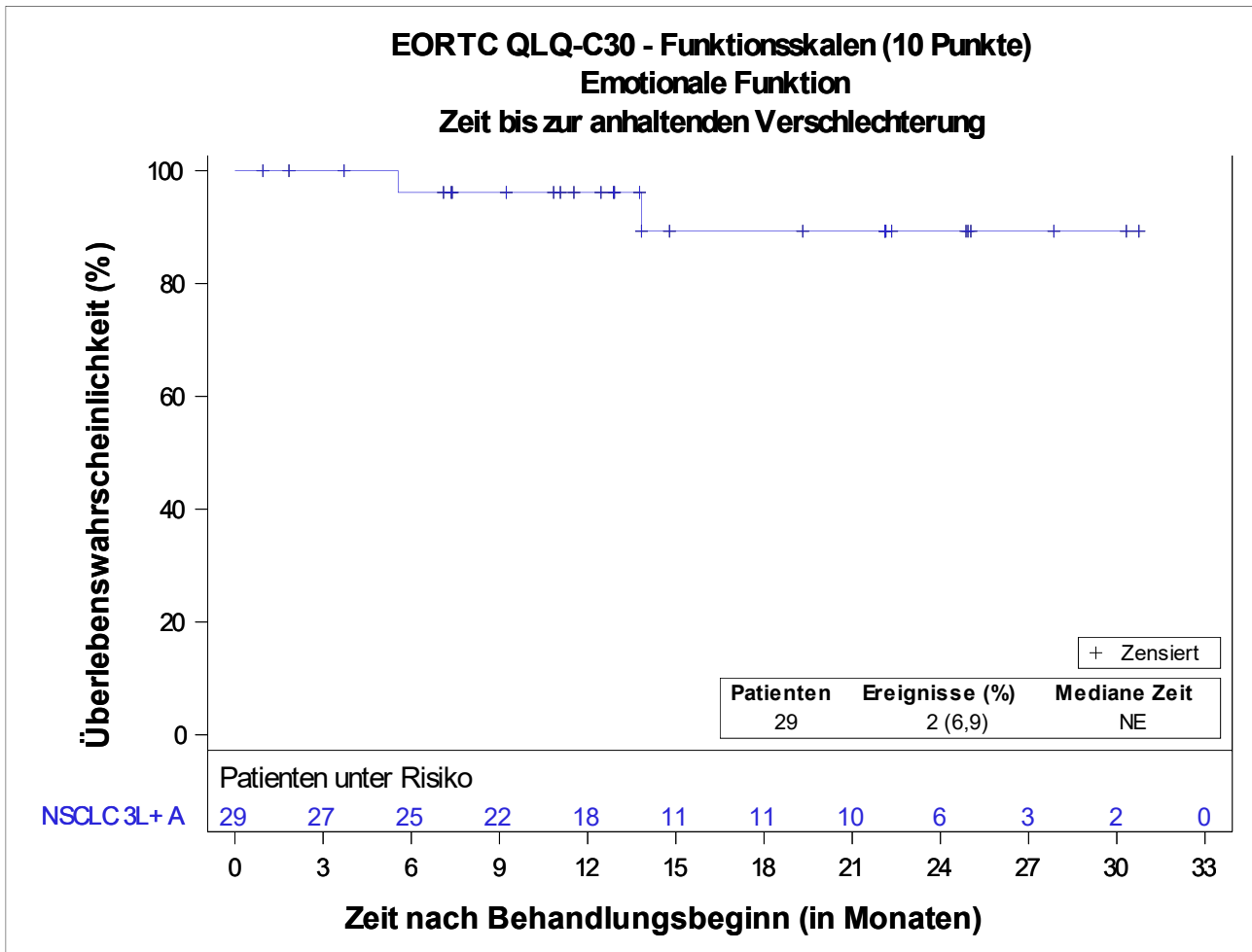
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdaef\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

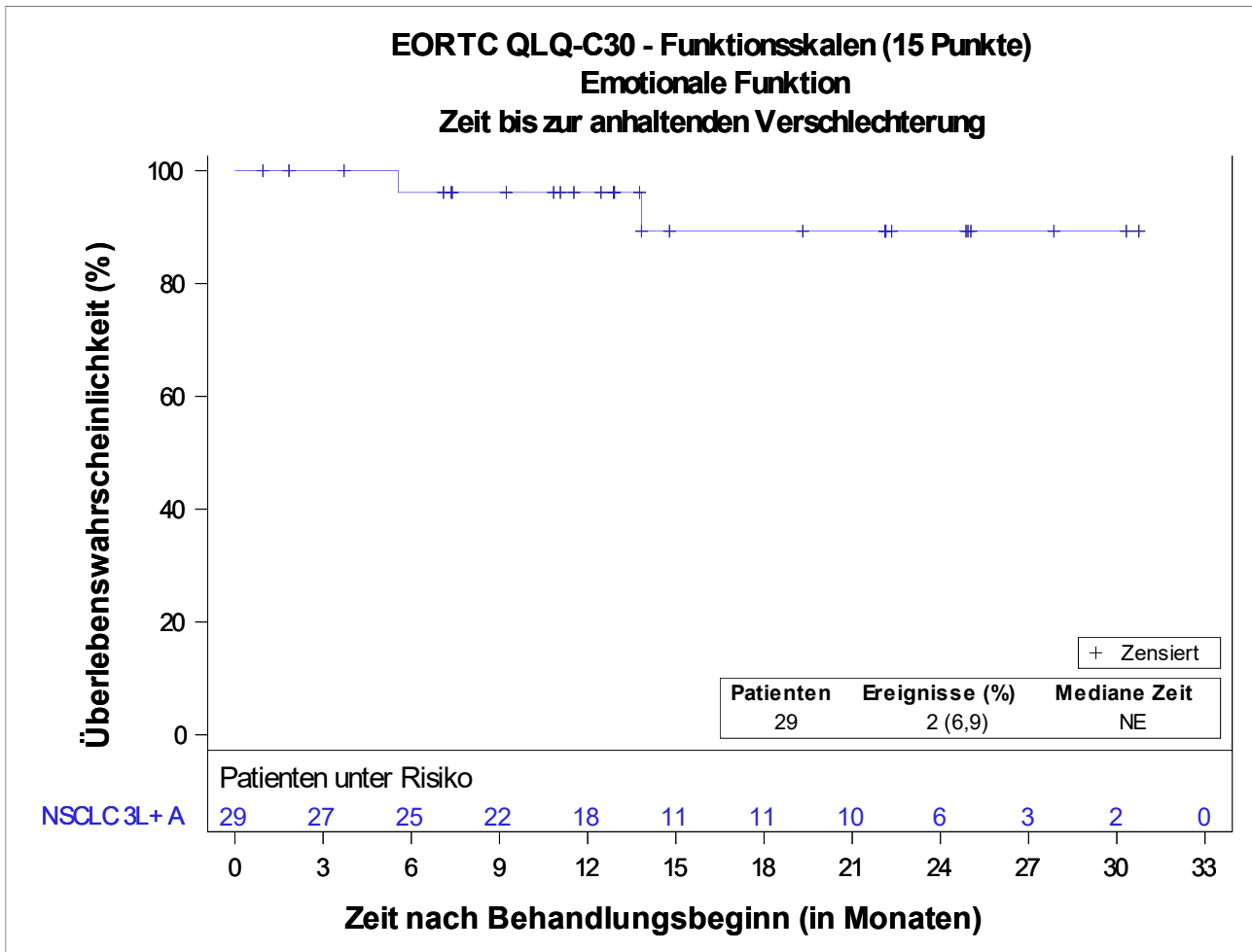
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbef\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbef\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [3,78; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,93 [5,55; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [3,78; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	14 (48,3)
Zensierte Patienten, n (%)	15 (51,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,93 [5,55; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

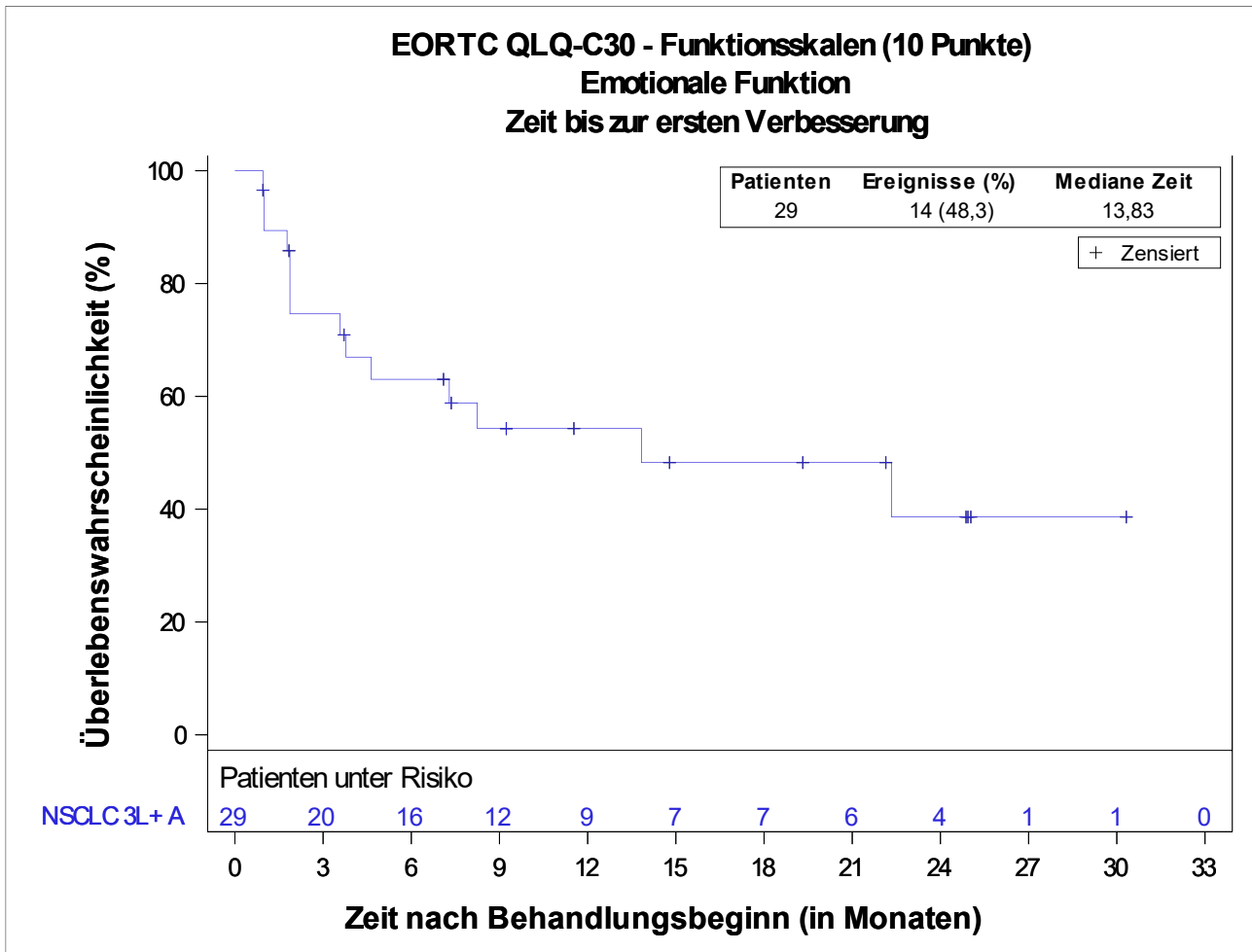
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqfttfef\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

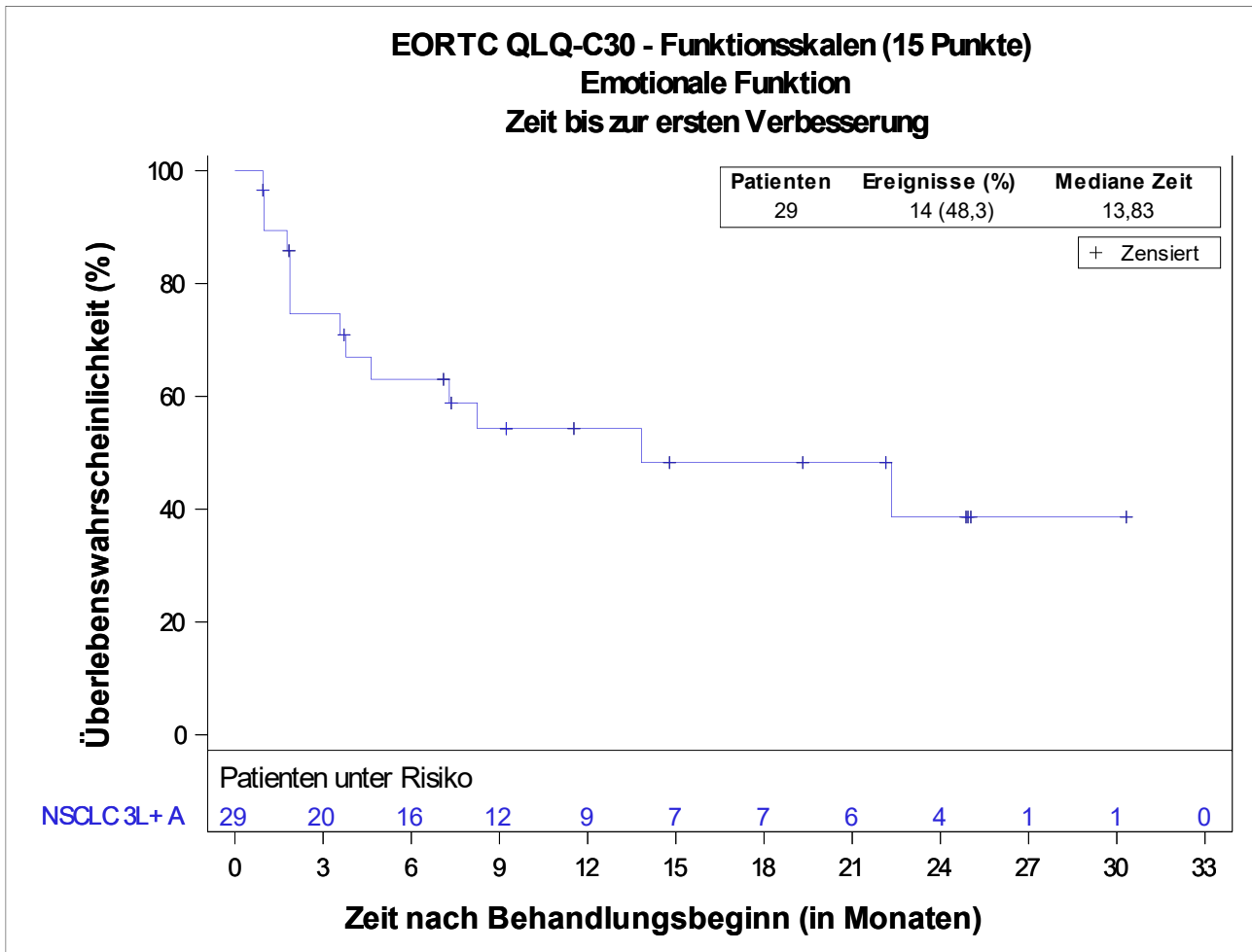
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfaef\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfaef\_15p\_n3a\_eff.rtf

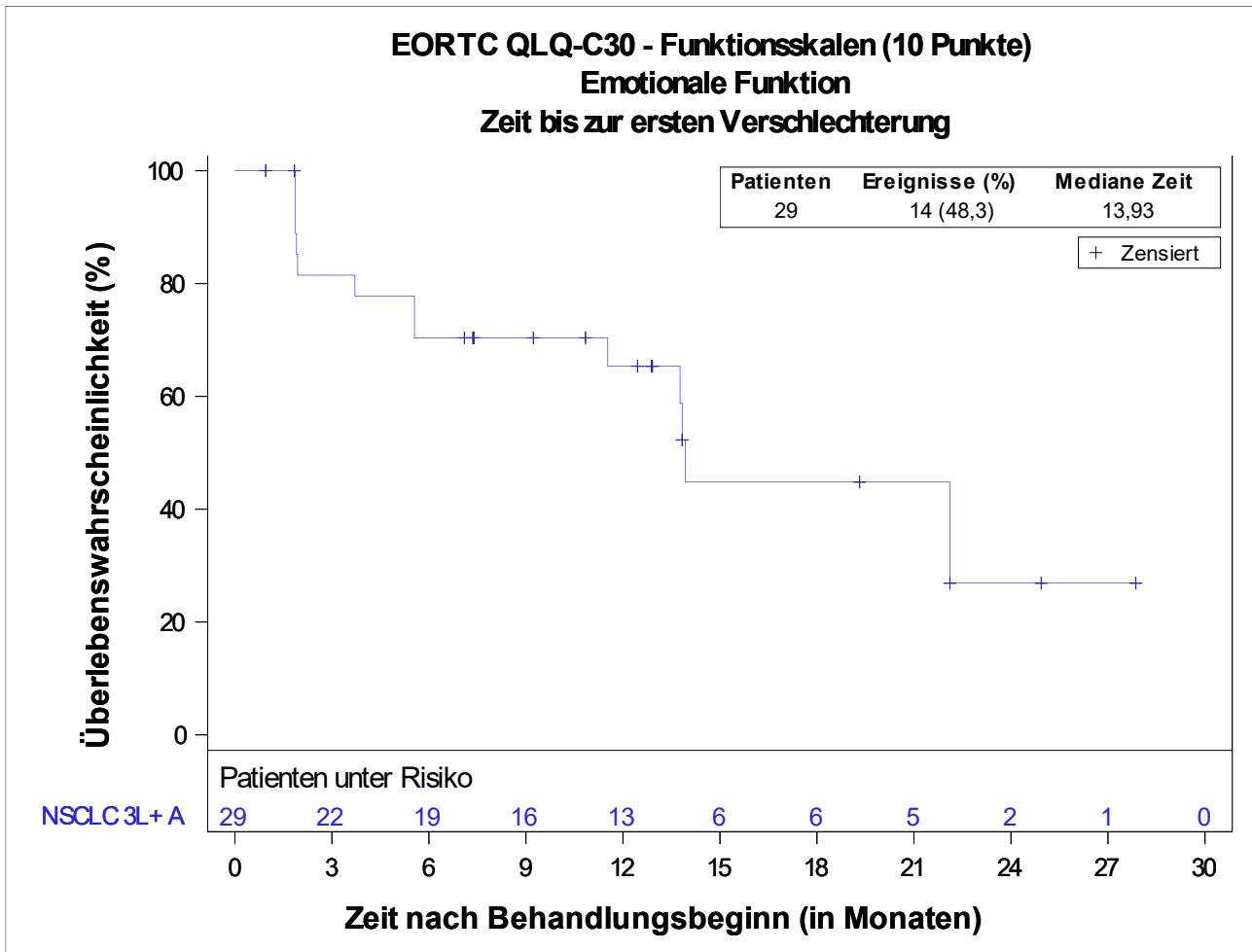
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-113b (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

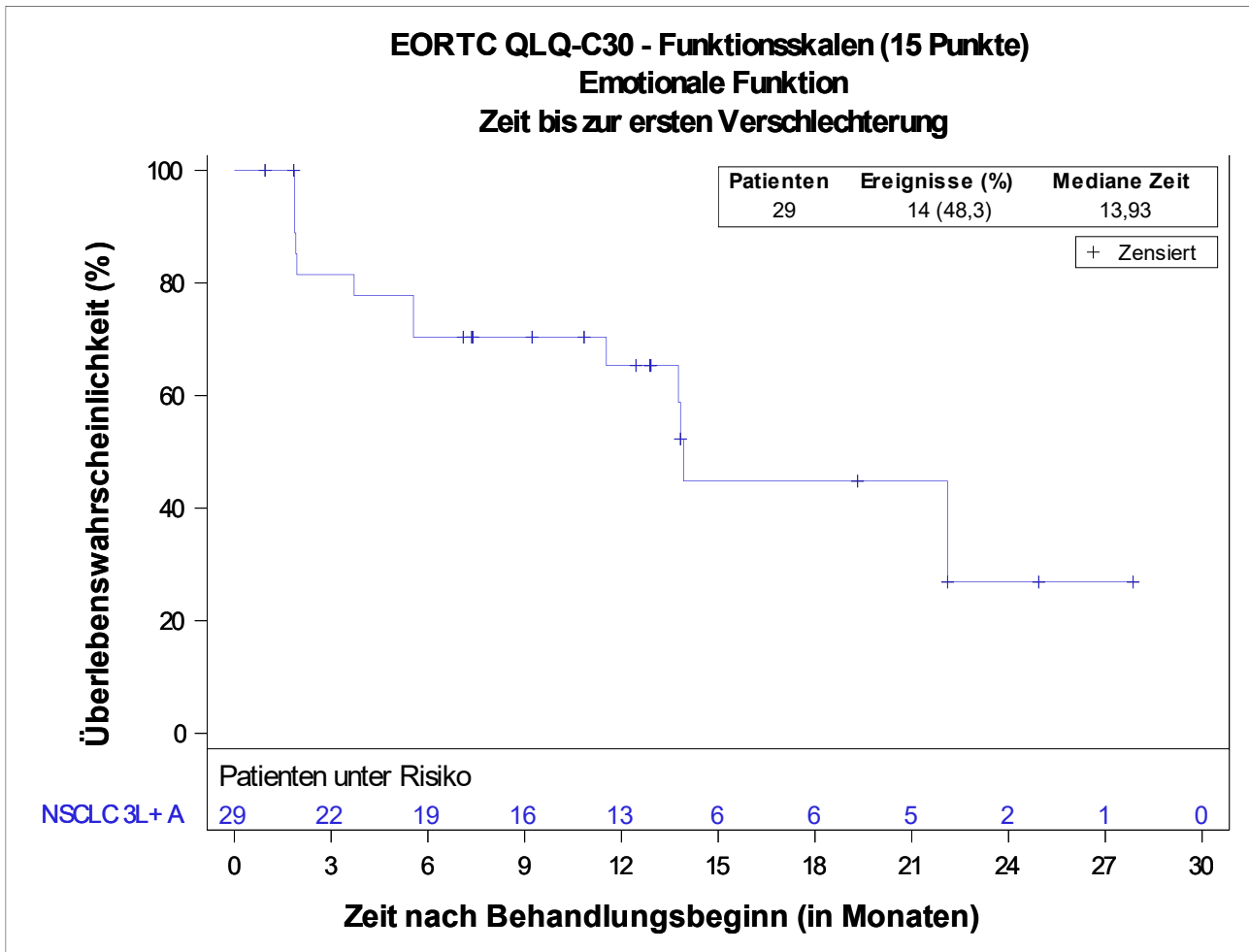
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfbef\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbef\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	2.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	1.700,0
Zyklus 13 Tag 1	1.700,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	2.200,0
Zyklus 7 Tag 1	1.050,0
Zyklus 9 Tag 1	950,0
Zyklus 11 Tag 1	1.700,0
Zyklus 13 Tag 1	1.700,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	900,0
Zyklus 22 Tag 1	ND
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ND: nicht definiert; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

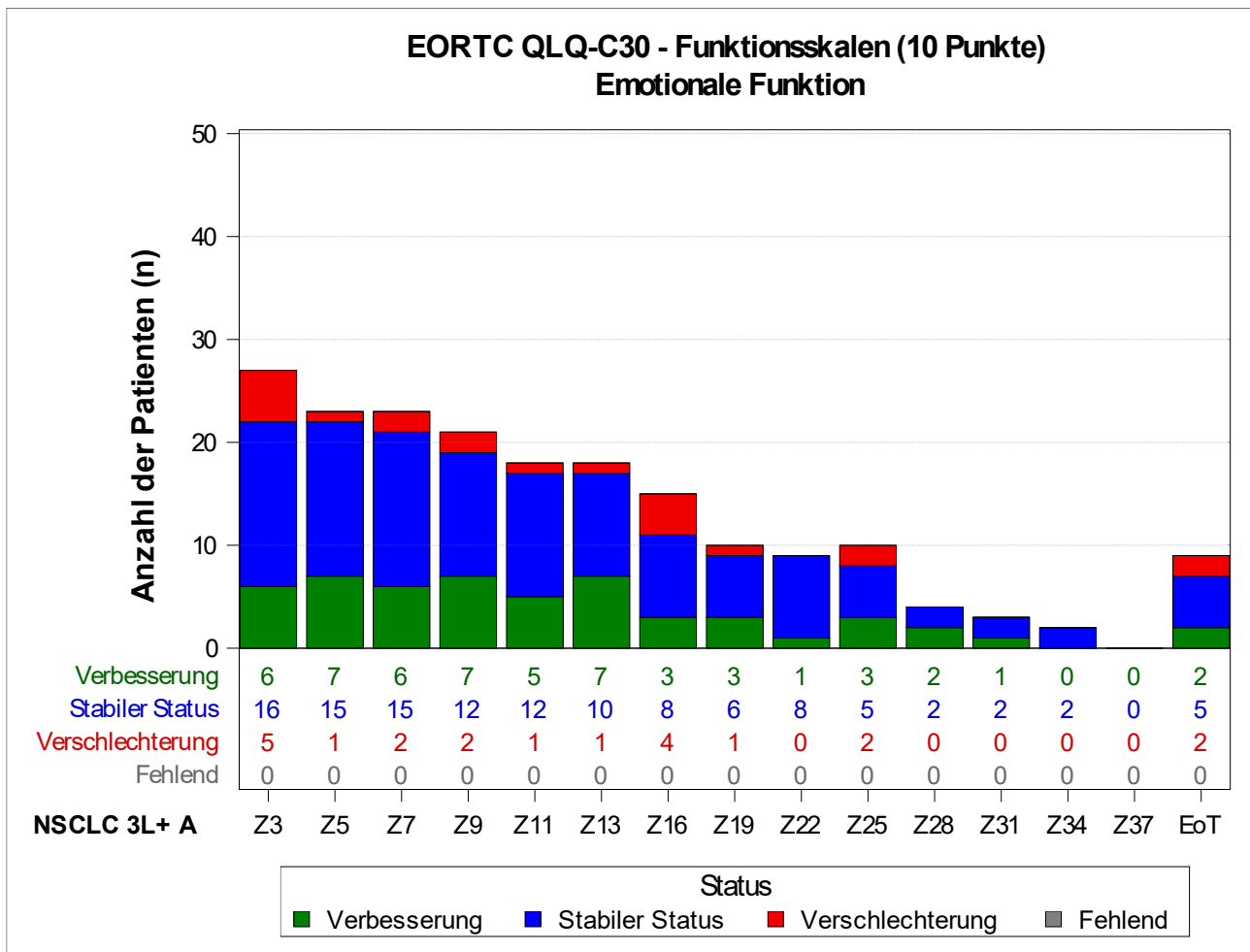
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqefbp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-115 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

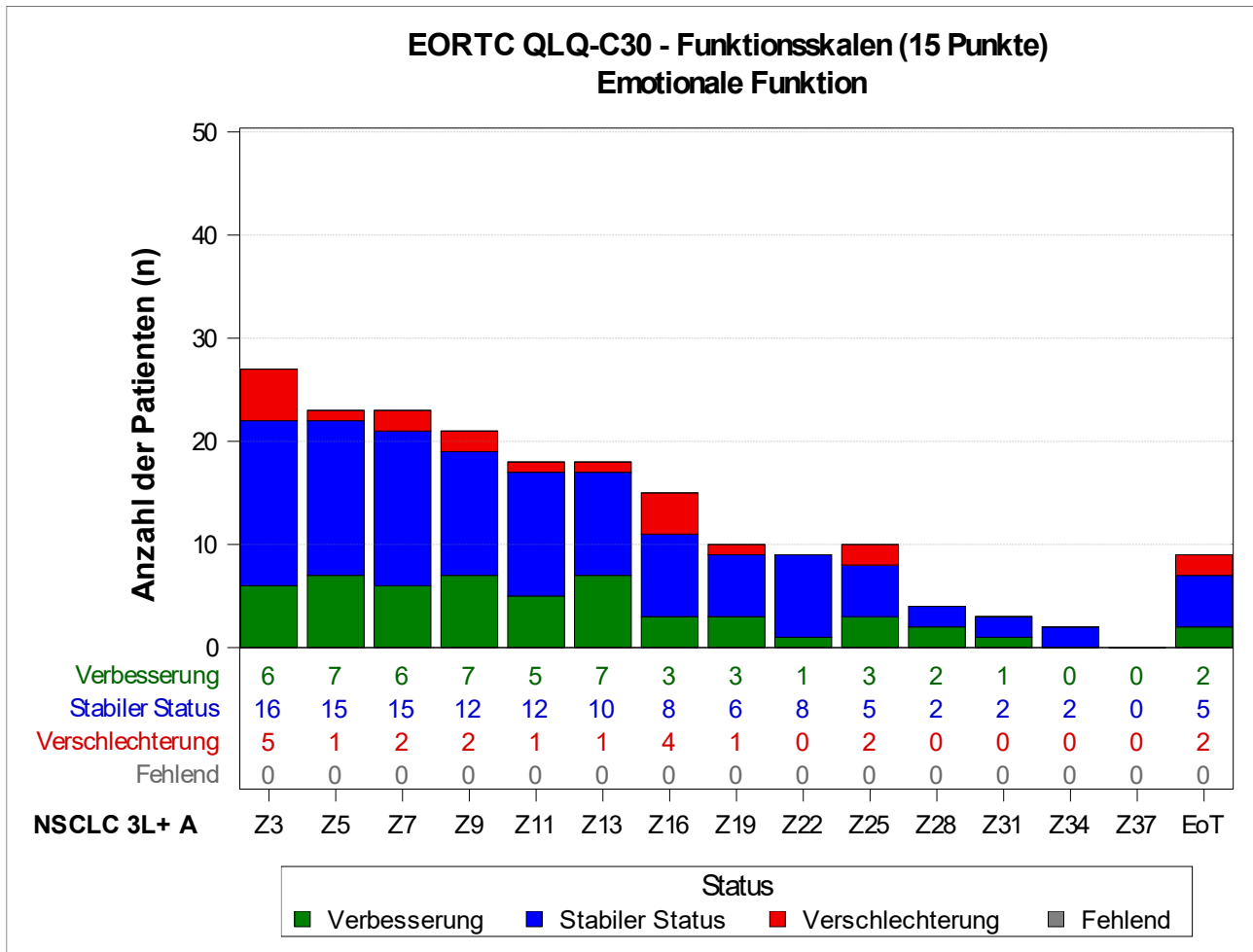
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqefbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-115 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_qlqefbc\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	80,7 (20,91)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	1,82
[95%-KI]	[-4,25, 7,90]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	7,59
[95%-KI]	[1,00, 14,17]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	3,24
[95%-KI]	[-3,35, 9,82]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	4,32
[95%-KI]	[-2,57, 11,21]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	7,36
[95%-KI]	[-0,09, 14,80]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	7,79
[95%-KI]	[0,34, 15,24]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-0,70
[95%-KI]	[-8,85, 7,46]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	3,66
[95%-KI]	[-6,32, 13,64]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	4,54
[95%-KI]	[-5,98, 15,07]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	3,15
[95%-KI]	[-6,83, 13,13]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	12,54
[95%-KI]	[-3,27, 28,34]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	6,40
[95%-KI]	[-11,83, 24,62]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	0,84
[95%-KI]	[-21,49, 23,16]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	4,26
[95%-KI]	[-6,27, 14,78]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqefrm\_n3a\_eff.rtf

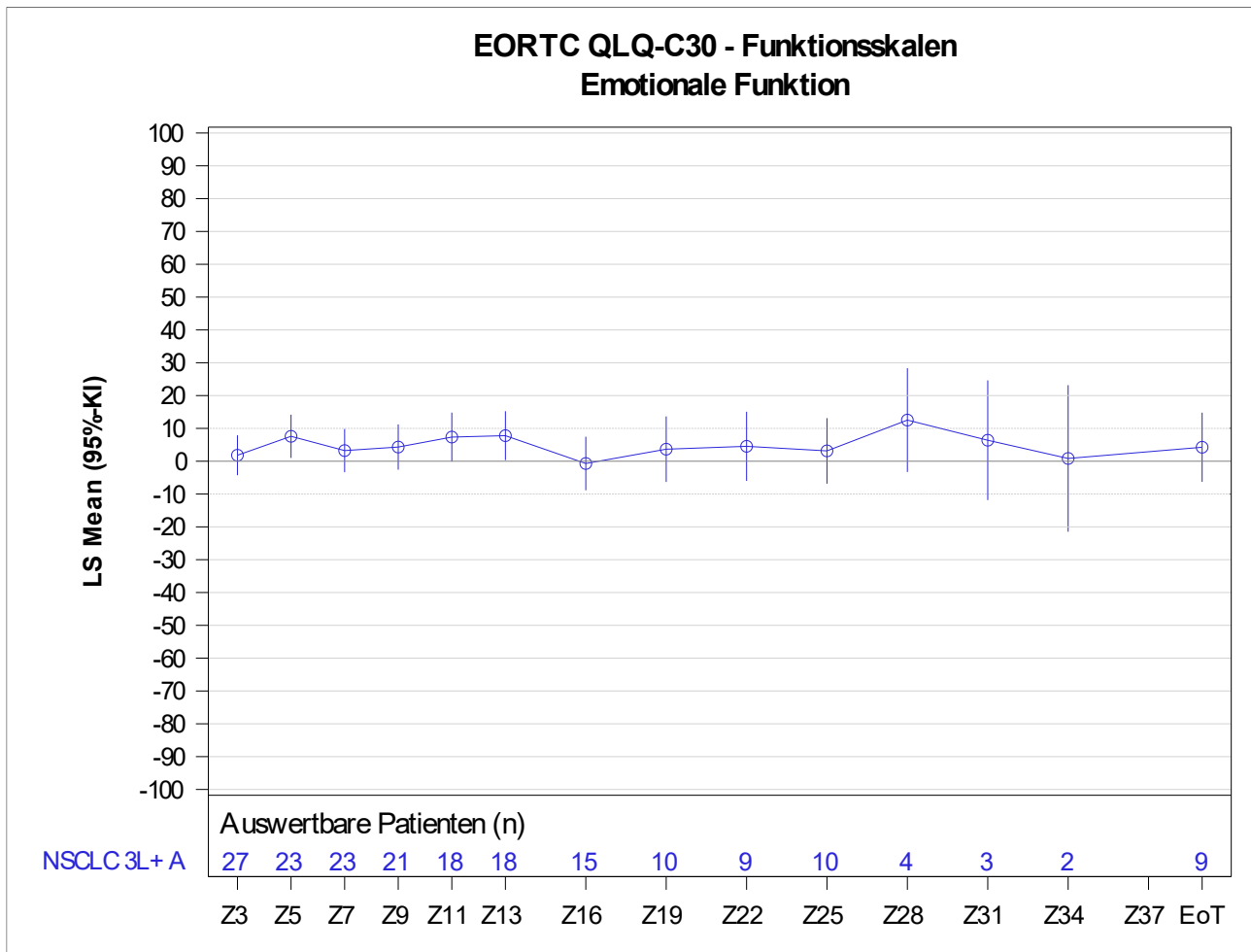
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Abbildung 4-117 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqeflp\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Emotionale Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	80,7 (20,91)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	82,8 (21,64)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	1,6 (17,71)
Median (min; max)	0,0 (-41,7; 50,0)
Q1-Q3	-8,3-8,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (22,2)
Stabiler Status	16 (59,3)
Verschlechterung	5 (18,5)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	87,3 (21,60)
Median (min; max)	100,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	8,0 (13,64)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 41,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (30,4)
Stabiler Status	15 (65,2)
Verschlechterung	1 (4,3)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	83,0 (23,09)
Median (min; max)	91,7 (8,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	3,6 (15,86)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 41,7)
Q1-Q3	-8,3-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (26,1)
Stabiler Status	15 (65,2)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	85,7 (21,59)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	4,0 (24,95)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (33,3)
Stabiler Status	12 (57,1)
Verschlechterung	2 (9,5)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	88,9 (13,41)
Median (min; max)	91,7 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	6,9 (13,78)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	1 (5,6)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	86,1 (23,91)
Median (min; max)	100,0 (8,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	8,8 (16,54)
Median (min; max)	8,3 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	1 (5,6)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	78,3 (30,67)
Median (min; max)	91,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	0,0 (17,25)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-8,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (20,0)
Stabiler Status	8 (53,3)
Verschlechterung	4 (26,7)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	85,0 (17,03)
Median (min; max)	87,5 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	3,3 (15,32)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	1 (10,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	87,0 (19,14)
Median (min; max)	91,7 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (11,87)
Median (min; max)	0,0 (-8,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (11,1)
Stabiler Status	8 (88,9)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	83,3 (14,16)
Median (min; max)	79,2 (58,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	3,3 (19,72)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (30,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	97,9 (4,17)
Median (min; max)	100,0 (91,7; 100,0)
Q1-Q3	95,8-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	10,4 (12,50)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 25,0)
Q1-Q3	0,0-20,8
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (50,0)
Stabiler Status	2 (50,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	5,6 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	86,1 (12,50)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (16,72)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 25,0)
Q1-Q3	0,0-8,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (22,2)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	2 (22,2)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqefsm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [5,62; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftdrf2\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [5,62; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (10,3)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (89,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.  Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

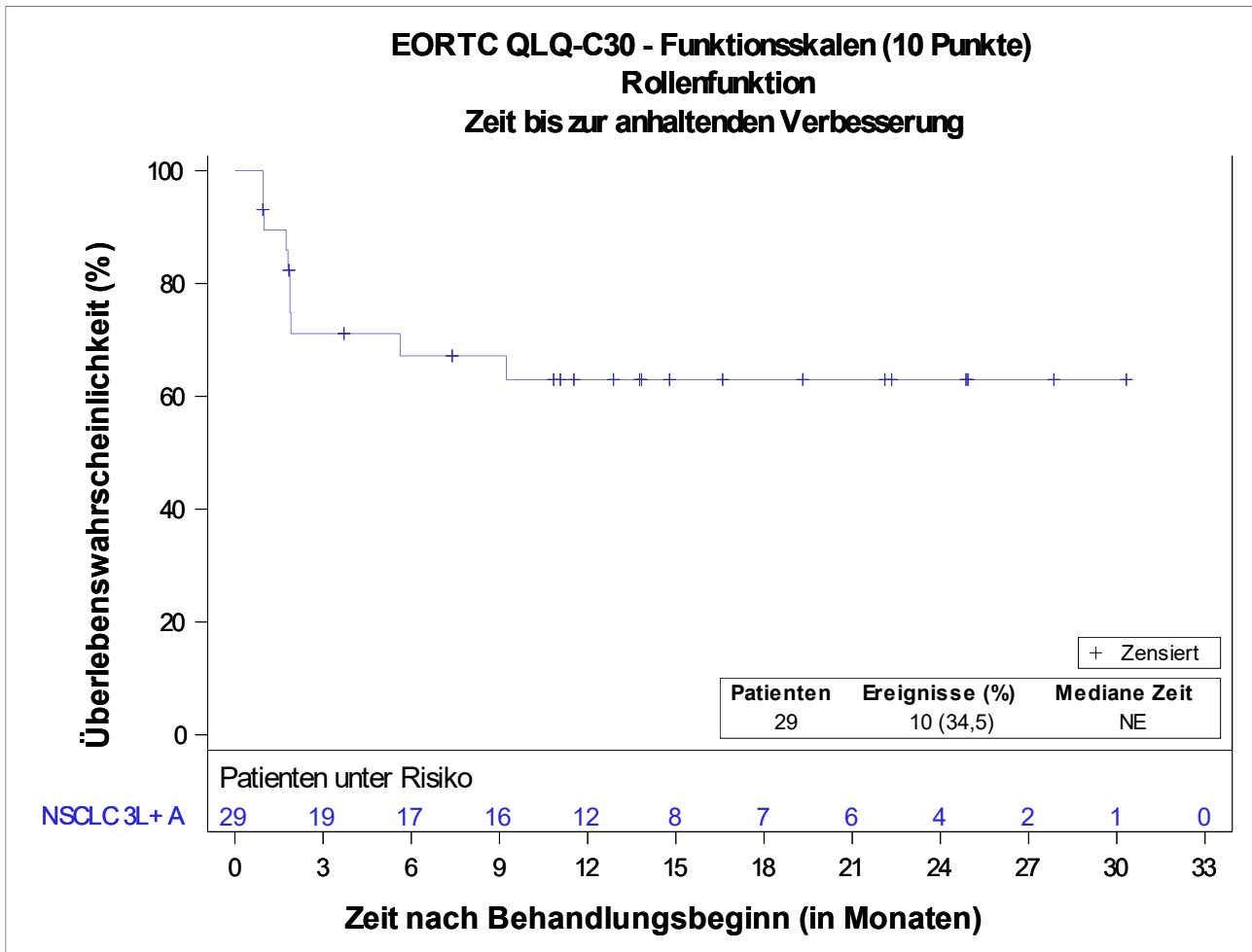
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftdrf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

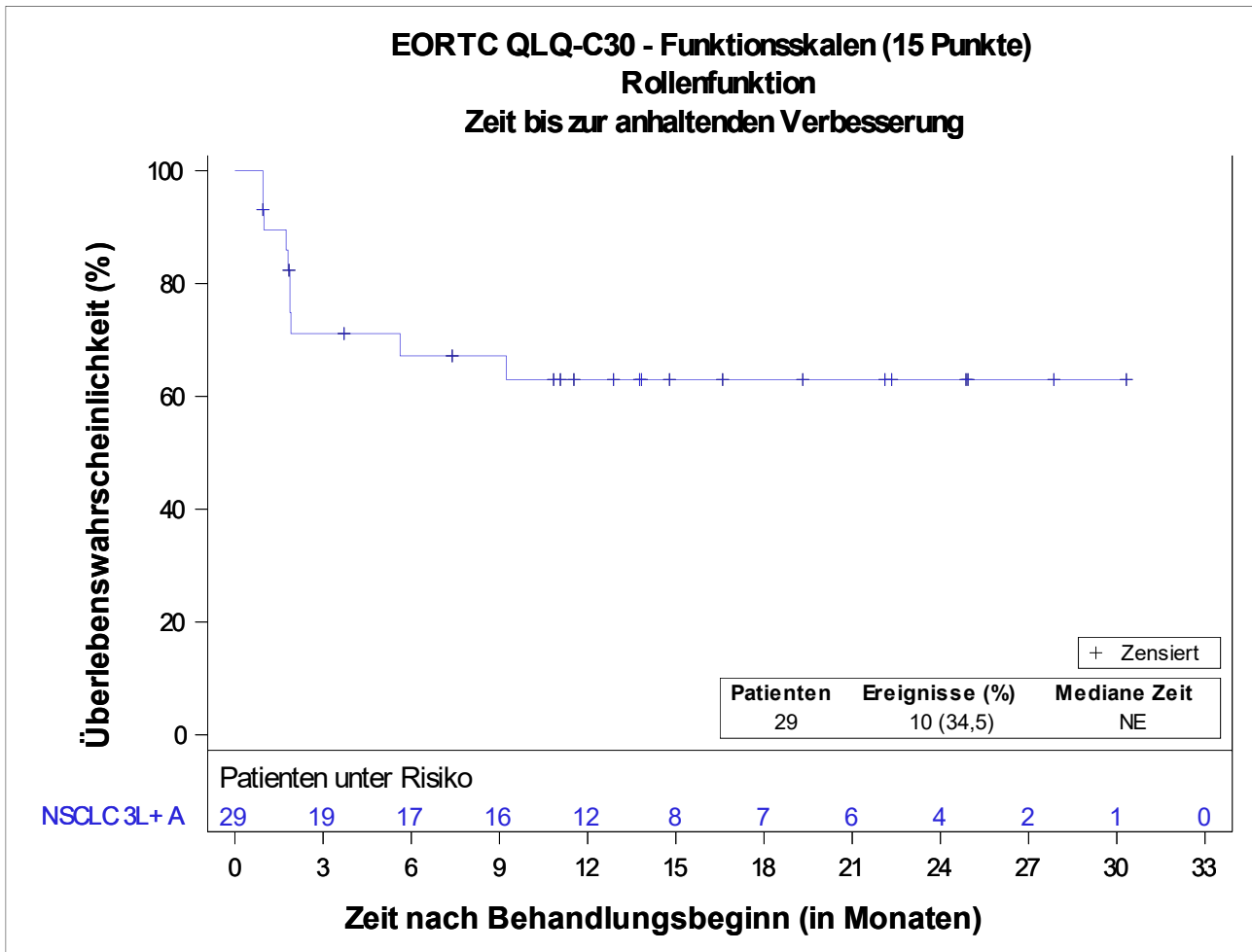
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdarf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

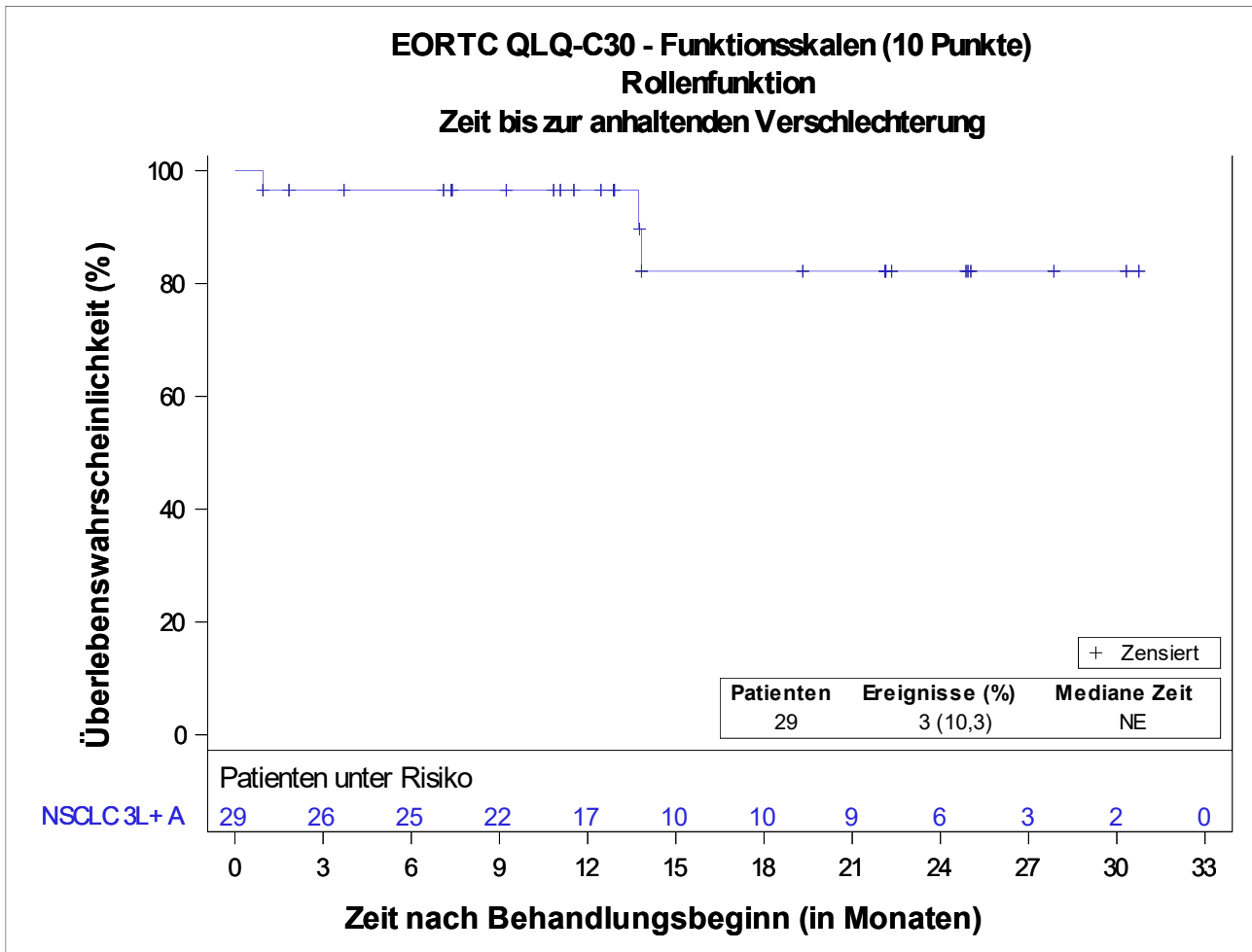
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdarf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

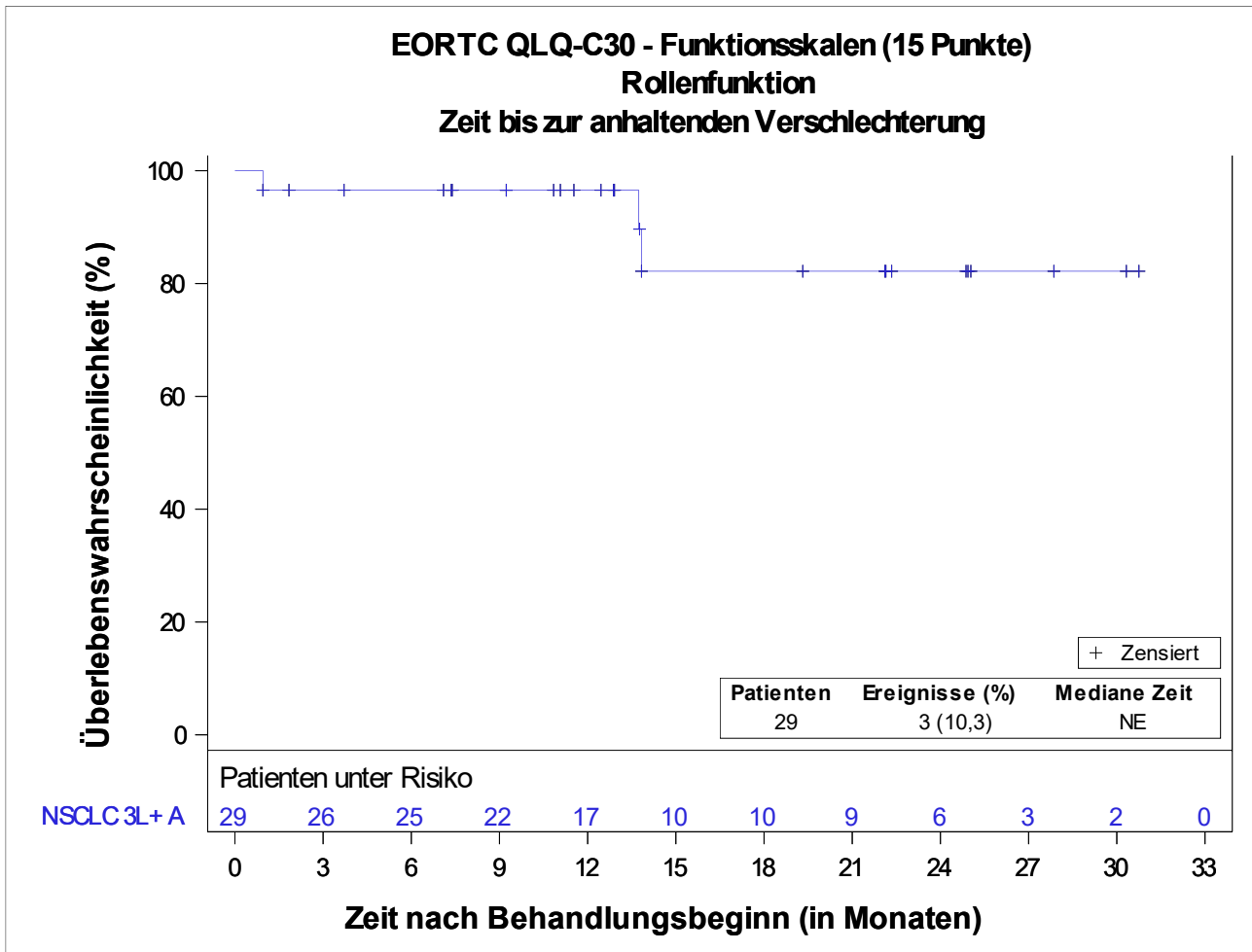
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbrf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbrf2\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (62,1)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (37,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	1,91 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (44,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (55,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode. b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfrf2\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (62,1)
Zensierte Patienten, n (%)	11 (37,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	1,91 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	13 (44,8)
Zensierte Patienten, n (%)	16 (55,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	13,83 [7,39; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

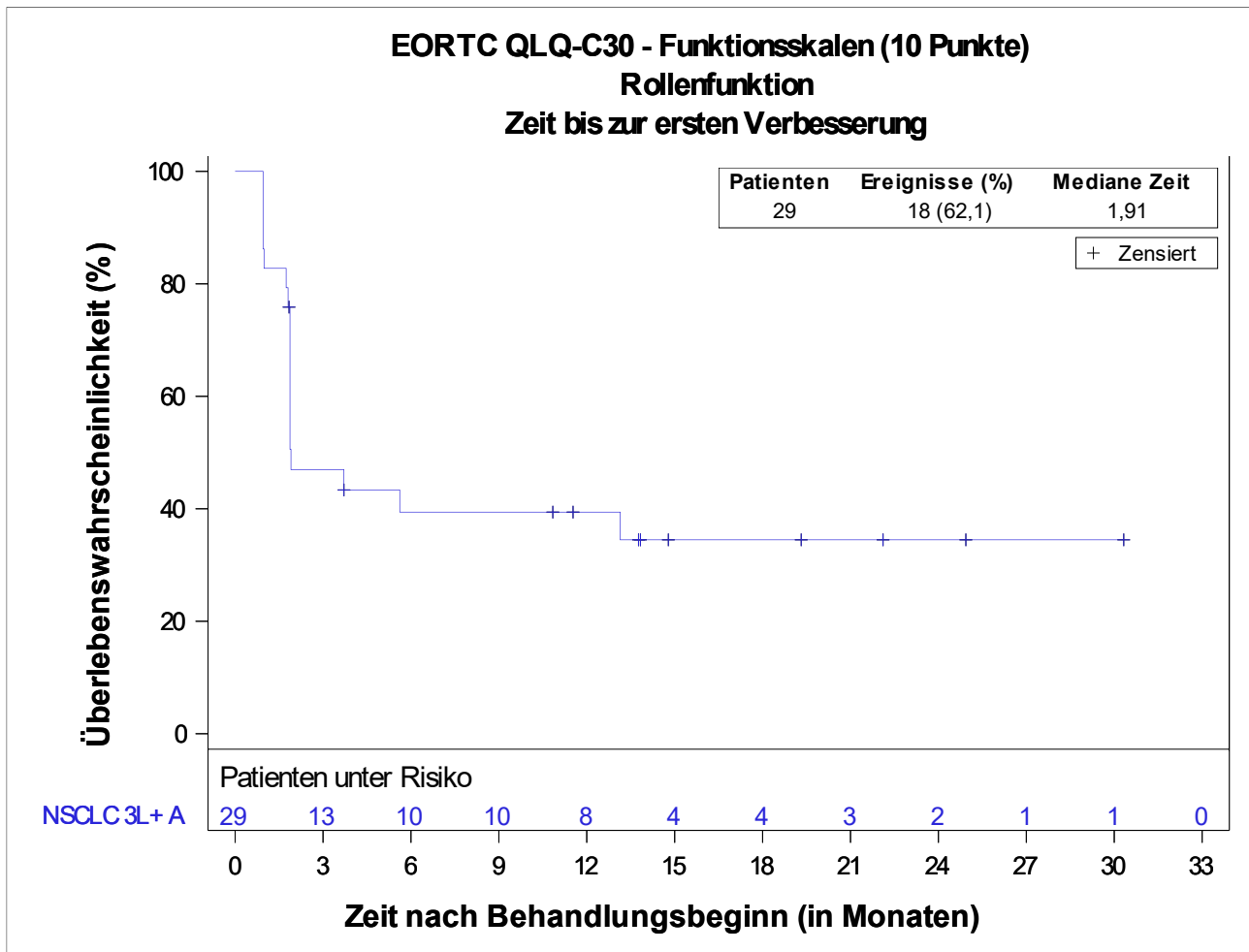
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftfrf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfitfarf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

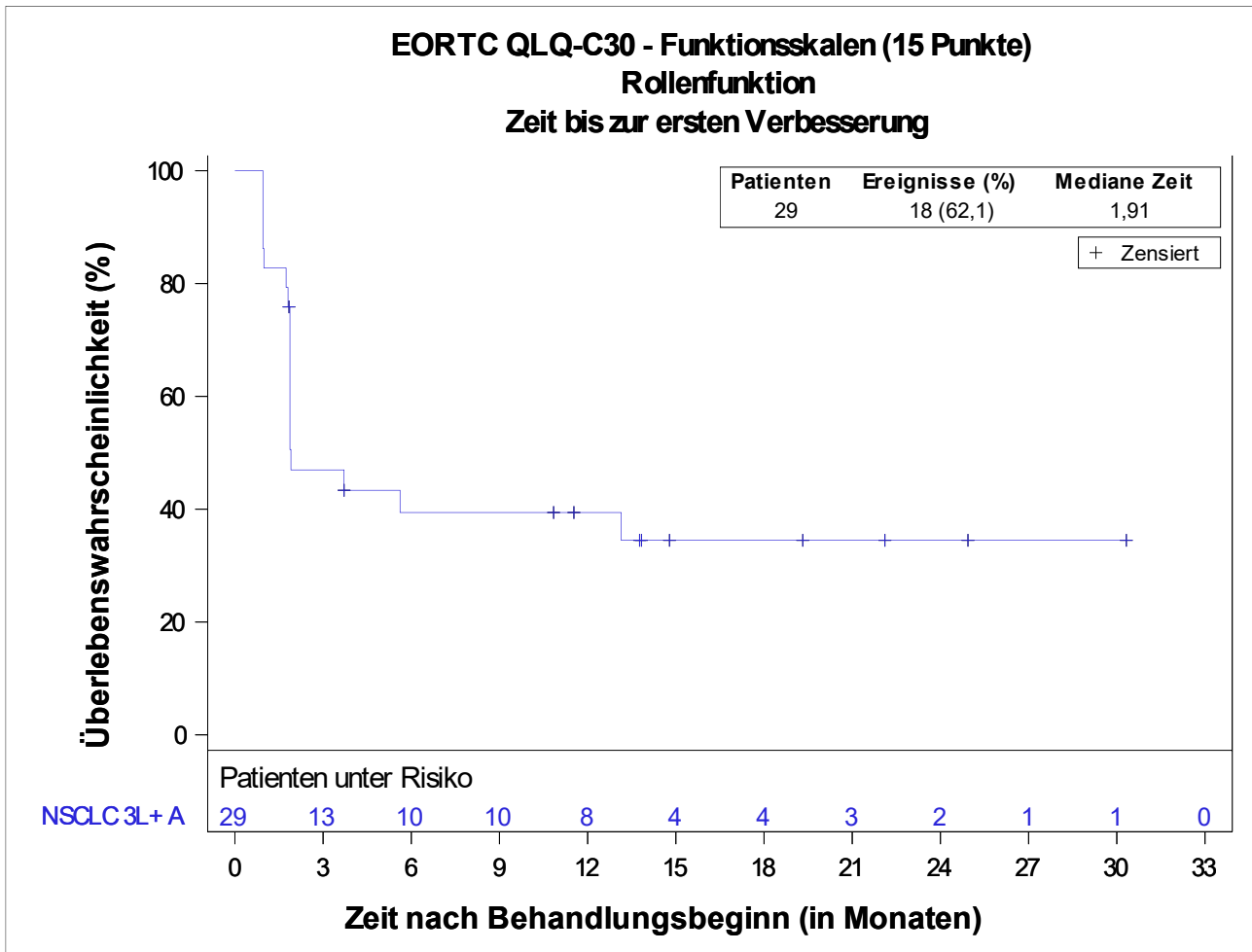
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11



**Abbildung 4-122a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

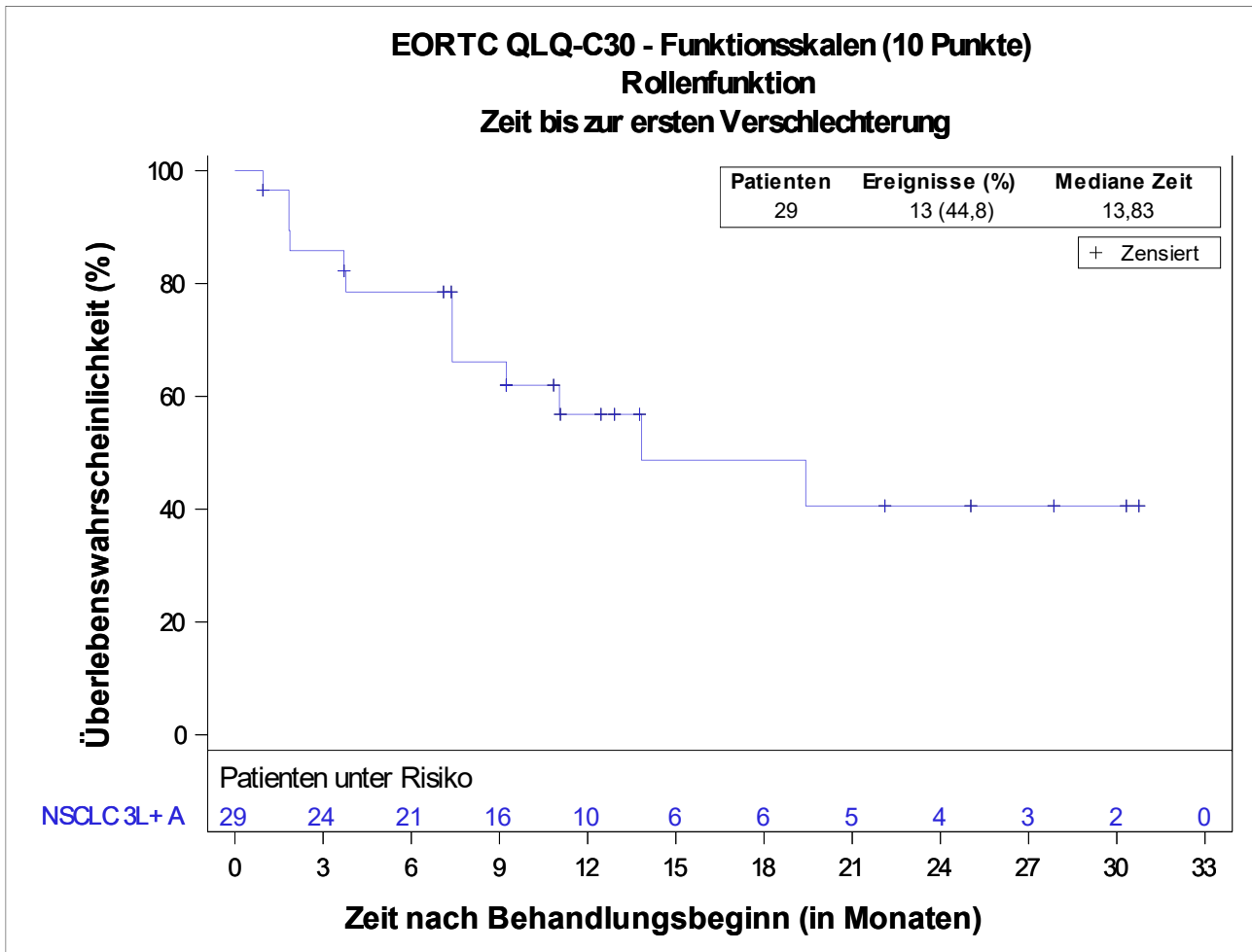
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfarf2\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

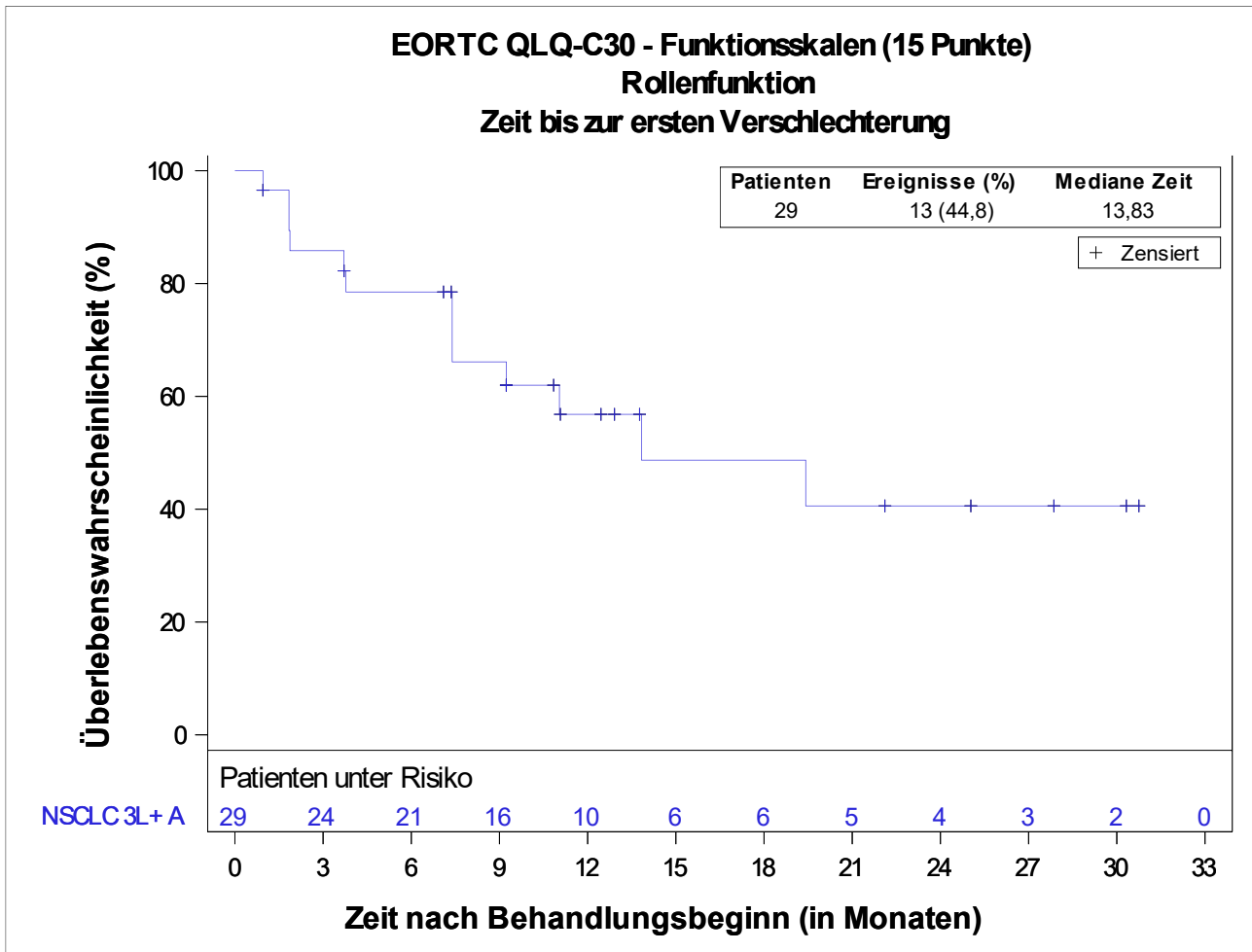
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfbrf2\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbrf2\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	800,0
Zyklus 5 Tag 1	1.050,0
Zyklus 7 Tag 1	2.200,0
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	800,0
Zyklus 5 Tag 1	1.050,0
Zyklus 7 Tag 1	2.200,0
Zyklus 9 Tag 1	600,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	500,0
Zyklus 16 Tag 1	275,0
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	400,0
Visite zum Ende der Behandlung	350,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.  a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.  b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 15 Punkten). Die Anzahl der Patienten mit Verbesserung und mit Stabilität wurde ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der Patienten mit Verschlechterung; das Verhältnis wurde als Prozentsatz dargestellt.  Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

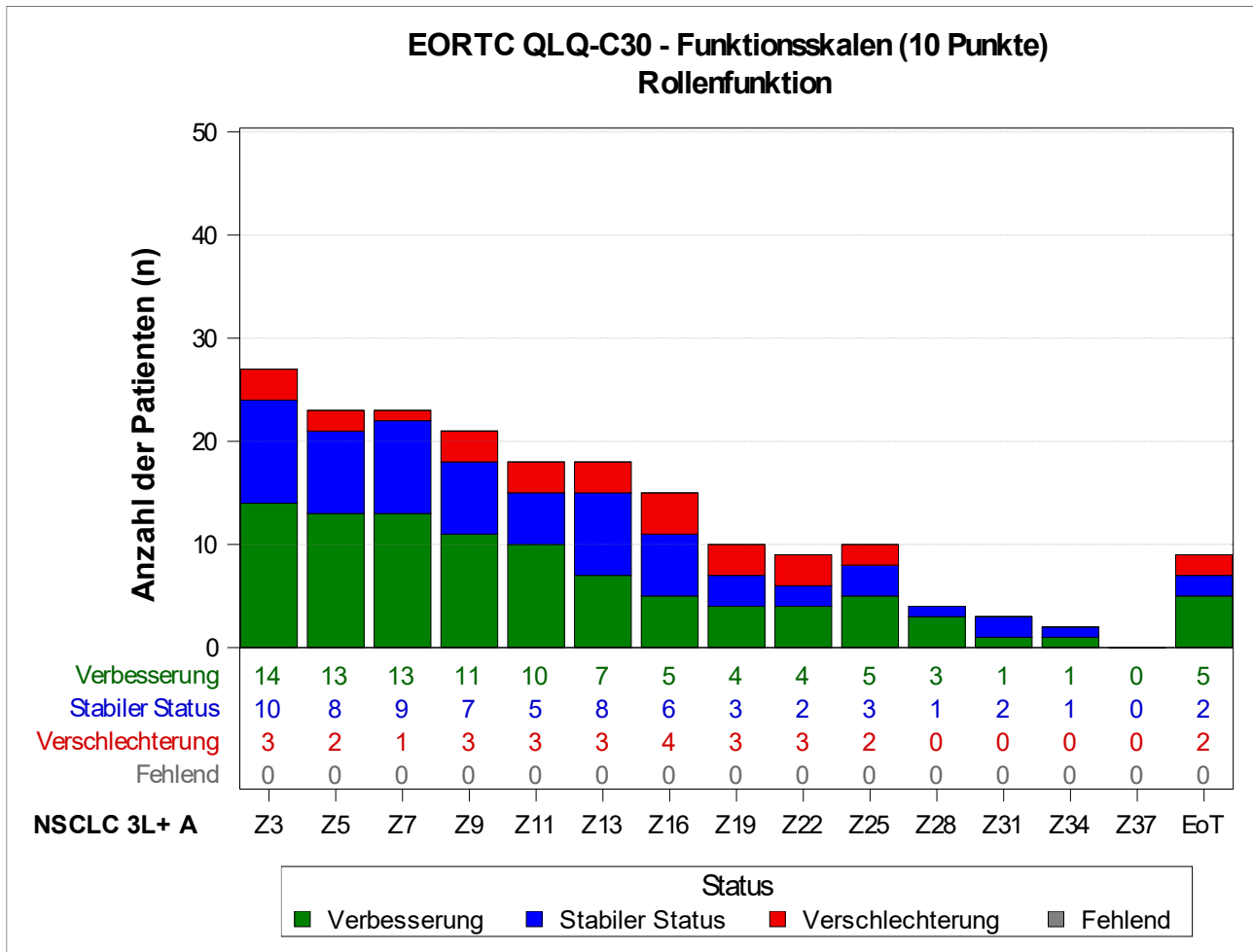
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqfrf2bp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-124 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

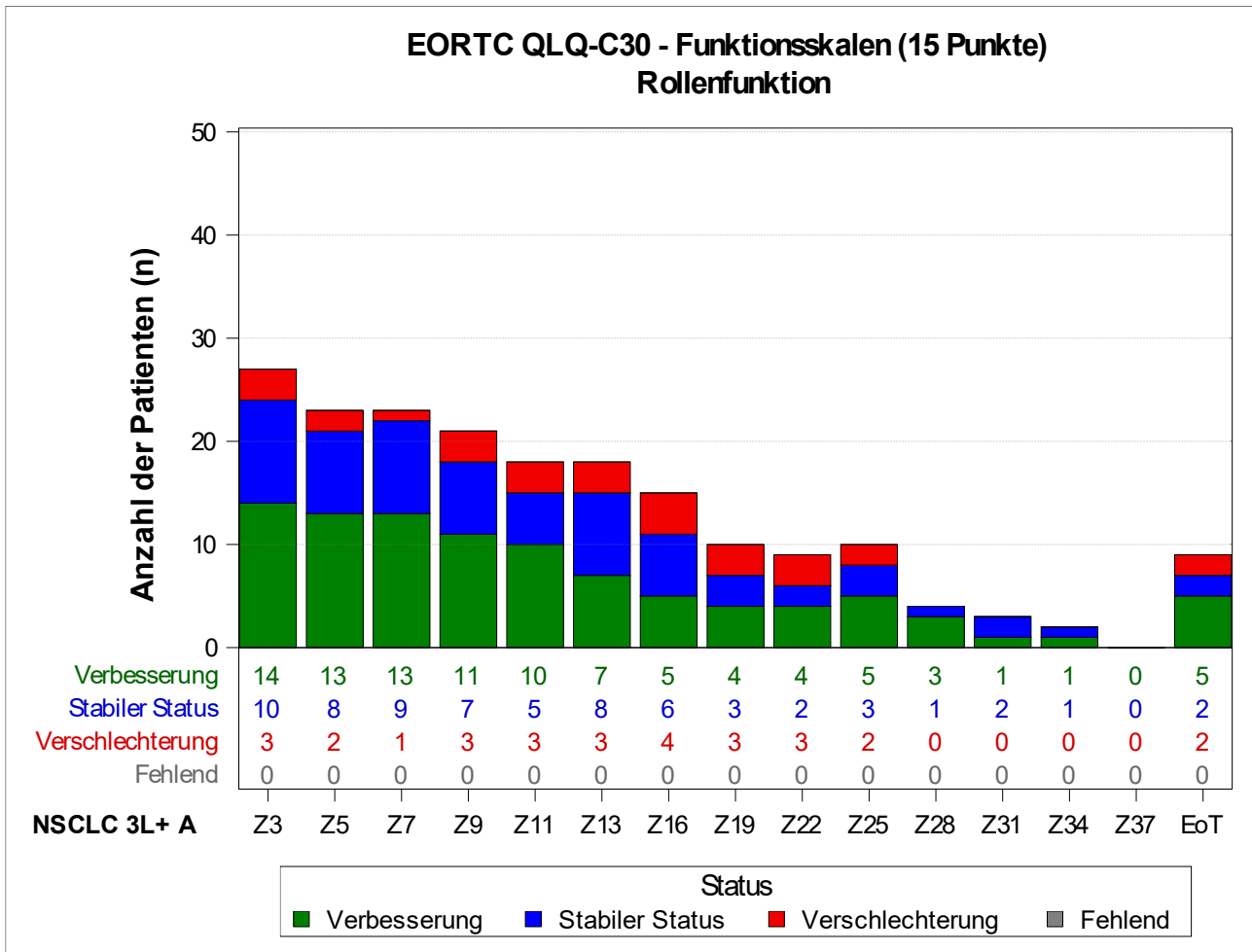
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfrf2bc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-124 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	69,0 (29,45)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	13,29
[95%-KI]	[4,18, 22,40]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	16,84
[95%-KI]	[6,97, 26,71]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	17,57
[95%-KI]	[7,70, 27,44]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	10,60
[95%-KI]	[0,27, 20,93]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	20,17
[95%-KI]	[9,01, 31,34]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	11,84
[95%-KI]	[0,68, 23,00]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	1,03
[95%-KI]	[-11,19, 13,25]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	0,30
[95%-KI]	[-14,68, 15,28]



Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	14,35
[95%-KI]	[-1,43, 30,13]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	9,45
[95%-KI]	[-5,55, 24,45]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	15,65
[95%-KI]	[-8,10, 39,39]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	10,19
[95%-KI]	[-17,13, 37,52]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	15,75
[95%-KI]	[-17,72, 49,21]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	11,18
[95%-KI]	[-4,63, 27,00]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30mmrm\_n23l.sas

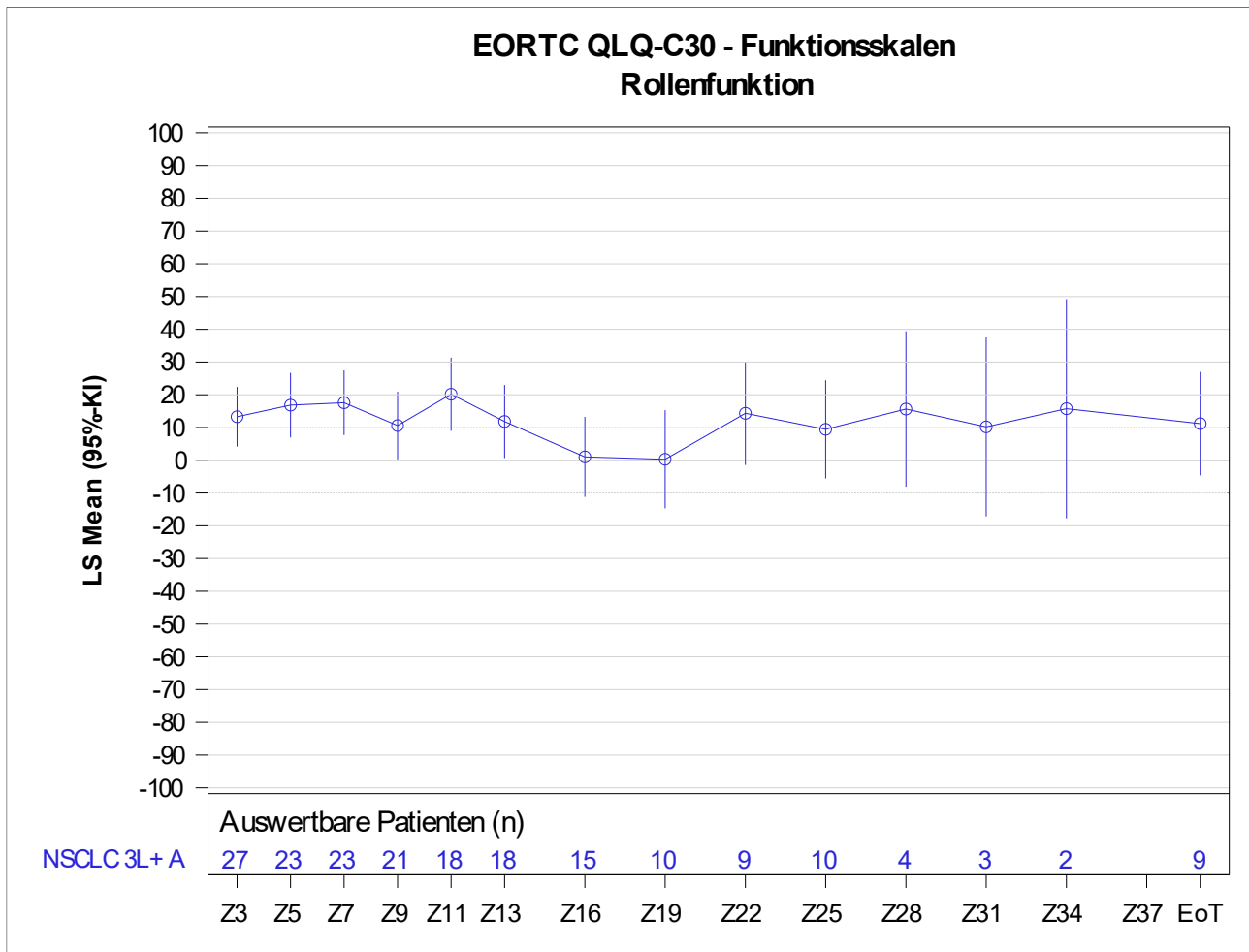
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqfrf2rm\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30  
Rollenfunktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation  
NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Rollenfunktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	69,0 (29,45)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	81,5 (24,61)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	12,3 (30,87)
Median (min; max)	16,7 (-83,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	14 (51,9)
Stabiler Status	10 (37,0)
Verschlechterung	3 (11,1)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	84,8 (18,74)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	16,7 (26,59)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	13 (56,5)
Stabiler Status	8 (34,8)
Verschlechterung	2 (8,7)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	85,5 (16,13)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	17,4 (25,86)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	13 (56,5)
Stabiler Status	9 (39,1)
Verschlechterung	1 (4,3)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	78,6 (28,45)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	10,3 (35,54)
Median (min; max)	16,7 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	11 (52,4)
Stabiler Status	7 (33,3)
Verschlechterung	3 (14,3)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	88,9 (18,08)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	17,6 (28,85)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	10 (55,6)
Stabiler Status	5 (27,8)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	80,6 (25,08)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (28,13)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	8 (44,4)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	68,9 (37,20)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	1,1 (50,58)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (33,3)
Stabiler Status	6 (40,0)
Verschlechterung	4 (26,7)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	66,7 (38,49)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	5,0 (47,17)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (40,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	3 (30,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	81,5 (22,74)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	16,7 (43,30)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	4 (44,4)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	3 (33,3)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	75,0 (32,63)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	16,7 (49,69)
Median (min; max)	16,7 (-83,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	5 (50,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	2 (20,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	79,2 (15,96)
Median (min; max)	75,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	29,2 (28,46)
Median (min; max)	25,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	8,3-50,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (75,0)
Stabiler Status	1 (25,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	16,7 (23,57)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (50,0)
Stabiler Status	1 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	81,5 (17,57)
Median (min; max)	66,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (18,22)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	5 (55,6)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	2 (22,2)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftdcl\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (20,7)
Zensierte Patienten, n (%)	23 (79,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [13,83; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 15 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

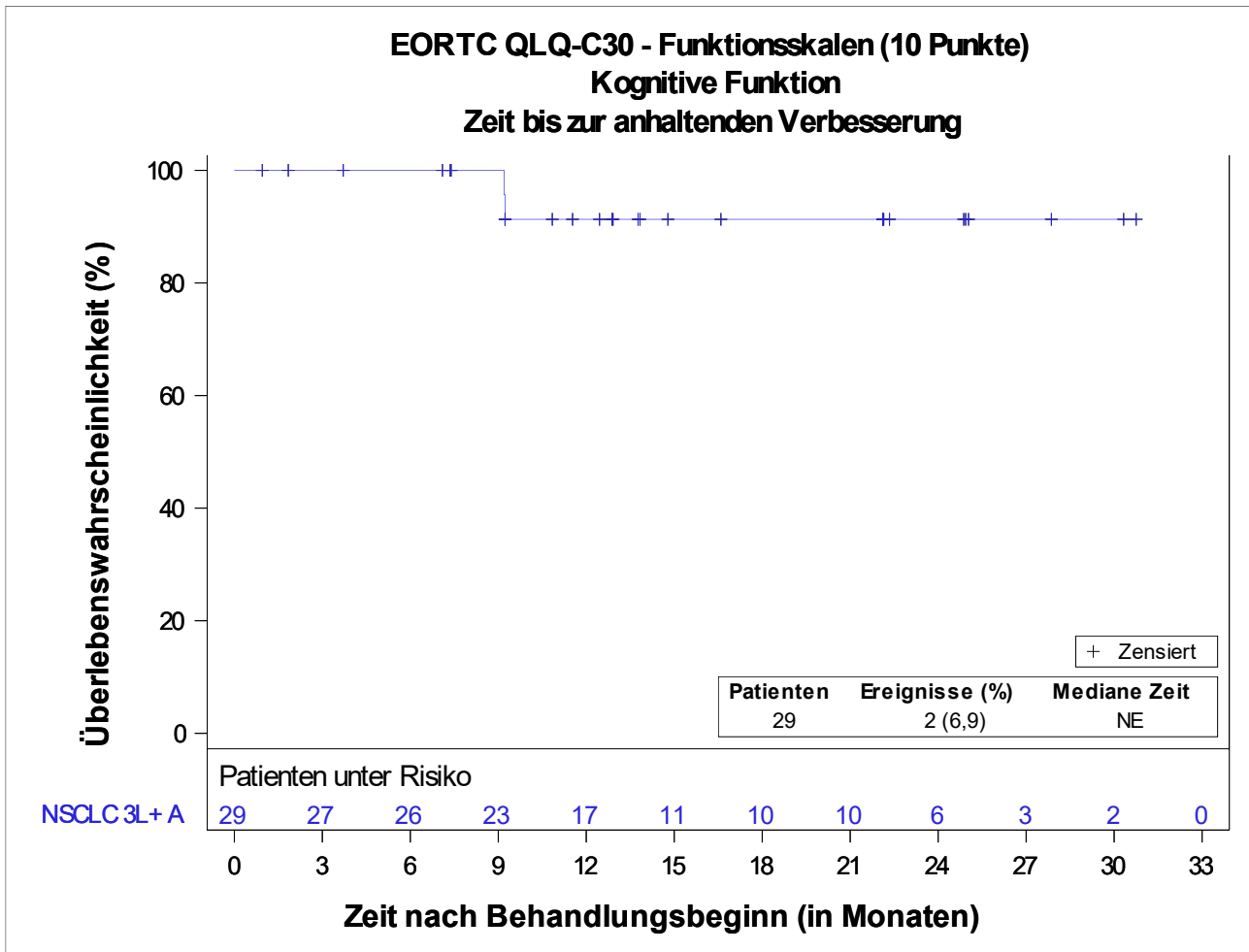
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftdcl\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

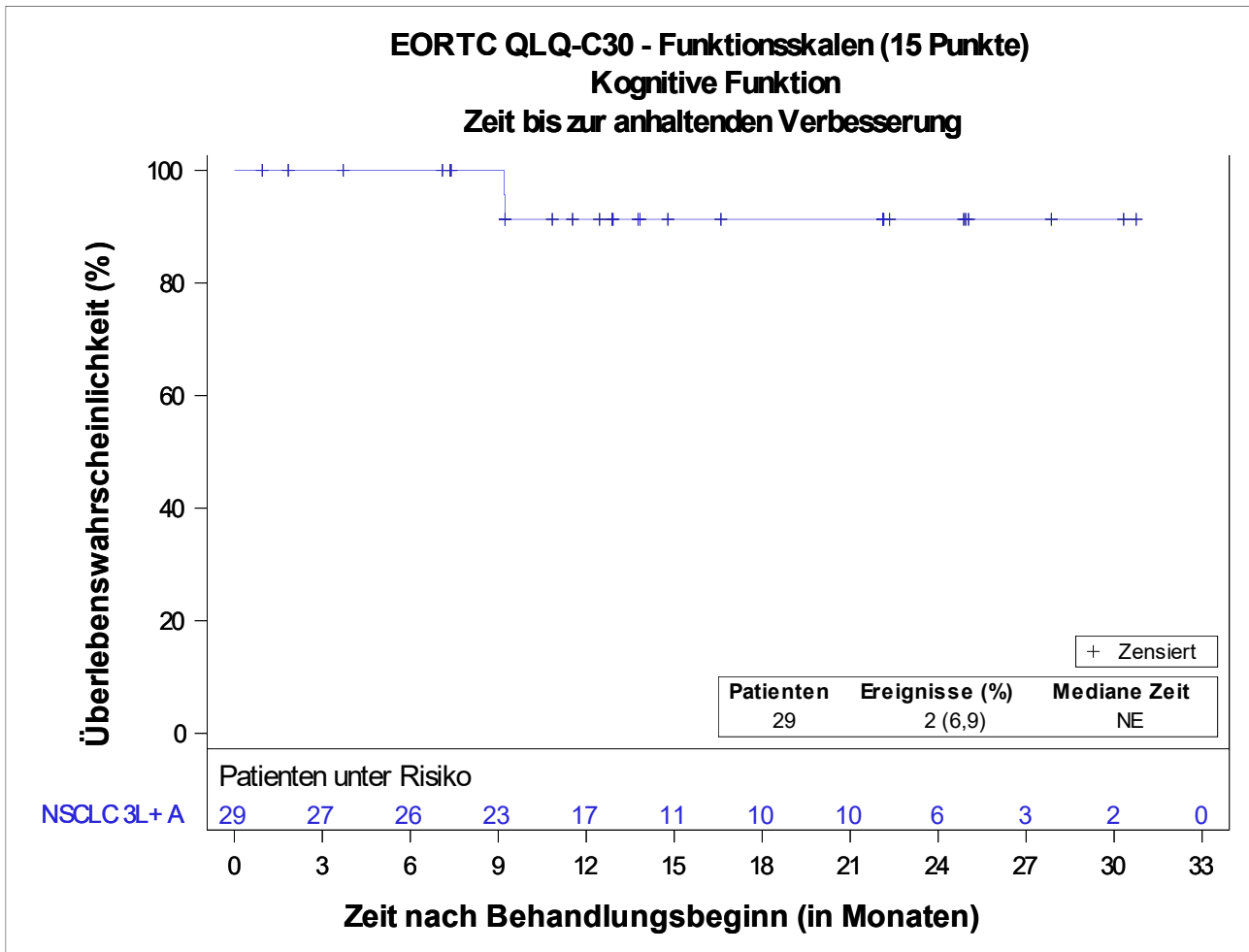
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdacf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

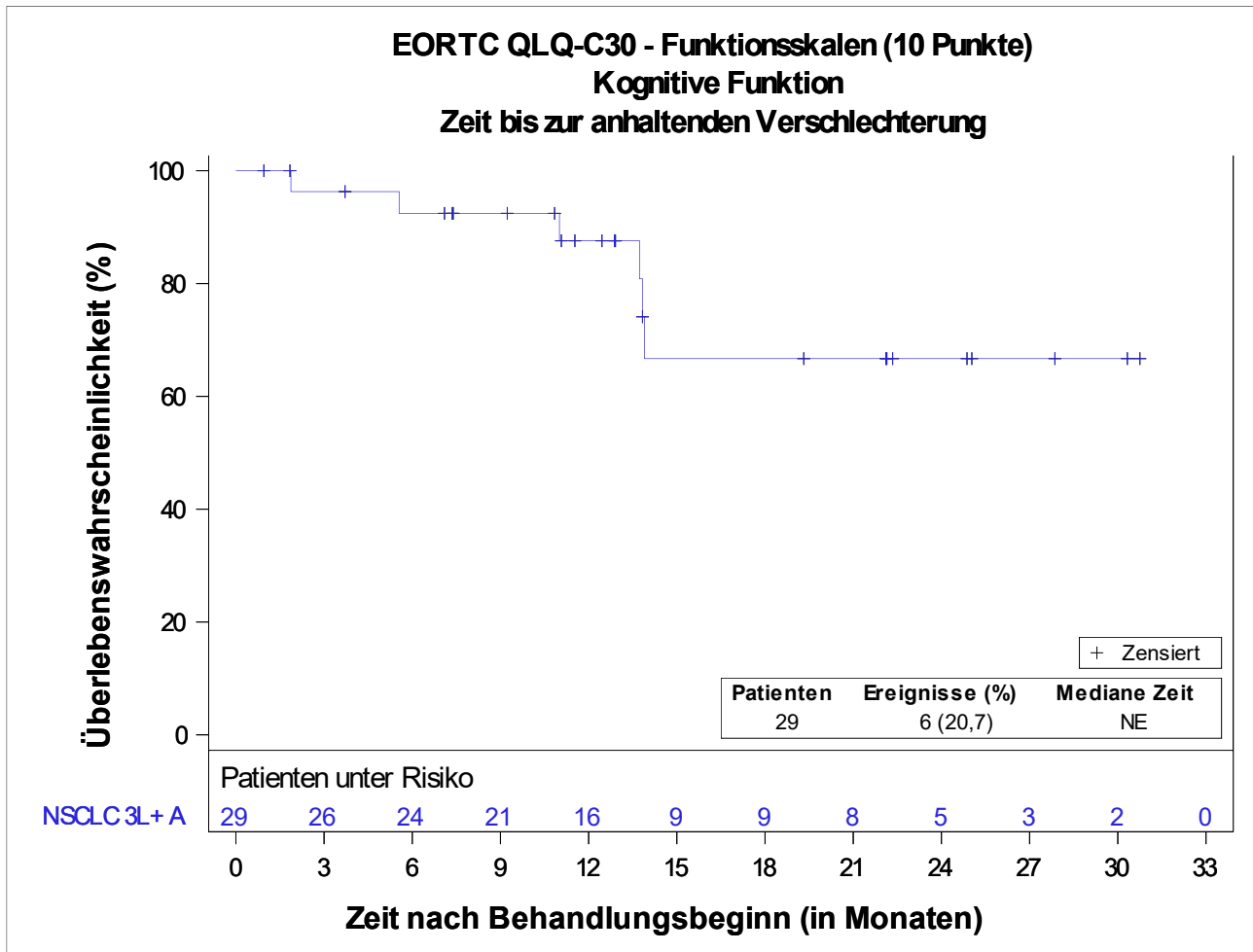
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdacf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

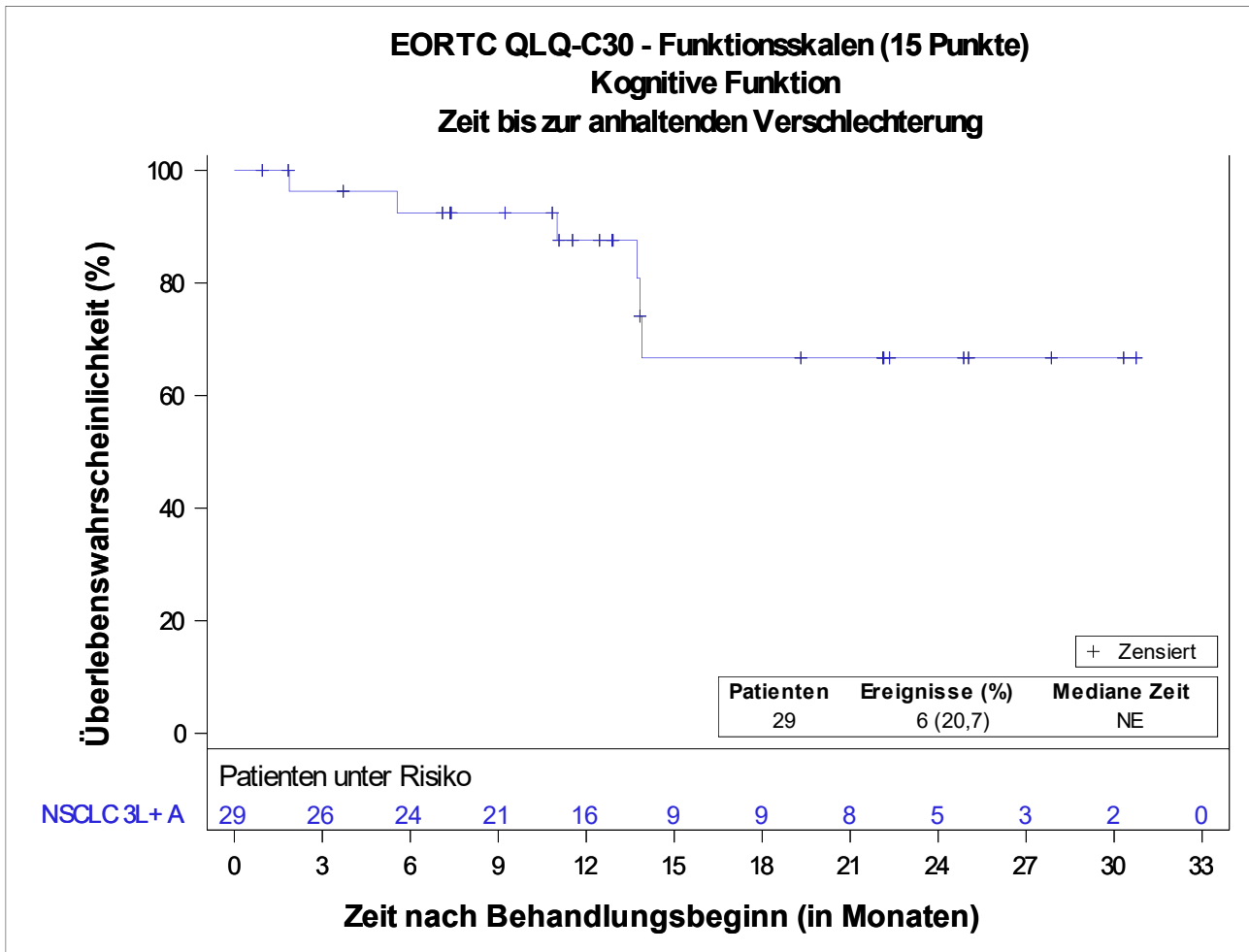
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbcf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbcf\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,07; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (51,7)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (48,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	11,53 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfcf\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (34,5)
Zensierte Patienten, n (%)	19 (65,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,07; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (51,7)
Zensierte Patienten, n (%)	14 (48,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	11,53 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.  Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfjf\_15p\_n3a\_eff.rtf

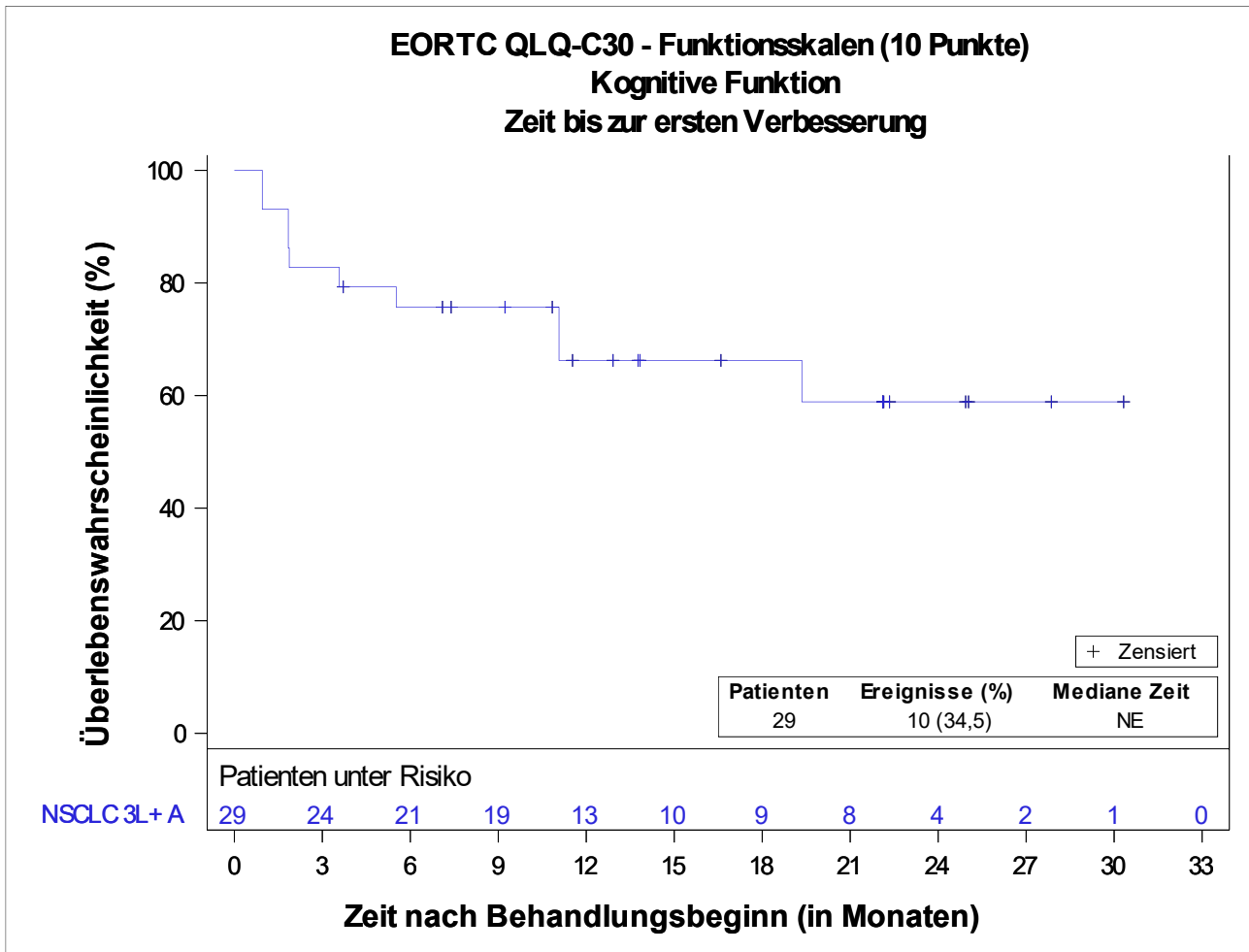
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

21MAR2022 / 08:50



**Abbildung 4-131a (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

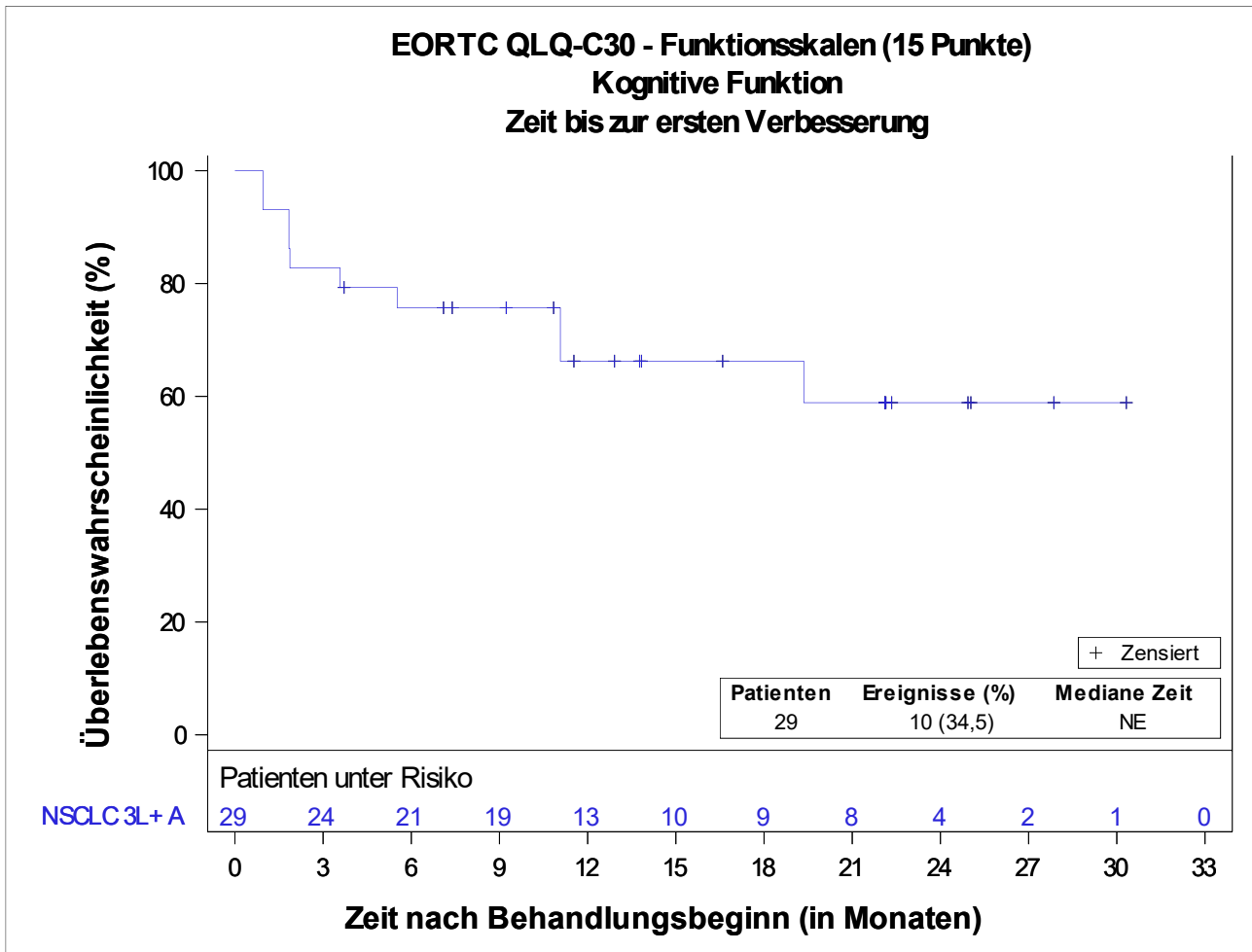
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfacf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

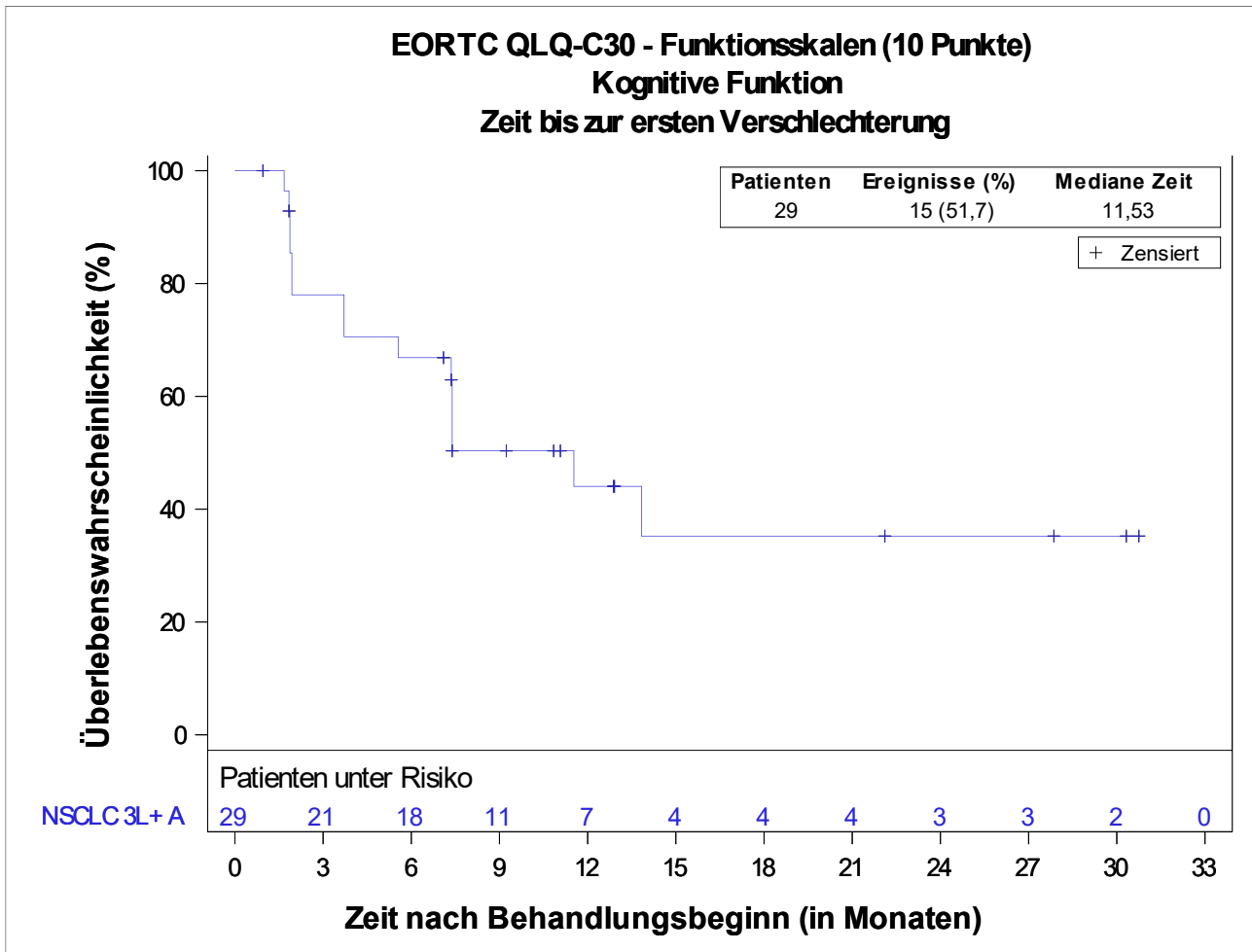
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfacf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

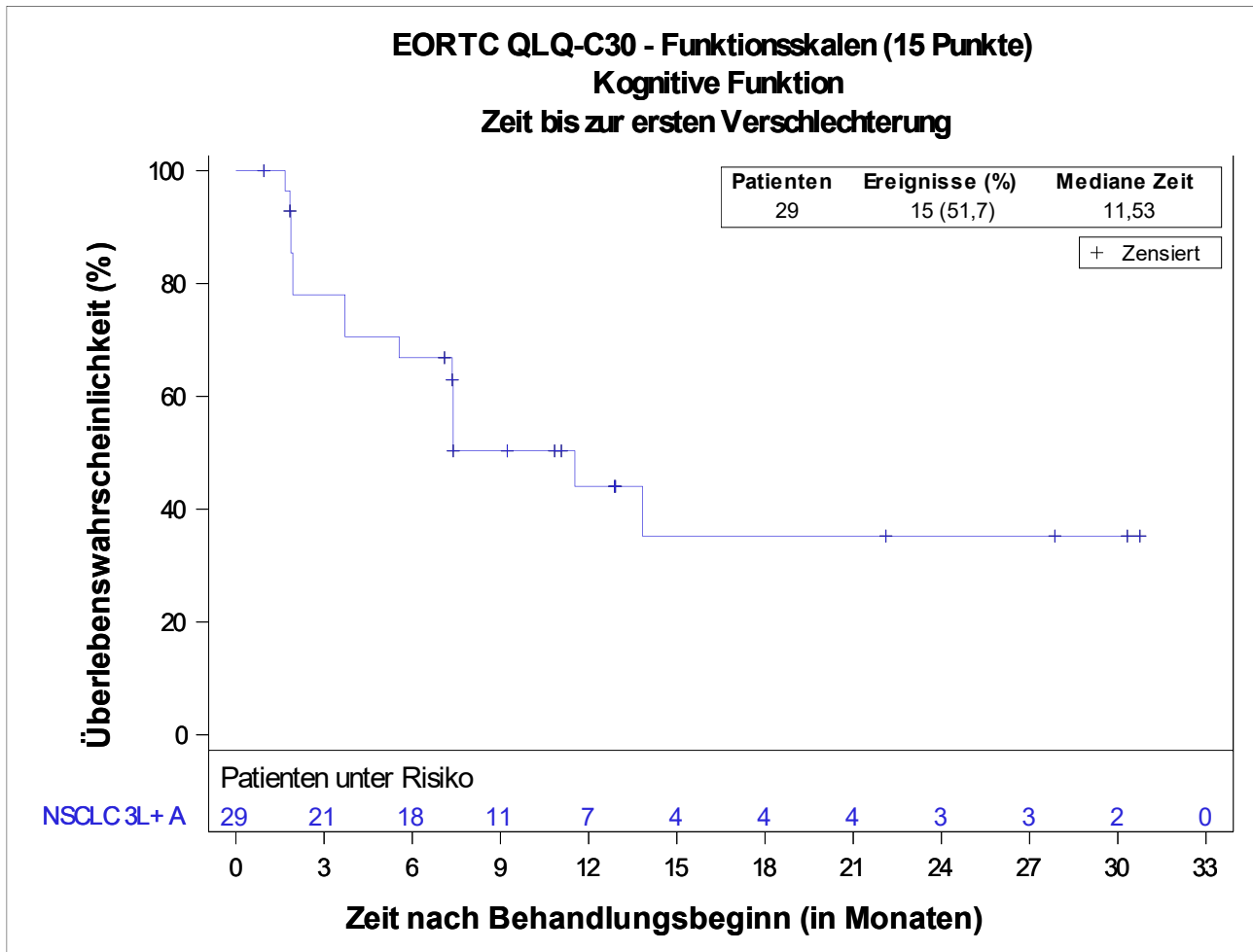
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfbcf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbcf\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	350,0
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	475,0
Zyklus 9 Tag 1	200,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	350,0
Zyklus 16 Tag 1	87,5
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqcfbp\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	350,0
Zyklus 5 Tag 1	475,0
Zyklus 7 Tag 1	475,0
Zyklus 9 Tag 1	200,0
Zyklus 11 Tag 1	500,0
Zyklus 13 Tag 1	350,0
Zyklus 16 Tag 1	87,5
Zyklus 19 Tag 1	233,3
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	233,3
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

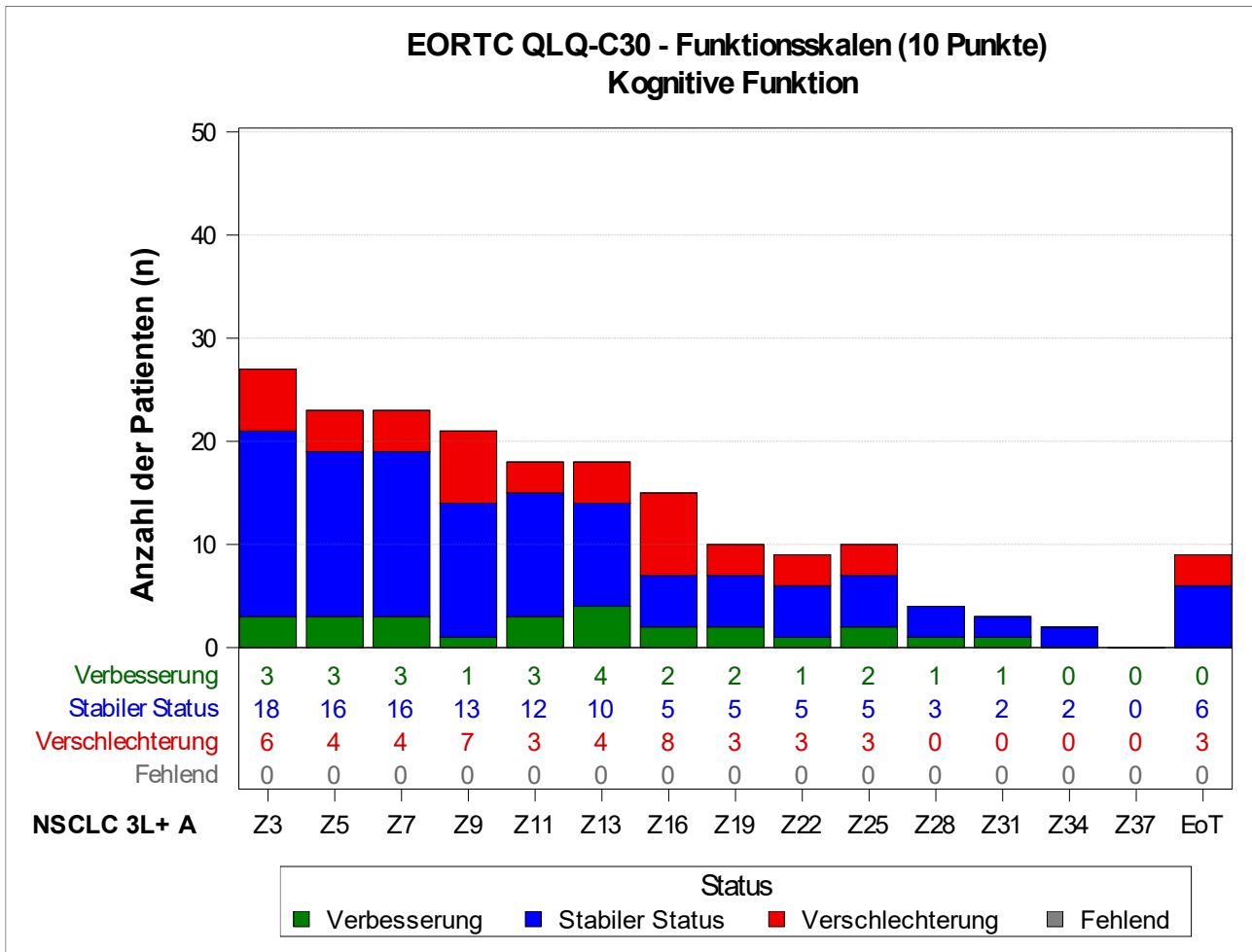
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqcfbp\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

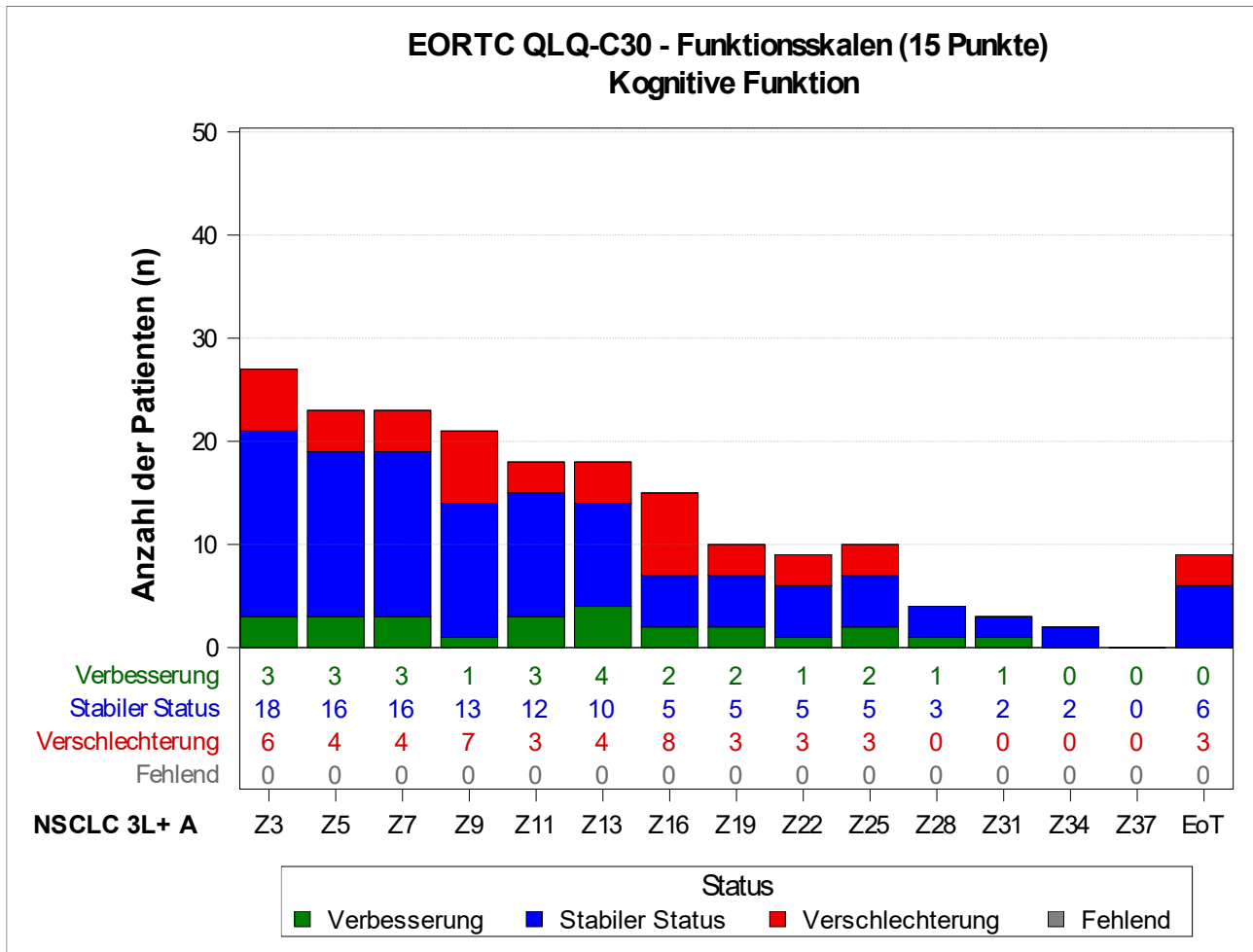
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqcfbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-133 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_qlqcfbc\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	87,9 (15,36)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	-3,68
[95%-KI]	[-9,88, 2,53]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	0,90
[95%-KI]	[-5,82, 7,62]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	-0,55
[95%-KI]	[-7,26, 6,17]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-10,48
[95%-KI]	[-17,51, -3,44]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	2,10
[95%-KI]	[-5,49, 9,69]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	-2,44
[95%-KI]	[-10,04, 5,15]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-11,80
[95%-KI]	[-20,12, -3,49]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-2,66
[95%-KI]	[-12,85, 7,53]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	0,08
[95%-KI]	[-10,68, 10,84]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-7,66
[95%-KI]	[-17,85, 2,53]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	9,00
[95%-KI]	[-7,10, 25,11]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	4,96
[95%-KI]	[-13,63, 23,56]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	-3,12
[95%-KI]	[-25,93, 19,69]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	-5,31
[95%-KI]	[-16,04, 5,43]

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.

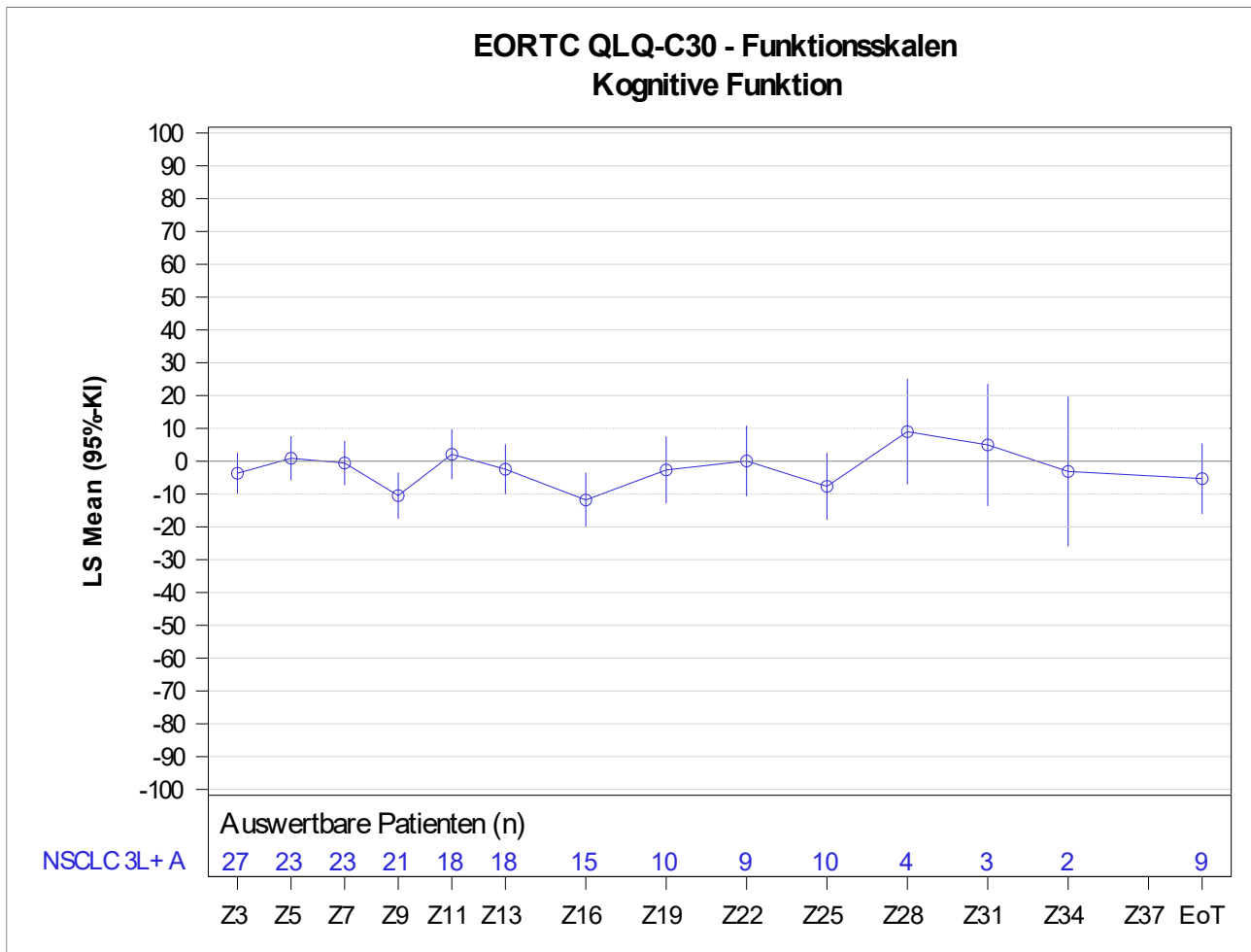
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.

Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

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\_qlqcfm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqcf1p\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Kognitive Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	87,9 (15,36)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	85,8 (17,11)
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 <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	-3,1 (14,64)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (11,1)
Stabiler Status	18 (66,7)
Verschlechterung	6 (22,2)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	91,3 (11,09)
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 <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	0,7 (12,79)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (13,0)
Stabiler Status	16 (69,6)
Verschlechterung	4 (17,4)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	89,9 (13,05)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	-0,7 (12,79)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (13,0)
Stabiler Status	16 (69,6)
Verschlechterung	4 (17,4)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	78,6 (25,35)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-9,5 (19,42)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	1 (4,8)
Stabiler Status	13 (61,9)
Verschlechterung	7 (33,3)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	92,6 (11,75)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	1,9 (13,87)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	3 (16,7)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	3 (16,7)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	87,0 (19,43)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	-1,9 (18,86)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	4 (22,2)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	78,9 (27,07)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	-12,2 (26,33)
Median (min; max)	-16,7 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (13,3)
Stabiler Status	5 (33,3)
Verschlechterung	8 (53,3)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	88,3 (11,25)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-3,3 (15,32)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	3 (30,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	92,6 (12,11)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-1,9 (15,47)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (11,1)
Stabiler Status	5 (55,6)
Verschlechterung	3 (33,3)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	83,3 (26,06)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-8,3 (31,67)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	5 (50,0)
Verschlechterung	3 (30,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	100,0 (0,00)
Median (min; max)	100,0 (100,0; 100,0)
Q1-Q3	100,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	8,3 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	5,6 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	85,2 (15,47)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	-5,6 (8,33)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	6 (66,7)
Verschlechterung	3 (33,3)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqcfsm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,01; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>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.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftdsf\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Anhaltende Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (31,0)
Zensierte Patienten, n (%)	20 (69,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [11,01; NE]
<b>Anhaltende Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	2 (6,9)
Zensierte Patienten, n (%)	27 (93,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	NE [NE; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.  b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 15 Punkten.  Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

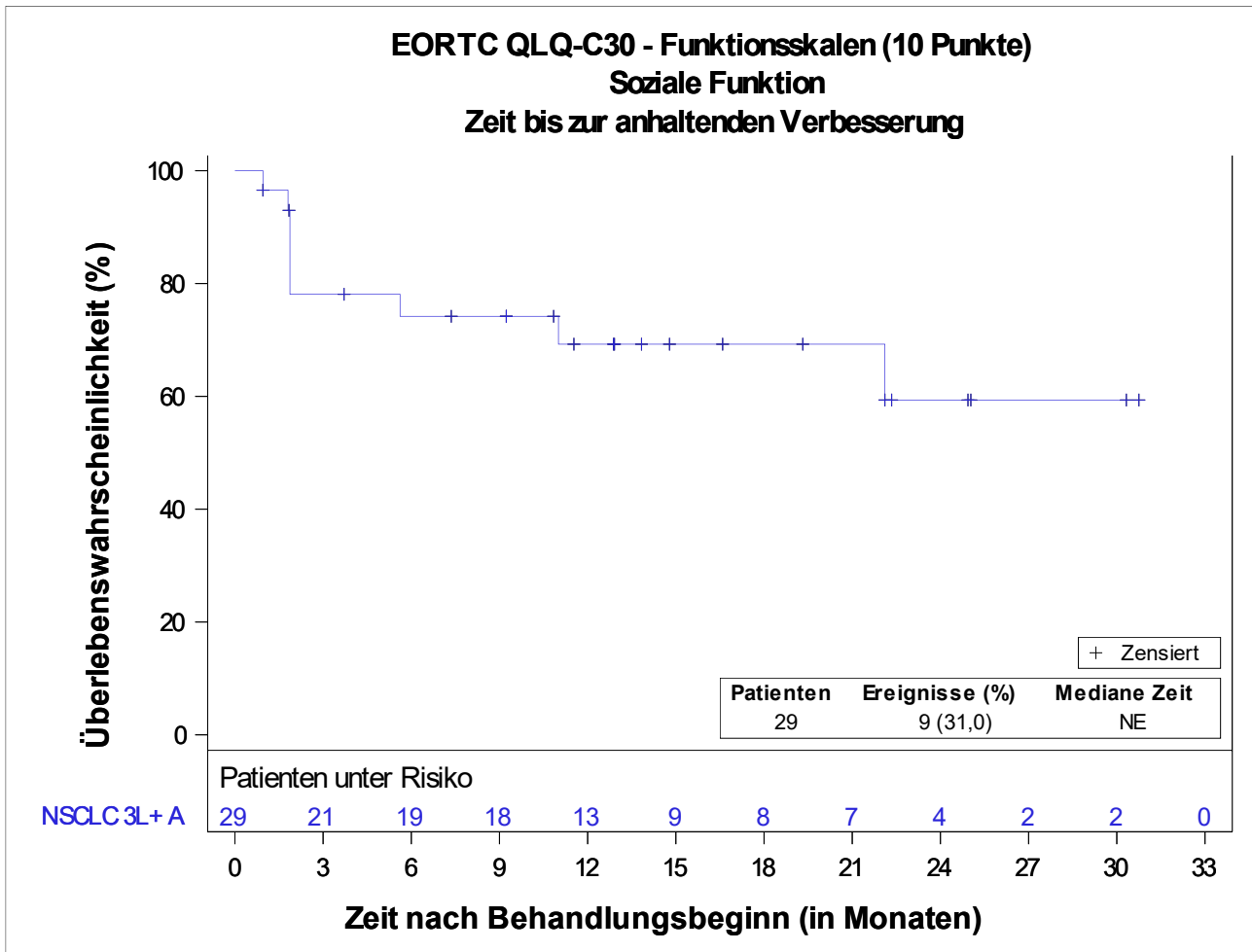
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftdsf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

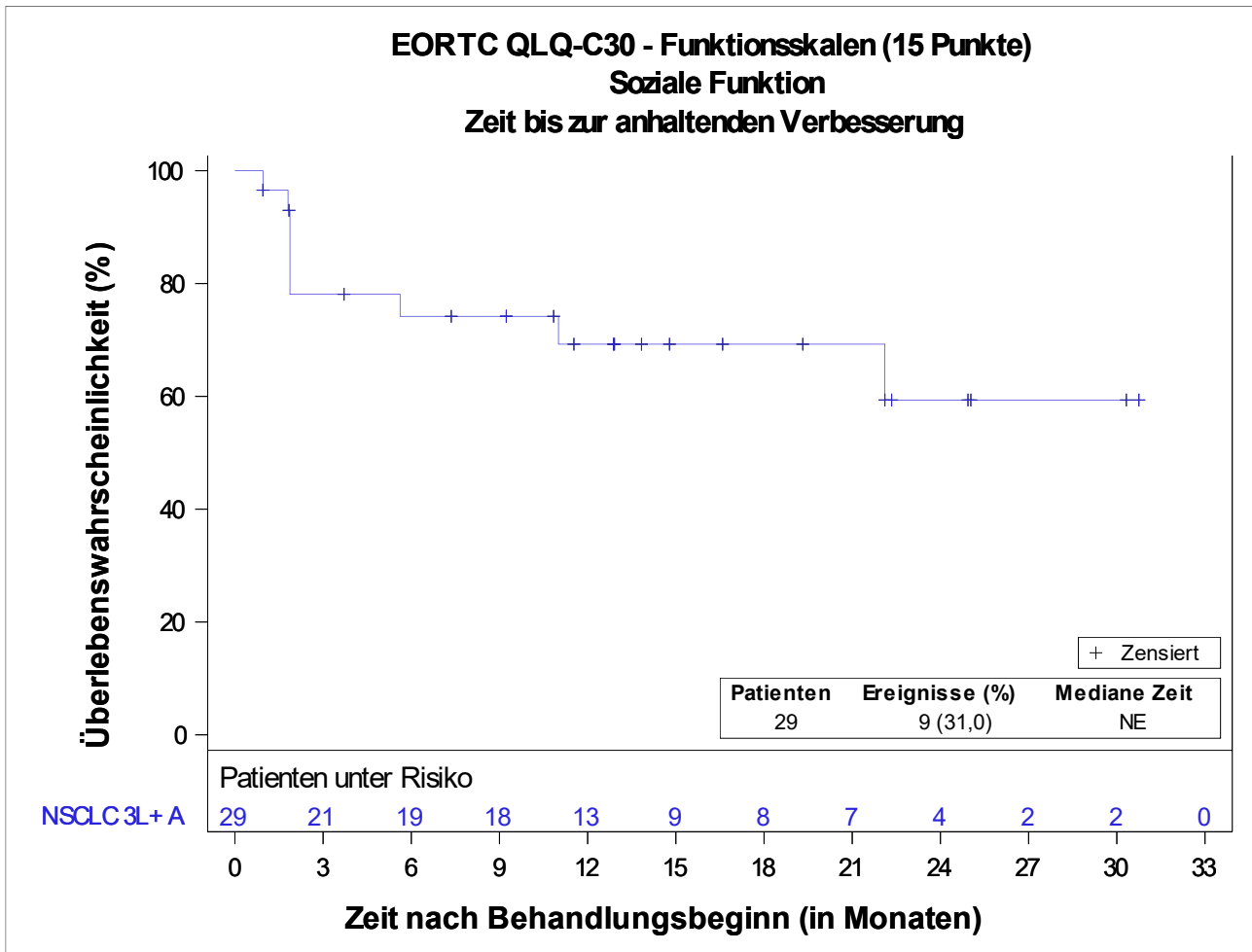
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdasf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

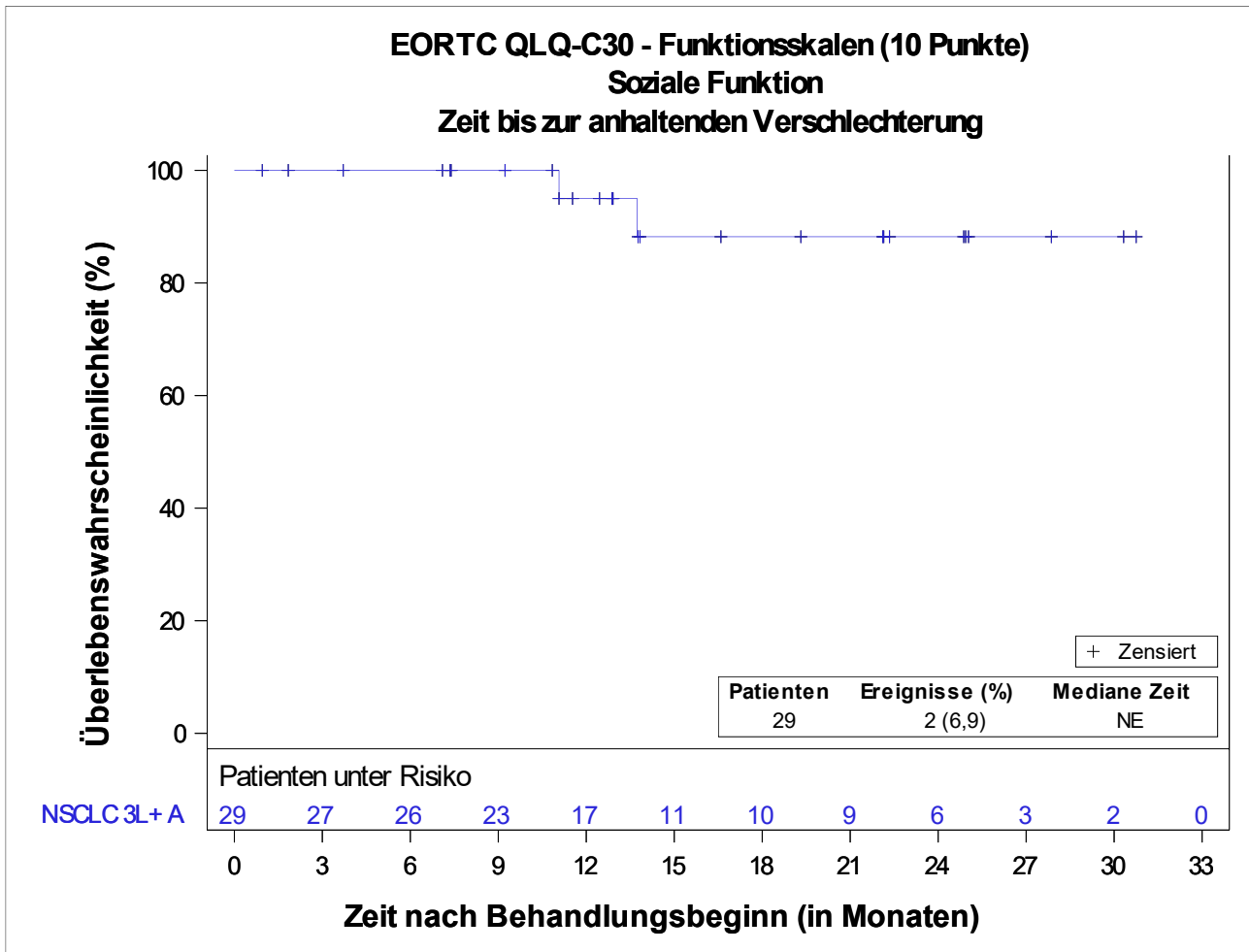
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfttdasf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

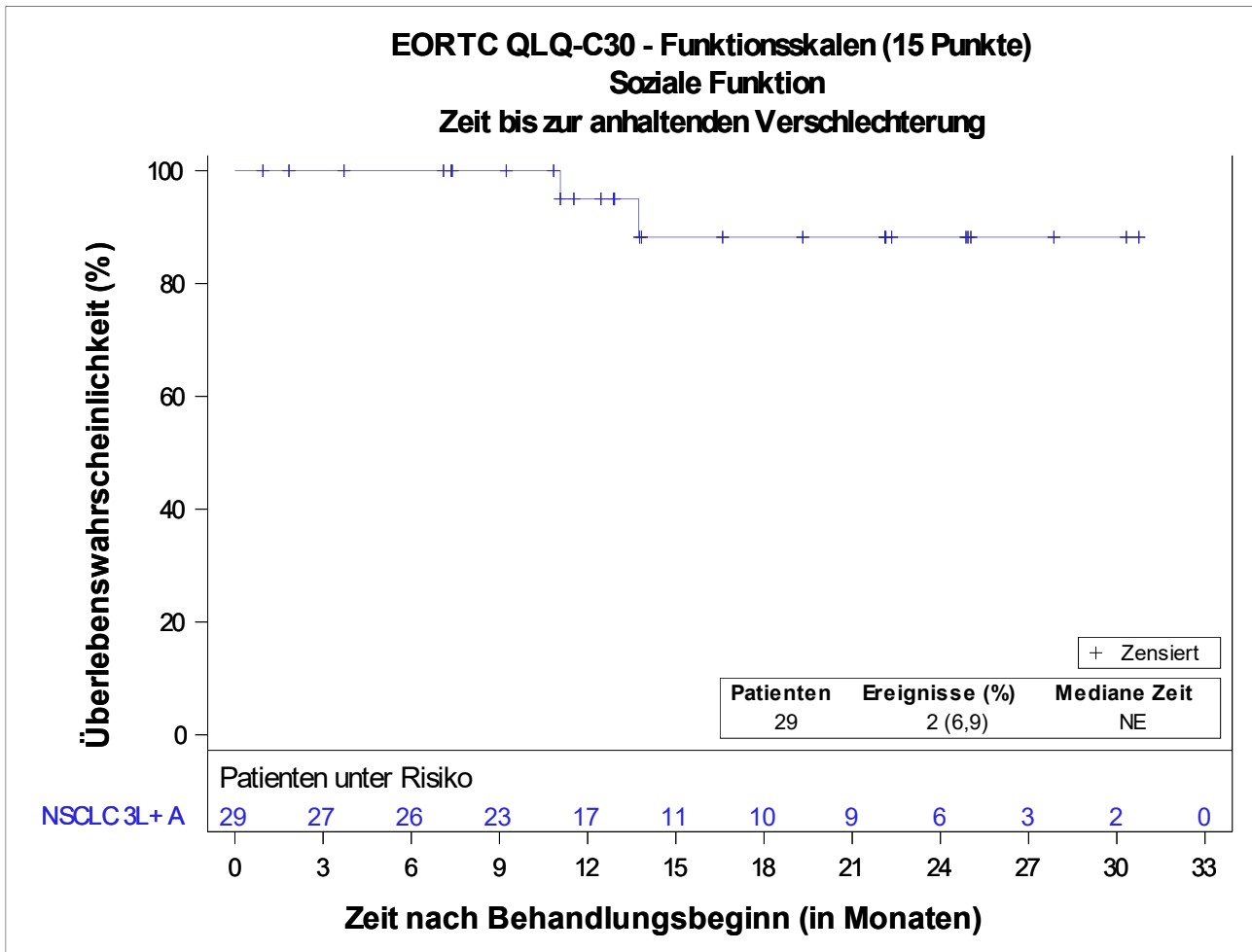
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftdbsf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftdbsf\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (58,6)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (41,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	5,62 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (58,6)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (41,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	7,39 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqftfsf\_10p\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Erste Verbesserung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (58,6)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (41,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	5,62 [1,87; NE]
<b>Erste Verschlechterung</b>	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (58,6)
Zensierte Patienten, n (%)	12 (41,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] <sup>a,b</sup>	7,39 [3,71; NE]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30tte\_n23l.sas

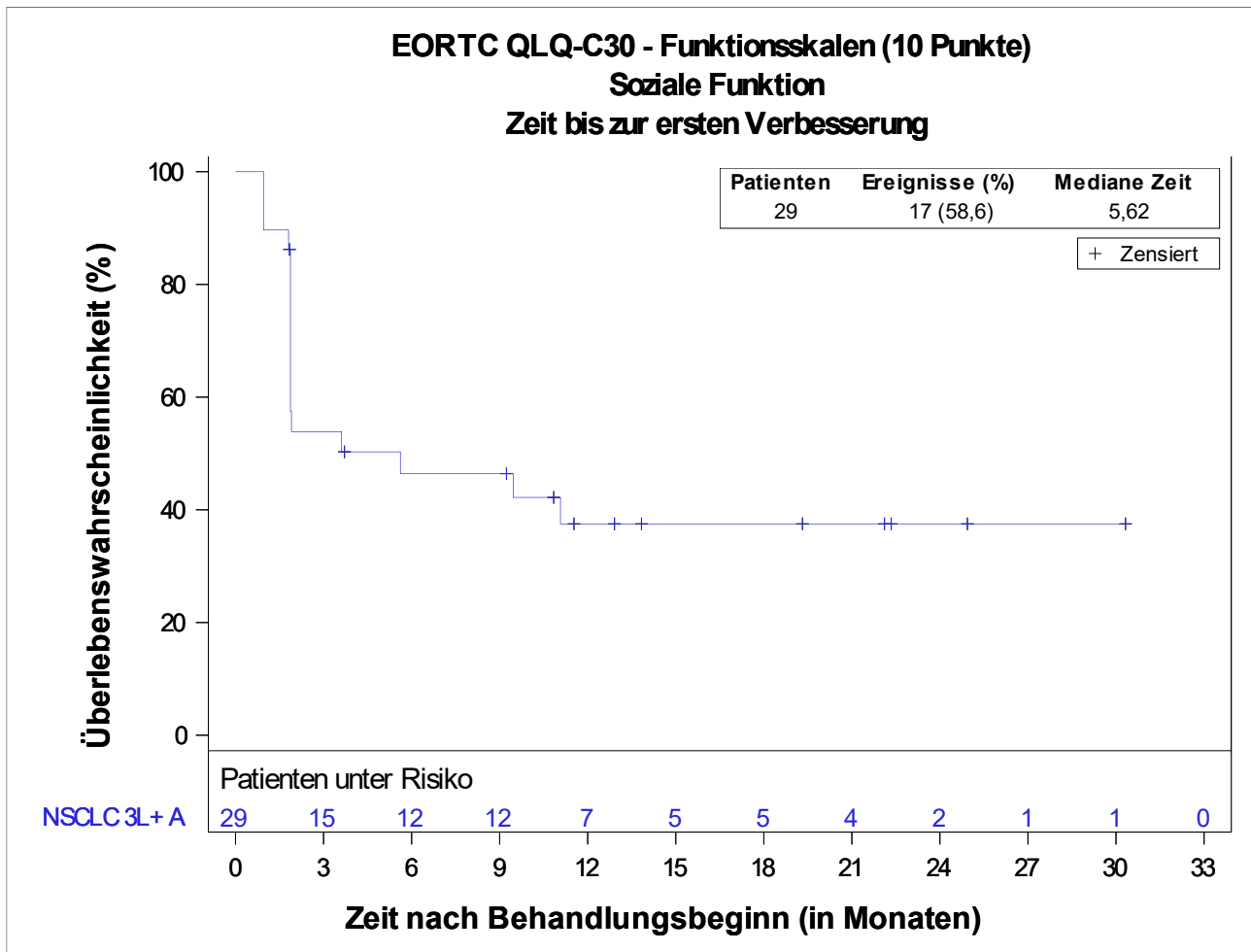
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqftfsf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30km\_n23l.sas

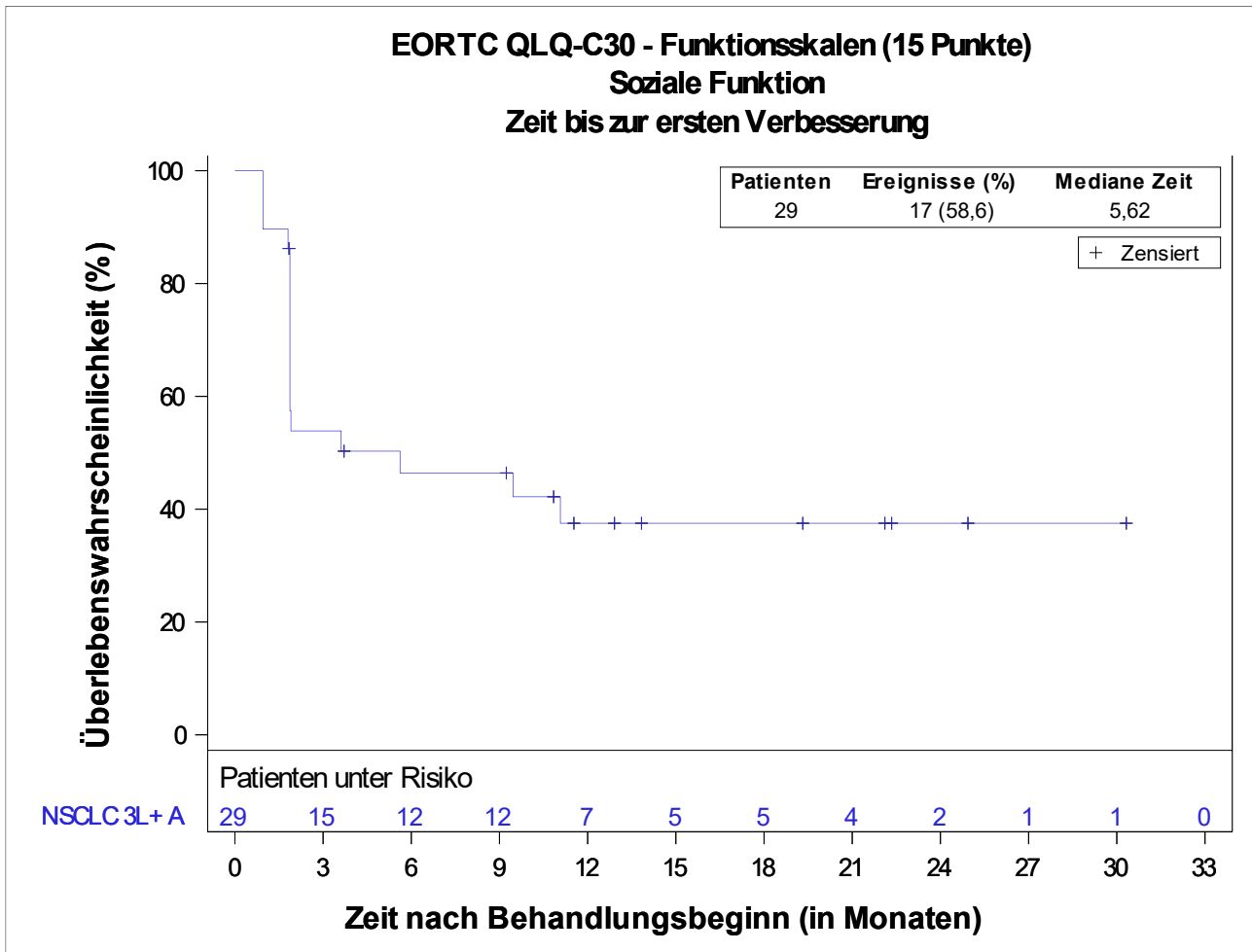
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqfitfasf\_10p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

13APR2022 / 02:11

**Abbildung 4-140a (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

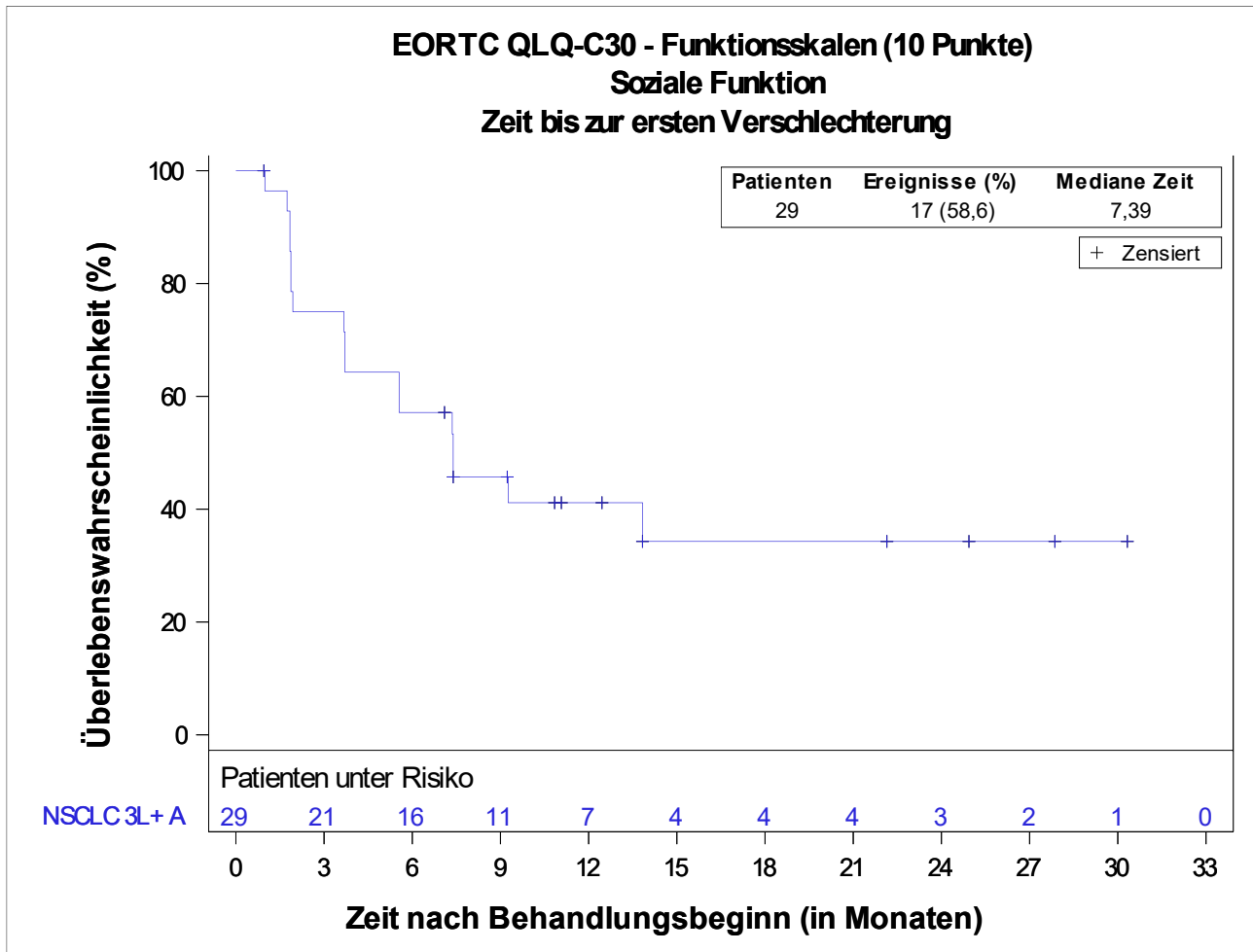
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfasf\_15p\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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

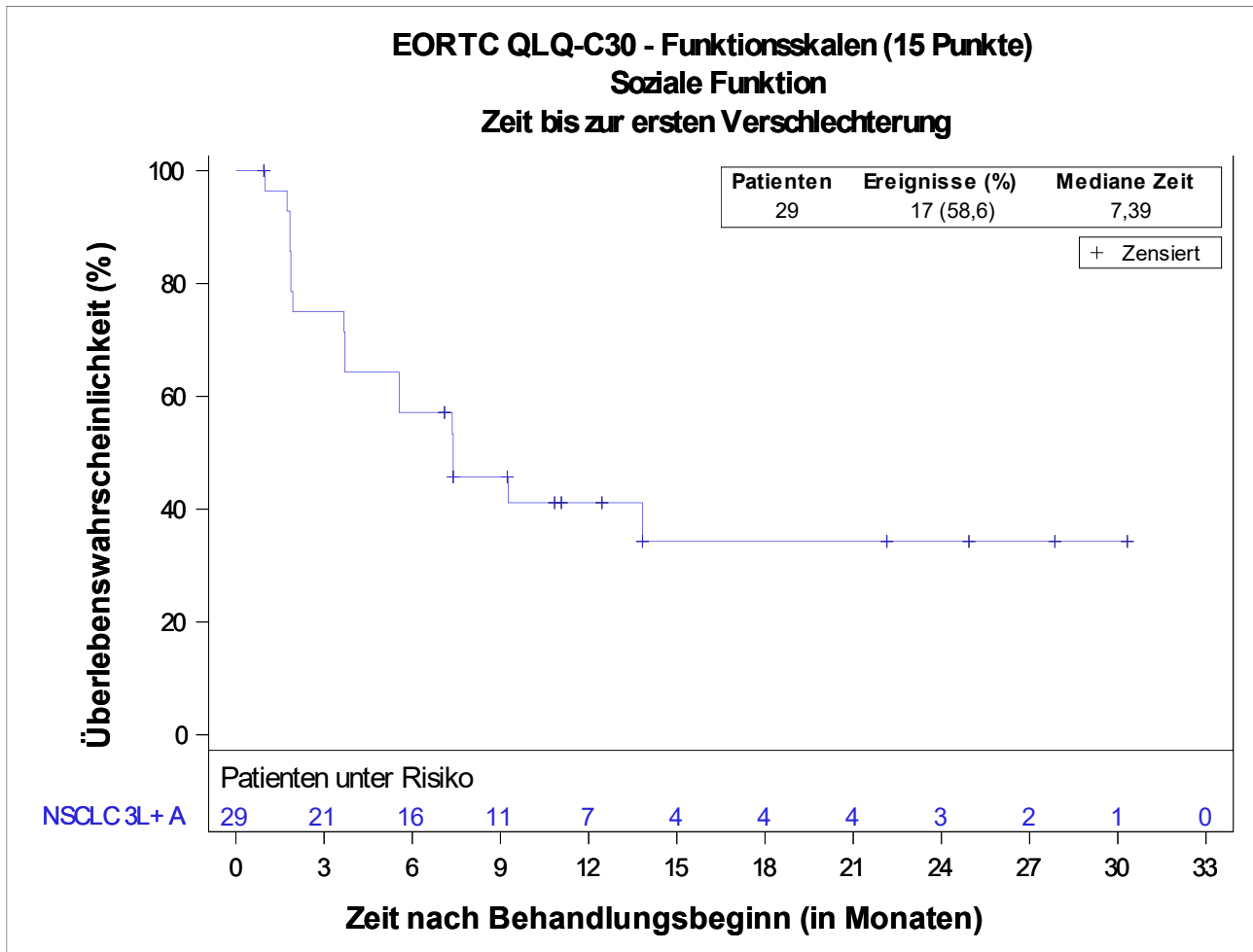
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqftfbsf\_10p\_n3a\_eff.rtf

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-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqftfbsf\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	250,0
Zyklus 11 Tag 1	800,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	200,0
Zyklus 19 Tag 1	400,0
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q, 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 3L+ A**

Auswertbare Behandlungszyklen <sup>a</sup>	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (15 Punkte)</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Prozentuales Verhältnis der Patienten mit Verbesserung und stabilem Status gegenüber den Patienten mit Verschlechterung<sup>b</sup> (%)</b>	
Zyklus 3 Tag 1	440,0
Zyklus 5 Tag 1	666,7
Zyklus 7 Tag 1	666,7
Zyklus 9 Tag 1	250,0
Zyklus 11 Tag 1	800,0
Zyklus 13 Tag 1	800,0
Zyklus 16 Tag 1	200,0
Zyklus 19 Tag 1	400,0
Zyklus 22 Tag 1	200,0
Zyklus 25 Tag 1	900,0
Visite zum Ende der Behandlung	200,0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 15</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30bp\_n23l.sas

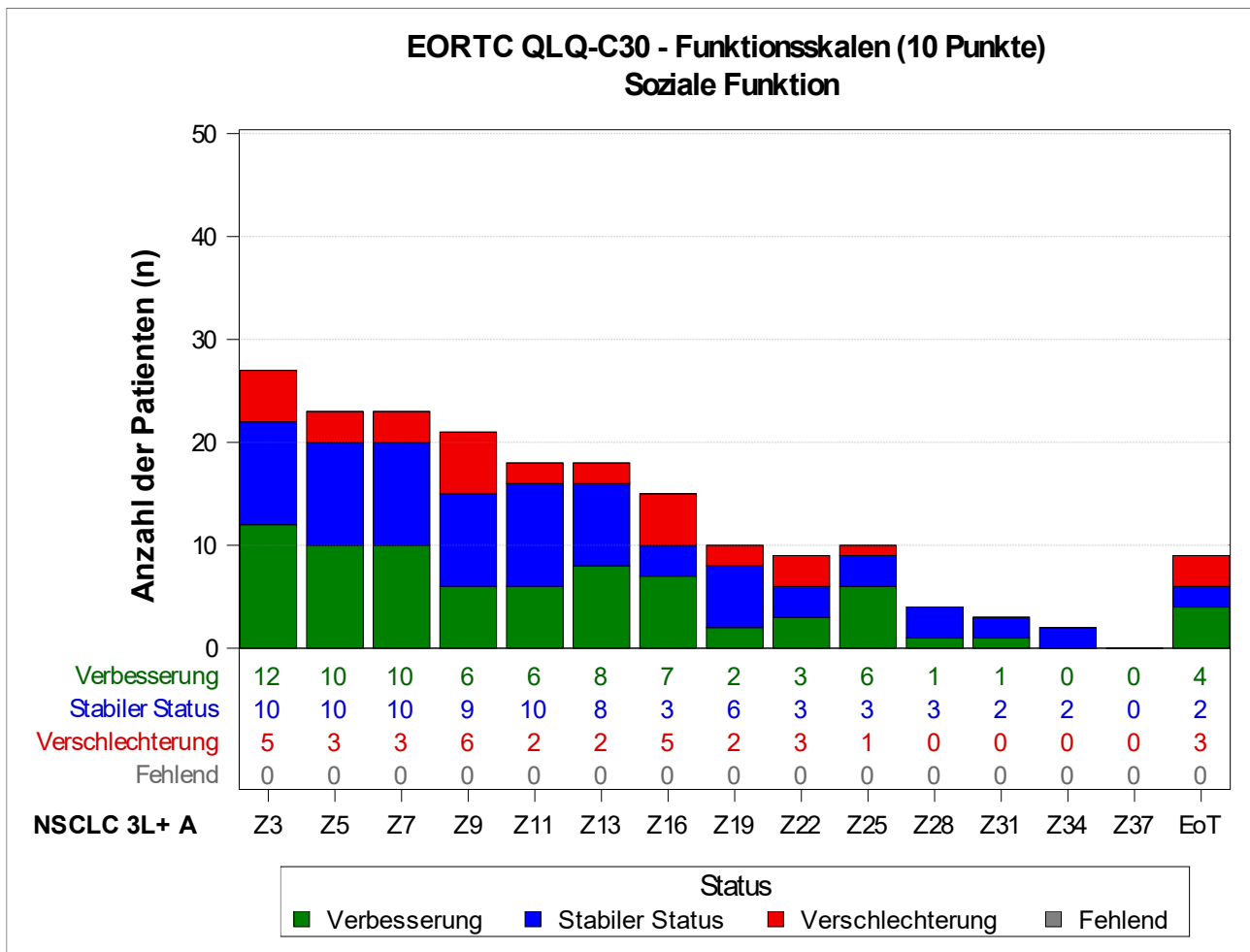
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqfsfbp\_15p\_n3a\_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24

**Abbildung 4-142 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 10$  Punkte gegenüber Baseline.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/f\_qlqc30bc\_n23l.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/f\_qlqsfbc\_10p\_n3a\_eff.rtf

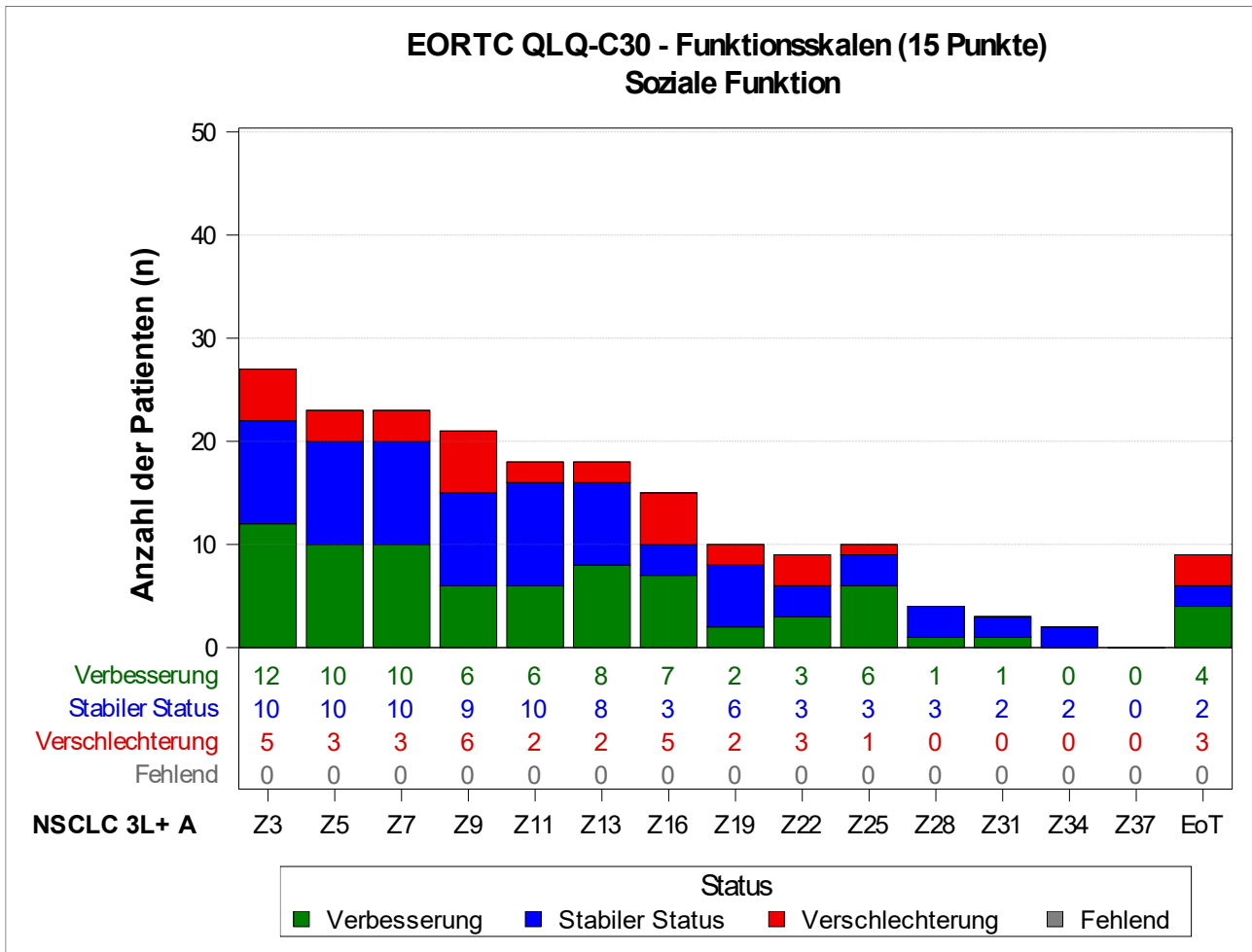
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared

22MAR2022 / 03:24



**Abbildung 4-142 (Anhang 4-Q, 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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  $\geq 15$  Punkte gegenüber Baseline.

Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um  $\geq 15$  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\_qlqsfbc\_15p\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
n <sup>b</sup>	29
Mittelwert (STD)	77,6 (21,02)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	27
LS Mean	2,23
[95%-KI]	[-4,83, 9,28]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	6,02
[95%-KI]	[-1,62, 13,66]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	23
LS Mean	6,02
[95%-KI]	[-1,62, 13,66]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	21
LS Mean	-0,24
[95%-KI]	[-8,23, 7,75]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	11,34
[95%-KI]	[2,70, 19,98]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	18
LS Mean	8,23
[95%-KI]	[-0,40, 16,86]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	15
LS Mean	-2,53
[95%-KI]	[-11,98, 6,93]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	-0,09
[95%-KI]	[-11,68, 11,49]

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	6,41
[95%-KI]	[-5,81, 18,63]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	10
LS Mean	5,98
[95%-KI]	[-5,60, 17,57]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	4
LS Mean	4,05
[95%-KI]	[-14,26, 22,36]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	3
LS Mean	10,05
[95%-KI]	[-11,09, 31,20]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	2
LS Mean	2,70
[95%-KI]	[-23,20, 28,61]
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1</b>	
n <sup>b</sup>	0
LS Mean	NE
[95%-KI]	NE
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
n <sup>b</sup>	9
LS Mean	2,05
[95%-KI]	[-10,16, 14,26]
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_qlqc30mmrm\_n23l.sas

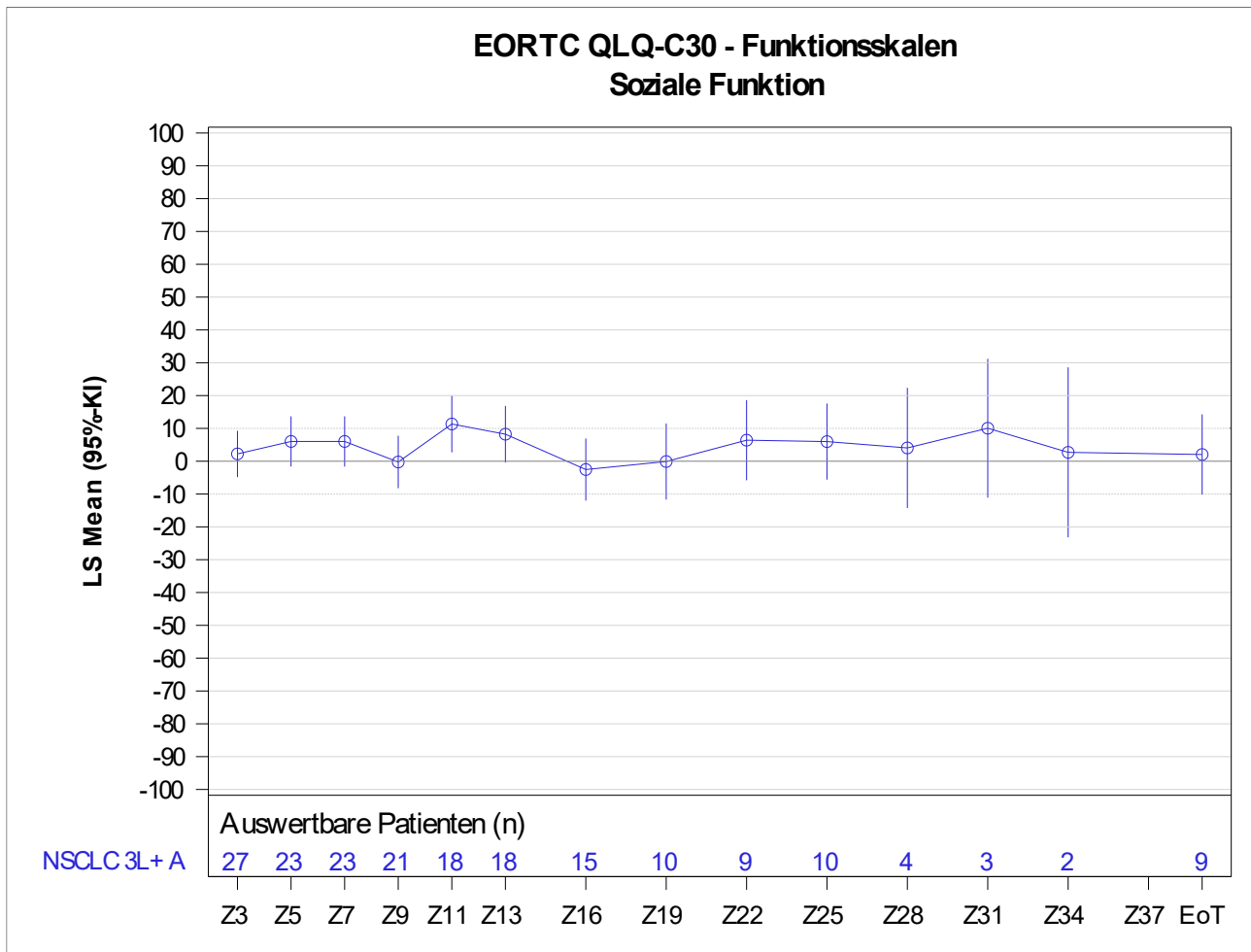
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_qlqfsfrm\_n3a\_eff.rtf

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-Q): 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 3L+ A**



3L+: Dritt- und Folgelinien; 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\_qlqsf1p\_n3a\_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-Q): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Endpunkt Visite Merkmal	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)
<b>EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen</b>	
<b>Soziale Funktion</b>	
<b>Baseline<sup>a</sup></b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	29
Mittelwert (STD)	77,6 (21,02)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Zyklus 3 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	80,9 (22,98)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	27
Mittelwert (STD)	3,7 (22,80)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	12 (44,4)
Stabiler Status	10 (37,0)
Verschlechterung	5 (18,5)
<b>Zyklus 5 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	84,8 (16,60)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	7,2 (23,48)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	10 (43,5)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Mittelwert (STD)	84,8 (20,05)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	23
Mittelwert (STD)	7,2 (22,38)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	10 (43,5)
Stabiler Status	10 (43,5)
Verschlechterung	3 (13,0)
<b>Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	79,4 (24,10)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	21
Mittelwert (STD)	-0,8 (23,26)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (28,6)
Stabiler Status	9 (42,9)
Verschlechterung	6 (28,6)
<b>Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	91,7 (14,29)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (19,15)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 13 Tag 1</b>	

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	88,0 (13,77)
Median (min; max)	91,7 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	18
Mittelwert (STD)	7,4 (14,26)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	8 (44,4)
Verschlechterung	2 (11,1)
<b>Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	76,7 (23,40)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	15
Mittelwert (STD)	-2,2 (30,77)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-33,3-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	7 (46,7)
Stabiler Status	3 (20,0)
Verschlechterung	5 (33,3)
<b>Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	80,0 (17,21)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	-1,7 (26,59)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	2 (20,0)
Stabiler Status	6 (60,0)
Verschlechterung	2 (20,0)

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
<b>Zyklus 22 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	87,0 (20,03)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	3,7 (36,11)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	3 (33,3)
Stabiler Status	3 (33,3)
Verschlechterung	3 (33,3)
<b>Zyklus 25 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	85,0 (21,44)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	10
Mittelwert (STD)	6,7 (28,54)
Median (min; max)	16,7 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	6 (60,0)
Stabiler Status	3 (30,0)
Verschlechterung	1 (10,0)
<b>Zyklus 28 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	83,3 (13,61)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	4
Mittelwert (STD)	4,2 (8,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-8,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (25,0)
Stabiler Status	3 (75,0)



<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 31 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 34 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (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 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	2
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	2 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
<b>Zyklus 37 Tag 1</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	0
Mittelwert (STD)	-
Median (min; max)	-
Q1-Q3	-
Status <sup>c</sup> , n (%)	
Verbesserung	0

<b>Endpunkt Visite Merkmal</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N' = 29) (N = 58)</b>
Stabiler Status	0
Verschlechterung	0
<b>Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	81,5 (19,44)
Median (min; max)	83,3 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
<b>Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung</b>	
Anzahl der Patienten <sup>b</sup> (n)	9
Mittelwert (STD)	1,9 (21,15)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-16,7
<b>Status<sup>c</sup>, n (%)</b>	
Verbesserung	4 (44,4)
Stabiler Status	2 (22,2)
Verschlechterung	3 (33,3)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>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.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um <math>\geq 10</math> Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_qlqfsm\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)
<b>Jegliche unerwünschte Ereignisse, n (%)</b>	
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Jeglicher Schweregrad	59 (100)
CTCAE-Grad < 3	20 (33,9)
CTCAE-Grad ≥ 3	39 (66,1)
CTCAE-Grad 3	27 (45,8)
CTCAE-Grad 4	7 (11,9)
CTCAE-Grad 5	5 (8,5)
Therapiebezogene <sup>a</sup> unerwünschte Ereignisse	57 (96,6)
Therapiebezogene <sup>a</sup> unerwünschte Ereignisse CTCAE-Grad ≥ 3	16 (27,1)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	28 (47,5)
Therapiebezogene <sup>a</sup> schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	8 (13,6)
Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	6 (10,2)
Therapiebezogener <sup>a</sup> Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	3 (5,1)
3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.	

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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz  $\geq 10\%$  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 3L+ A**

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
<b>Unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz <math>\geq 10\%</math> nach SOC und PT, n (%)</b>	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	49 (83,1)
PT Diarrhö	26 (44,1)
PT Mundtrockenheit	21 (35,6)
PT Verstopfung	16 (27,1)
PT Übelkeit	16 (27,1)
PT Abdominalschmerz	12 (20,3)
PT Erbrechen	10 (16,9)
PT Aszites	8 (13,6)
PT Schmerzen Oberbauch	6 (10,2)
PT Gastro-ösophageale Refluxerkrankung	6 (10,2)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	48 (81,4)
PT Ödem peripher	18 (30,5)
PT Fatigue	16 (27,1)
PT Fieber	15 (25,4)
PT Asthenie	8 (13,6)
PT Gesichtsoedem	6 (10,2)
SOC Untersuchungen	41 (69,5)
PT Alaninaminotransferase erhöht	20 (33,9)
PT Aspartataminotransferase erhöht	18 (30,5)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	12 (20,3)
PT Kreatinin im Blut erhöht	11 (18,6)
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	9 (15,3)
PT Bilirubin im Blut erhöht	6 (10,2)
PT Gewicht erniedrigt	6 (10,2)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	38 (64,4)
PT Harnwegsinfektion	10 (16,9)
PT Pneumonie	9 (15,3)
PT Infektion der oberen Atemwege	6 (10,2)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	38 (64,4)
PT Appetit vermindert	13 (22,0)
PT Hyponatriämie	10 (16,9)
PT Hypoalbuminämie	9 (15,3)
PT Hypomagnesiämie	7 (11,9)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	34 (57,6)
PT Ausschlag	13 (22,0)
PT Trockene Haut	10 (16,9)

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
PT Ausschlag makulo-papulös	8 (13,6)
PT Pruritus	6 (10,2)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	33 (55,9)
PT Husten	12 (20,3)
PT Dyspnoe	11 (18,6)
PT Schmerzen im Oropharynx	8 (13,6)
PT Pleuraerguss	7 (11,9)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	29 (49,2)
PT Kopfschmerzen	14 (23,7)
PT Schwindelgefühl	7 (11,9)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	26 (44,1)
PT Thrombozytopenie	13 (22,0)
PT Leukopenie	10 (16,9)
PT Lymphopenie	10 (16,9)
PT Neutropenie	9 (15,3)
PT Anämie	6 (10,2)
SOC Gefäßerkrankungen	26 (44,1)
PT Hypertonie	21 (35,6)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	24 (40,7)
PT Rückenschmerzen	6 (10,2)
PT Myalgie	6 (10,2)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (27,1)
PT Schlaflosigkeit	10 (16,9)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	14 (23,7)
SOC Augenerkrankungen	12 (20,3)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	10 (16,9)
SOC Herzerkrankungen	9 (15,3)
SOC Endokrine Erkrankungen	8 (13,6)
PT Hypothyreose	7 (11,9)
SOC Erkrankungen des Immunsystems	6 (10,2)
SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	6 (10,2)

3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

*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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) mit einer Inzidenz  $\geq 5\%$  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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) mit einer Inzidenz <math>\geq 5\%</math> nach SOC und PT, n (%)</b>	
SOC Untersuchungen	13 (22,0)
PT Alaninaminotransferase erhöht	9 (15,3)
PT Aspartataminotransferase erhöht	5 (8,5)
SOC Gefäßerkrankungen	13 (22,0)
PT Hypertonie	12 (20,3)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	10 (16,9)
PT Hyponatriämie	5 (8,5)
PT Hypophosphatämie	3 (5,1)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	8 (13,6)
PT Lymphopenie	5 (8,5)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	8 (13,6)
PT Pneumonie	4 (6,8)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	6 (10,2)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	5 (8,5)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	4 (6,8)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4 (6,8)
SOC Herzerkrankungen	3 (5,1)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	3 (5,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz  $\geq$  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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)
<b>Häufige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT, n (%)</b>	
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	9 (15,3)
PT Pneumonie	5 (8,5)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	5 (8,5)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	4 (6,8)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	4 (6,8)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4 (6,8)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	3 (5,1)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).</p> <p>Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.</p> <p>Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.</p> <p>Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei  $\geq 10$  Patienten und mit einer Inzidenz  $\geq 1\%$  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 3L+ A**

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
<b>Unerwünschte Ereignisse bei <math>\geq 10</math> Patienten und mit einer Inzidenz <math>\geq 1\%</math></b>	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	49 (83,1)
PT Diarrhö	26 (44,1)
PT Mundtrockenheit	21 (35,6)
PT Verstopfung	16 (27,1)
PT Übelkeit	16 (27,1)
PT Abdominalschmerz	12 (20,3)
PT Erbrechen	10 (16,9)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	48 (81,4)
PT Ödem peripher	18 (30,5)
PT Fatigue	16 (27,1)
PT Fieber	15 (25,4)
SOC Untersuchungen	41 (69,5)
PT Alaninaminotransferase erhöht	20 (33,9)
PT Aspartataminotransferase erhöht	18 (30,5)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	12 (20,3)
PT Kreatinin im Blut erhöht	11 (18,6)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	38 (64,4)
PT Harnwegsinfektion	10 (16,9)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	38 (64,4)
PT Appetit vermindert	13 (22,0)
PT Hyponatriämie	10 (16,9)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	34 (57,6)
PT Ausschlag	13 (22,0)
PT Trockene Haut	10 (16,9)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	33 (55,9)
PT Husten	12 (20,3)
PT Dyspnoe	11 (18,6)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	29 (49,2)
PT Kopfschmerzen	14 (23,7)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	26 (44,1)
PT Thrombozytopenie	13 (22,0)
PT Leukopenie	10 (16,9)
PT Lymphopenie	10 (16,9)
SOC Gefäßerkrankungen	26 (44,1)
PT Hypertonie	21 (35,6)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	24 (40,7)

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
SOC Psychiatrische Erkrankungen	16 (27,1)
PT Schlaflosigkeit	10 (16,9)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	14 (23,7)
SOC Augenerkrankungen	12 (20,3)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	10 (16,9)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).</p> <p>Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.</p> <p>Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.</p> <p>Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/t\_aespt\_ge\_n23l.sas*

*Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/output/shared/jun21/t\_aespt\_10pat\_n3a\_saf.rtf*

*Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/csr3/data/analysis/restricted,*

*/lillyce/prd/ly3527723/j2g\_ox\_jzja/misc6/data/analysis/shared*

*21MAR2022 / 04:00*

**Tabelle 4-152 (Anhang 4-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach SOC und PT, n (%)</b>	
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	2 (3,4)
PT Fatigue	1 (1,7)
PT Multiorgandysfunktionssyndrom	1 (1,7)
SOC Herzerkrankungen	1 (1,7)
PT Tachykardie	1 (1,7)
SOC Erkrankungen des Immunsystems	1 (1,7)
PT Arzneimittelüberempfindlichkeit	1 (1,7)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	1 (1,7)
PT Proteinurie	1 (1,7)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1 (1,7)
PT Hypoxie	1 (1,7)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	1 (1,7)
PT Erythem	1 (1,7)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).</p> <p>Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.</p> <p>Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.</p> <p>Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, n (%)</b>	
<b>Erkrankung der Leber AST bzw. ALT erhöht<sup>a</sup></b>	
Jeglicher Schweregrad	22 (37,3)
CTCAE-Grad < 3	12 (20,3)
CTCAE-Grad ≥ 3	10 (16,9)
Schwerwiegend	1 (1,7)
Behandlungsabbruch	0
<b>Erkrankung der Leber therapiebedingt<sup>b</sup></b>	
Jeglicher Schweregrad	36 (61,0)
CTCAE-Grad < 3	25 (42,4)
CTCAE-Grad ≥ 3	11 (18,6)
Schwerwiegend	3 (5,1)
Behandlungsabbruch	0
<b>Überempfindlichkeit<sup>c</sup></b>	
Jeglicher Schweregrad	6 (10,2)
CTCAE-Grad < 3	5 (8,5)
CTCAE-Grad ≥ 3	1 (1,7)
Schwerwiegend	2 (3,4)
Behandlungsabbruch	1 (1,7)
<b>Hypertonie<sup>d</sup></b>	
Jeglicher Schweregrad	21 (35,6)
CTCAE-Grad < 3	9 (15,3)
CTCAE-Grad ≥ 3	12 (20,3)
Schwerwiegend	1 (1,7)
Behandlungsabbruch	0
<b>Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert</b>	
Jeglicher Schweregrad	12 (20,3)
CTCAE-Grad < 3	10 (16,9)
CTCAE-Grad ≥ 3	2 (3,4)
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0

<b>Endpunkt</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)</b>
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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.</p> <p>Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).</p> <p>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.</p> <p>b. Das AESI Erkrankung der Leber - therapiebedingt - stammt aus dem SMQ 'Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber, umfassende Suche'.</p> <p>c. Das AESI Überempfindlichkeit ist ein konsolidierter Term bestehend aus Arzneimittelüberempfindlichkeit und Überempfindlichkeit, jeweils nach PT.</p> <p>d. Das AESI Hypertonie ist ein konsolidierter Term bestehend aus Hypertonie, Blutdruck anomal und Blutdruck erhöht, jeweils nach PT.</p> <p>Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Endpunkt	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 59)
<b>Jegliche unerwünschte Ereignisse</b>	
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	22,08
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien; 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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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-Q): Behandlung und Patienten-Disposition - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Status	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
Subjects Who Received at Least One Dose of 160 mg BID [1] (n, %)	56 (96,6)
Starting Dose of 160 mg BID	46 (79,3)
Intra-Patient Dose Escalated to 160 mg BID	10 (17,2)
Dose Reduced to 160 mg BID	0 (0,0)
Treatment Continued Post-Progression (n, %)	22 (37,9)
Treatment Status (n, %)	
Discontinued	32 (55,2)
Continuing	26 (44,8)
Reason Treatment Discontinued (n, %)	
Progressive Disease	20 (34,5)
Adverse Event	6 (10,3)
Requirement for Alternative Treatment per Investigator	1 (1,7)
Withdrawal of Consent	2 (3,4)
Death	2 (3,4)
Other	1 (1,7)
Study Status (n, %)	
Discontinued	25 (43,1)
Continuing	33 (56,9)
Reason Study Discontinued (n, %)	
Death	21 (36,2)
Withdrawal of Consent	4 (6,9)
Time on Study (TOS) (months) [2]	
n	58
Mean	22.44
Standard Deviation	10.666
Median	22.92
Minimum	0.4
Maximum	46.0
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien;                      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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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-Q): Dosismodifikationen des Prüfpräparats - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

Status	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
Any Dose Reduction (n, %)	26 (44,8)
Adverse Event	24 (41,4)
Other Reasons	4 (6,9)
Any Dose Interruption (n, %)	37 (63,8)
Adverse Event	33 (56,9)
Other Reasons	14 (24,1)
Any Dose Increase (n, %)	19 (32,8)
Intra-Patient Dose Escalation	10 (17,2)
Dose Re-Escalation	6 (10,3)
Other Reasons	5 (8,6)
The dose to which the initial dose was reduced to (n, %)	
10 mg/dose	1 (1,7)
30 mg/dose	1 (1,7)
40 mg/dose	7 (12,1)
60 mg/dose	6 (10,3)
80 mg/dose	2 (3,4)
120 mg/dose	8 (13,8)
160 mg/dose	1 (1,7)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien;                      Percentage is calculated using the number of patients in the column heading as the denominator.                      Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

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\_n3a\_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-Q): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

<b>Körpergewicht / Startdosis</b>	<b>160 mg BID</b>	<b>120 mg BID</b>	<b>Andere Dosierung</b>	<b>Gesamt</b>
< 50 kg	7 (12,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (12,1%)
≥ 50 kg	39 (67,2%)	4 (6,9%)	8 (13,8%)	51 (87,9%)
Missing	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<b>Gesamt</b>	<b>46 (79,3%)</b>	<b>4 (6,9%)</b>	<b>8 (13,8%)</b>	<b>58 (100,0%)</b>

3L+: Dritt- und Folgelinien;  
 Teilpopulation NSCLC 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.

*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\_n3a\_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-Q): 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 3L+ A**

Category Subcategory	Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)
Any Subsequent Anti-Cancer Therapy	17 (29.3)
Type of Subsequent Anti-Cancer Therapy [1]	
Chemotherapy	10 (17.2)
Targeted Therapy	7 (12.1)
Radiation	0 (0.0)
Other	4 (6.9)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien;                      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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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-Q): Begleitmedikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - Teilpopulation NSCLC 3L+ A**

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
Patients taking concomitant medication	58 (100.0)
ANILIDES	28 (48.3)
PARACETAMOL	28 (48.3)
GLUCOCORTICOIDS	24 (41.4)
DEXAMETHASONE	9 (15.5)
PREDNISOLONE	8 (13.8)
PREDNISON	8 (13.8)
METHYLPREDNISOLONE	4 (6.9)
BUDESONIDE	1 (1.7)
CORTISONE	1 (1.7)
DEXAMETHASONE PHOSPHATE	1 (1.7)
FLUTICASONE PROPIONATE	1 (1.7)
METHYLPREDNISOLONE ACETATE	1 (1.7)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	1 (1.7)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	23 (39.7)
OXYCODONE HYDROCHLORIDE	9 (15.5)
OXYCODONE	7 (12.1)
MORPHINE	6 (10.3)
MORPHINE SULFATE	6 (10.3)
TARGIN	4 (6.9)
OXYCOCET	3 (5.2)
MORPHINE HYDROCHLORIDE	2 (3.4)
HYDROMORPHONE	1 (1.7)
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
MYPRODOL	1 (1.7)
PANADEINE CO	1 (1.7)
VICODIN	1 (1.7)
THYROID HORMONES	21 (36.2)
LEVOTHYROXINE	14 (24.1)
LEVOTHYROXINE SODIUM	9 (15.5)
LIOTHYRONINE	1 (1.7)
LIOTHYRONINE SODIUM	1 (1.7)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	20 (34.5)
MAGNESIUM OXIDE	7 (12.1)
MACROGOL 3350	6 (10.3)
LACTULOSE	5 (8.6)
MACROGOL	2 (3.4)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
MAGNESIUM HYDROXIDE	2 (3.4)
MACROGOL 4000	1 (1.7)
MOVICOL	1 (1.7)
SULFONAMIDES, PLAIN	19 (32.8)
FUROSEMIDE	17 (29.3)
AZOSEMIDE	1 (1.7)
TORASEMIDE	1 (1.7)
CONTACT LAXATIVES	18 (31.0)
SENNOSIDE A+B	13 (22.4)
BISACODYL	6 (10.3)
COLOXYL WITH SENNA	1 (1.7)
DOCUSATE W/SENN	1 (1.7)
SODIUM PICOSULFATE	1 (1.7)
H2-RECEPTOR ANTAGONISTS	17 (29.3)
FAMOTIDINE	14 (24.1)
RANITIDINE	6 (10.3)
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	4 (6.9)
BENZODIAZEPINE DERIVATIVES	16 (27.6)
MIDAZOLAM	5 (8.6)
ALPRAZOLAM	4 (6.9)
LORAZEPAM	4 (6.9)
OXAZEPAM	3 (5.2)
DIAZEPAM	2 (3.4)
BROMAZEPAM	1 (1.7)
CLONAZEPAM	1 (1.7)
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
TEMAZEPAM	1 (1.7)
DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES	16 (27.6)
AMLODIPINE	11 (19.0)
AMLODIPINE BESILATE	2 (3.4)
NIFEDIPINE	2 (3.4)
NICARDIPINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
PROPULSIVES	15 (25.9)
METOCLOPRAMIDE	12 (20.7)
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	3 (5.2)
DOMPERIDONE	1 (1.7)
MOSAPRIDE	1 (1.7)
MOSAPRIDE CITRATE	1 (1.7)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	14 (24.1)
SODIUM CHLORIDE	12 (20.7)
MAGNESIUM SULFATE	4 (6.9)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	1 (1.7)
SODIUM PHOSPHATE	1 (1.7)
DIRECT FACTOR XA INHIBITORS	13 (22.4)
RIVAROXABAN	8 (13.8)
APIXABAN	3 (5.2)
EDOXABAN TOSILATE	2 (3.4)
COMBINATIONS OF PENICILLINS, INCL. BETA-LACTAMASE	12 (20.7)
SPEKTRAMOX	9 (15.5)
PIP/TAZO	3 (5.2)
AUGMENTIN	1 (1.7)
PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM	1 (1.7)
UNACID	1 (1.7)
OTHER VIRAL VACCINES	12 (20.7)
OTHER VIRAL VACCINES	12 (20.7)
PROPIONIC ACID DERIVATIVES	12 (20.7)
IBUPROFEN	8 (13.8)
NAPROXEN	2 (3.4)
LOXOPROFEN	1 (1.7)
LOXOPROFEN SODIUM	1 (1.7)
SEROTONIN (5HT3) ANTAGONISTS	12 (20.7)
ONDANSETRON	12 (20.7)
AMIDES	11 (19.0)
LIDOCAINE	7 (12.1)
ROPIVACAINE	2 (3.4)
BUPIVACAINE	1 (1.7)
EMLA	1 (1.7)
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	1 (1.7)
FLUOROQUINOLONES	11 (19.0)
LEVOFLOXACIN	8 (13.8)
CIPROFLOXACIN	4 (6.9)
MOXIFLOXACIN	1 (1.7)
OFLOXACIN	1 (1.7)
OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	11 (19.0)
GABAPENTIN	5 (8.6)
PREGABALIN	5 (8.6)
CANNABIDIOL	1 (1.7)
OTHER OPIOIDS	11 (19.0)
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	5 (8.6)
TRAMADOL	4 (6.9)
ULTRACET	2 (3.4)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
OTHER OPIOIDS	1 (1.7)
TAPENTADOL	1 (1.7)
PLATELET AGGREGATION INHIBITORS EXCL. HEPARIN	11 (19.0)
ACETYLSALICYLIC ACID	10 (17.2)
CLOPIDOGREL BISULFATE	2 (3.4)
ACETYLSALICYLATE LYSINE	1 (1.7)
CALCIUM, COMBINATIONS WITH VITAMIN D AND/OR OTHER	10 (17.2)
CALCIUM W/VITAMIN D NOS	3 (5.2)
SUPER CAL600-MG300	3 (5.2)
LEKOVIT CA	2 (3.4)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	1 (1.7)
CALCIUM, COMBINATIONS WITH VITAMIN D AND/OR O	1 (1.7)
INFLUENZA VACCINES	10 (17.2)
INFLUENZA VACCINE	10 (17.2)
MULTIVITAMINS, PLAIN	10 (17.2)
MULTIVITAMINS, PLAIN	9 (15.5)
VITAMINS NOS	1 (1.7)
OTHER DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEA	10 (17.2)
SUCRALFATE	5 (8.6)
REBAMIPIDE	2 (3.4)
ECABET MONOSODIUM	1 (1.7)
OTHER DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOP	1 (1.7)
PEPTAC	1 (1.7)
SODIUM ALGINATE	1 (1.7)
ACE INHIBITORS, PLAIN	9 (15.5)
LISINOPRIL	5 (8.6)
RAMIPRIL	2 (3.4)
ENALAPRIL MALEATE	1 (1.7)
TRANDOLAPRIL	1 (1.7)
ANTIINFECTIVES AND ANTISEPTICS FOR LOCAL ORAL TREA	9 (15.5)
CHLORHEXIDINE GLUCONATE	3 (5.2)
NYSTATIN	3 (5.2)
AMPHOTERICIN B	2 (3.4)
THYMOL	1 (1.7)
FOLIC ACID AND DERIVATIVES	9 (15.5)
FOLIC ACID	9 (15.5)
OPIUM ALKALOIDS AND DERIVATIVES	9 (15.5)
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE	3 (5.2)
HYDROCODONE COMPOUND	2 (3.4)
CODEINE	1 (1.7)
CODEINE PHOSPHATE	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
HUSCODE	1 (1.7)
TUSSIONEX PENNKINETIC	1 (1.7)
OTHER ANTIEMETICS	9 (15.5)
PROCHLORPERAZINE MALEATE	6 (10.3)
APREPITANT	1 (1.7)
PROCHLORPERAZINE	1 (1.7)
PROCHLORPERAZINE EDISYLATE	1 (1.7)
OTHER DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZ	9 (15.5)
DENOSUMAB	9 (15.5)
ANTIPROPULSIVES	8 (13.8)
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	8 (13.8)
LOMOTIL	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, POTENT (GROUP III)	8 (13.8)
BETAMETHASONE BUTYRATE PROPIONATE	3 (5.2)
BETAMETHASONE VALERATE	3 (5.2)
FLUCINONIDE	1 (1.7)
MOMETASONE	1 (1.7)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS	8 (13.8)
ATORVASTATIN	6 (10.3)
ATORVASTATIN CALCIUM	1 (1.7)
ROSUVASTATIN	1 (1.7)
SIMVASTATIN	1 (1.7)
PROTON PUMP INHIBITORS	8 (13.8)
PANTOPRAZOLE	4 (6.9)
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	3 (5.2)
LANSOPRAZOLE	2 (3.4)
OMEPRAZOLE	1 (1.7)
SELECTIVE BETA-2-ADRENORECEPTOR AGONISTS	8 (13.8)
SALBUTAMOL	7 (12.1)
SALBUTAMOL SULFATE	1 (1.7)
THIRD-GENERATION CEPHALOSPORINS	8 (13.8)
CEFCAPENE PIVOXIL HYDROCHLORIDE	2 (3.4)
CEFDITOREN PIVOXIL	2 (3.4)
CEFDINIR	1 (1.7)
CEFIXIME	1 (1.7)
CEFPODOXIME PROXETIL	1 (1.7)
CEFTRIAZONE SODIUM	1 (1.7)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN	7 (12.1)
CANDESARTAN CILEXETIL	2 (3.4)
LOSARTAN	2 (3.4)
CANDESARTAN	1 (1.7)



<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
IRBESARTAN	1 (1.7)
OLMESARTAN	1 (1.7)
ANTIDIARRHEAL MICROORGANISMS	7 (12.1)
BIFIDOBACTERIUM NOS	2 (3.4)
BIO-THREE	2 (3.4)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	2 (3.4)
BACTERIA NOS	1 (1.7)
PROBIOTICS NOS	1 (1.7)
APPETITE STIMULANTS	7 (12.1)
MEGESTROL ACETATE	5 (8.6)
MEGESTROL	3 (5.2)
BETA BLOCKING AGENTS, SELECTIVE	7 (12.1)
METOPROLOL	4 (6.9)
METOPROLOL TARTRATE	2 (3.4)
METOPROLOL SUCCINATE	1 (1.7)
NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
MAGNESIUM	7 (12.1)
MAGNESIUM	3 (5.2)
MAGNESIUM OXIDE	3 (5.2)
MAGNESIUM SULFATE	2 (3.4)
MAGNESIUM AMINO ACID CHELATE	1 (1.7)
MAGNESIUM GLYCINATE	1 (1.7)
MAGNESIUM PIDOLATE	1 (1.7)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	7 (12.1)
HEPARINOID	7 (12.1)
SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE	7 (12.1)
NORMOSOL	3 (5.2)
OSMOTAN	2 (3.4)
DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION	1 (1.7)
JONOSTERIL	1 (1.7)
RINGER-LACTATE	1 (1.7)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	7 (12.1)
CURCUMA LONGA RHIZOME	3 (5.2)
GOREISAN	1 (1.7)
OLEA EUROPAEA OIL	1 (1.7)
PLANTAGO AFRA SEED HUSK	1 (1.7)
SENNA ALEXANDRINA GLYCOSIDE EXTRACT	1 (1.7)
VITAMIN B12 (CYANOCOBALAMIN AND ANALOGUES)	7 (12.1)
CYANOCOBALAMIN	7 (12.1)
VITAMIN D AND ANALOGUES	7 (12.1)
COLECALCIFEROL	7 (12.1)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
ANTIINFLAMMATORY PREPARATIONS, NON-STEROIDS FOR TO	6 (10.3)
DICLOFENAC	2 (3.4)
KETOPROFEN	2 (3.4)
LOXOPROFEN SODIUM	2 (3.4)
PIROXICAM	1 (1.7)
BIGUANIDES	6 (10.3)
METFORMIN	4 (6.9)
METFORMIN HYDROCHLORIDE	2 (3.4)
CORTICOSTEROIDS, MODERATELY POTENT (GROUP II)	6 (10.3)
ALCLOMETASONE DIPROPIONATE	3 (5.2)
CLOBETASONE BUTYRATE	1 (1.7)
DESONIDE	1 (1.7)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 (1.7)
DIAZEPINES, OXAZEPINES, THIAZEPINES AND OXEPINES	6 (10.3)
OLANZAPINE	6 (10.3)
HEPARIN GROUP	6 (10.3)
ENOXAPARIN	4 (6.9)
ENOXAPARIN SODIUM	2 (3.4)
DALTEPARIN SODIUM	1 (1.7)
HEPARIN	1 (1.7)
HEPARIN CALCIUM	1 (1.7)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	6 (10.3)
BENZYDAMINE HYDROCHLORIDE	2 (3.4)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	2 (3.4)
MAGIC MOUTHWASH	1 (1.7)
SODIUM GUALENATE HYDRATE	1 (1.7)
OTHER ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	6 (10.3)
LORATADINE	3 (5.2)
DESLORATADINE	1 (1.7)
EPINASTINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	6 (10.3)
BENZONATATE	5 (8.6)
LEVODROPROPIZINE	1 (1.7)
OTHER LIPID MODIFYING AGENTS	6 (10.3)
FISH OIL	3 (5.2)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	1 (1.7)
OMEGA-3 FATTY ACIDS W/TOCOPHEROL	1 (1.7)
WILD SALMON	1 (1.7)
PENICILLINS WITH EXTENDED SPECTRUM	6 (10.3)
AMOXICILLIN	3 (5.2)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
PIVMECILLINAM	2 (3.4)
AMOXICILLIN TRIHYDRATE	1 (1.7)
POTASSIUM	6 (10.3)
POTASSIUM CHLORIDE	6 (10.3)
SOFTENERS, EMOLLIENTS	6 (10.3)
DOCUSATE SODIUM	4 (6.9)
DOCUSATE	2 (3.4)
AMINOALKYL ETHERS	5 (8.6)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	4 (6.9)
DIPHENHYDRAMINE	1 (1.7)
CALCIUM	5 (8.6)
CALCIUM	3 (5.2)
CALCIUM CARBONATE	2 (3.4)
DRUGS FOR TREATMENT OF HYPERKALEMIA AND HYPERPHOSP	5 (8.6)
CALCIUM POLYSTYRENE SULFONATE	2 (3.4)
SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE	2 (3.4)
SEVELAMER CARBONATE	1 (1.7)
SEVELAMER HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
IMIDAZOLE DERIVATIVES	5 (8.6)
METRONIDAZOLE	4 (6.9)
TIOCONAZOLE	1 (1.7)
OPIOID ANESTHETICS	5 (8.6)
FENTANYL	5 (8.6)
OTHER OPHTHALMOLOGICALS	5 (8.6)
ARTIFICIAL TEARS	2 (3.4)
CICLOSPORIN	1 (1.7)
HYALURONATE SODIUM	1 (1.7)
HYALURONIC ACID	1 (1.7)
XANTOFYL	1 (1.7)
PIPERAZINE DERIVATIVES	5 (8.6)
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	3 (5.2)
LEVOCETIRIZINE	2 (3.4)
CETIRIZINE	1 (1.7)
PREPARATIONS INHIBITING URIC ACID PRODUCTION	5 (8.6)
ALLOPURINOL	4 (6.9)
FEBUXOSTAT	1 (1.7)
ALPHA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS	4 (6.9)
SILODOSIN	2 (3.4)
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	2 (3.4)
TAMSULOSIN	1 (1.7)
URAPIDIL	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
ANTICHOLINERGICS	4 (6.9)
IPRATROPIUM BROMIDE	2 (3.4)
IPRATROPIUM	1 (1.7)
MYDRIN P	1 (1.7)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), PLAIN	4 (6.9)
ASCORBIC ACID	4 (6.9)
COMBINATIONS AND COMPLEXES OF ALUMINIUM, CALCIUM A	4 (6.9)
ALMAGATE	1 (1.7)
ALUDROX	1 (1.7)
MAGALDRATE	1 (1.7)
NOVALUCOL NOVUM	1 (1.7)
COMBINATIONS OF SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM, INC	4 (6.9)
BACTRIM	4 (6.9)
CORTICOSTEROIDS, VERY POTENT (GROUP IV)	4 (6.9)
CLOBETASOL PROPIONATE	3 (5.2)
CLOBETASOL	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, WEAK (GROUP I)	4 (6.9)
HYDROCORTISONE	3 (5.2)
PREDNISOLONE VALEROACETATE	1 (1.7)
OTHER ANTIBIOTICS FOR TOPICAL USE	4 (6.9)
BACITRACIN	1 (1.7)
FUSIDIC ACID	1 (1.7)
MUPIROCIN	1 (1.7)
NEOSPORIN	1 (1.7)
OTHER ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC AGENTS, N	4 (6.9)
CURCUMIN	2 (3.4)
CHONDROITIN W/GLUCOSAMINE	1 (1.7)
GLUCOSAMINE	1 (1.7)
OTHER INTESTINAL ADSORBENTS	4 (6.9)
DIOSMECTITE	4 (6.9)
PHENYLPIPERIDINE DERIVATIVES	4 (6.9)
FENTANYL	4 (6.9)
SALICYLIC ACID AND DERIVATIVES	4 (6.9)
ACETYLSALICYLIC ACID	2 (3.4)
ACETYLSALICYLATE LYSINE	1 (1.7)
ALKA-SELTZER	1 (1.7)
SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS	4 (6.9)
PAROXETINE	2 (3.4)
ESCITALOPRAM	1 (1.7)
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	4 (6.9)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
AMINO ACIDS NOS W/GLUCOSE/LIPIDS NOS	2 (3.4)
GLUCOSE	1 (1.7)
MG TNA	1 (1.7)
SMOFLIPID	1 (1.7)
TETRACYCLINES	4 (6.9)
DOXYCYCLINE	3 (5.2)
DOXYCYCLINE HYCLATE	1 (1.7)
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	1 (1.7)
ACETIC ACID DERIVATIVES AND RELATED SUBSTANCES	3 (5.2)
DICLOFENAC	1 (1.7)
DICLOFENAC SODIUM	1 (1.7)
KETOROLAC	1 (1.7)
KETOROLAC TROMETHAMINE	1 (1.7)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH CORTICOSTEROIDS OR	3 (5.2)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	2 (3.4)
BREO ELLIPTA	1 (1.7)
SERETIDE	1 (1.7)
ALPHA AND BETA BLOCKING AGENTS	3 (5.2)
CARVEDILOL	2 (3.4)
LABETALOL HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
BENZODIAZEPINE RELATED DRUGS	3 (5.2)
ZOPICLONE	2 (3.4)
ZOLPIDEM	1 (1.7)
BILE ACID PREPARATIONS	3 (5.2)
URSODEOXYCHOLIC ACID	3 (5.2)
CALCIUM COMPOUNDS	3 (5.2)
CALCIUM CARBONATE	3 (5.2)
CENTRALLY ACTING SYMPATHOMIMETICS	3 (5.2)
METHYLPHENIDATE	2 (3.4)
METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, POTENT, COMBINATIONS WITH ANTIBIO	3 (5.2)
VALISONE-G	3 (5.2)
EXPECTORANTS	3 (5.2)
GUAIFENESIN	3 (5.2)
FIRST-GENERATION CEPHALOSPORINS	3 (5.2)
CEFALEXIN	2 (3.4)
CEFAZOLIN	1 (1.7)
GLYCOPEPTIDE ANTIBACTERIALS	3 (5.2)
VANCOMYCIN	2 (3.4)
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
HEPARINS OR HEPARINOIDS FOR TOPICAL USE	3 (5.2)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
MUCOPOLYSACCHARIDE POLYSULFURIC ACID ESTER	3 (5.2)
MELATONIN RECEPTOR AGONISTS	3 (5.2)
MELATONIN	3 (5.2)
NITROFURAN DERIVATIVES	3 (5.2)
NITROFURANTOIN	3 (5.2)
OTHER ANTIDEPRESSANTS	3 (5.2)
DULOXETINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
MIRTAZAPINE	1 (1.7)
VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
OTHER CARDIAC PREPARATIONS	3 (5.2)
UBIDECARENONE	3 (5.2)
OTHER CENTRALLY ACTING AGENTS	3 (5.2)
CYCLOBENZAPRINE	1 (1.7)
CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
TIZANIDINE	1 (1.7)
OTHER DERMATOLOGICALS	3 (5.2)
GUAIAZULENE	2 (3.4)
POLYURETHANE	1 (1.7)
OTHER PLAIN VITAMIN PREPARATIONS	3 (5.2)
TOCOPHEROL	2 (3.4)
TOCOPHERYL ACETATE	1 (1.7)
OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS	3 (5.2)
OXYGEN	3 (5.2)
SECOND-GENERATION CEPHALOSPORINS	3 (5.2)
CEFACLOR	1 (1.7)
CEFUROXIME	1 (1.7)
CEFUROXIME AXETIL	1 (1.7)
FLOMOXEF SODIUM	1 (1.7)
SOFT PARAFFIN AND FAT PRODUCTS	3 (5.2)
DIPROBASE	1 (1.7)
EUCERIN	1 (1.7)
SOFT PARAFFIN AND FAT PRODUCTS	1 (1.7)
WHITE SOFT PARAFFIN	1 (1.7)
SUBSTITUTED ALKYLAMINES	3 (5.2)
CHLORPHENAMINE	2 (3.4)
DEXCHLORPHENIRAMINE MALEATE	1 (1.7)
THIAZIDES, PLAIN	3 (5.2)
TRICHLORMETHIAZIDE	2 (3.4)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	1 (1.7)
TRIAZOLE DERIVATIVES	3 (5.2)
FLUCONAZOLE	3 (5.2)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
ACE INHIBITORS AND DIURETICS	2 (3.4)
PRETERAX ARGININE	1 (1.7)
ZESTORETIC	1 (1.7)
ADRENERGIC AND DOPAMINERGIC AGENTS	2 (3.4)
EPHEDRINE	1 (1.7)
NOREPINEPHRINE	1 (1.7)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH ANTICHOLINERGICS	2 (3.4)
COMBIVENT	1 (1.7)
UMECLIDINIUM BROMIDE W/VILANTEROL TRIFENATATE	1 (1.7)
ALDOSTERONE ANTAGONISTS	2 (3.4)
SPIRONOLACTONE	2 (3.4)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	2 (3.4)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	2 (3.4)
ANTACIDS WITH SODIUM BICARBONATE	2 (3.4)
SODIUM BICARBONATE	2 (3.4)
ANTIBIOTICS	2 (3.4)
ERYTHROMYCIN	1 (1.7)
NYSTATIN	1 (1.7)
ANTIDOTES	2 (3.4)
GLUTATHIONE	1 (1.7)
GLYCYRON	1 (1.7)
BELLADONNA ALKALOIDS, SEMISYNTHETIC, QUATERNARY AM	2 (3.4)
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	2 (3.4)
BETA-LACTAMASE SENSITIVE PENICILLINS	2 (3.4)
BENZYPENICILLIN	1 (1.7)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	1 (1.7)
BLOOD SUBSTITUTES AND PLASMA PROTEIN FRACTIONS	2 (3.4)
CALCIUM CHLORIDE W/GLUCONATE SODIUM/MAGNESIUM	2 (3.4)
ALBUMIN HUMAN	1 (1.7)
CARIES PROPHYLACTIC AGENTS	2 (3.4)
XYLITOL	2 (3.4)
CORTICOSTEROIDS	2 (3.4)
FLUTICASONE	2 (3.4)
CORTICOSTEROIDS, PLAIN	2 (3.4)
LOTEPREDNOL ETABONATE	1 (1.7)
PREDNISOLONE ACETATE	1 (1.7)
COXIBS	2 (3.4)
CELECOXIB	1 (1.7)
ETORICOXIB	1 (1.7)
DIGITALIS GLYCOSIDES	2 (3.4)
DIGOXIN	2 (3.4)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
DIPHENYLPROPYLAMINE DERIVATIVES	2 (3.4)
METHADONE	2 (3.4)
DRUGS USED IN ERECTILE DYSFUNCTION	2 (3.4)
SILDENAFIL CITRATE	2 (3.4)
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	2 (3.4)
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	2 (3.4)
FAT/CARBOHYDRATES/PROTEINS/MINERALS/VITAMINS, COMB	2 (3.4)
ASCORBIC ACID W/BIOTIN/CALCIUM/CARB	1 (1.7)
CARBOHYDRATES NOS W/FATTY ACIDS NOS/MINERALS	1 (1.7)
FAT/CARBOHYDRATES/PROTEINS/MINERALS/VITAMINS,	1 (1.7)
GLYCOGENOLYTIC HORMONES	2 (3.4)
GLUCAGON	2 (3.4)
HEPATITIS VACCINES	2 (3.4)
HEPATITIS A VACCINE	1 (1.7)
HEPATITIS B VACCINE	1 (1.7)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS IN COMBINATION WITH O	2 (3.4)
INEGY	2 (3.4)
MACROLIDES	2 (3.4)
AZITHROMYCIN	2 (3.4)
NUCLEOSIDE AND NUCLEOTIDE REVERSE TRANSCRIPTASE IN	2 (3.4)
ENTECAVIR	2 (3.4)
NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES EXCL. REVERSE TRANSCRI	2 (3.4)
VALACICLOVIR	1 (1.7)
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
OPHTHALMOLOGICALS	2 (3.4)
OPHTHALMOLOGICALS	2 (3.4)
OPIUM DERIVATIVES AND EXPECTORANTS	2 (3.4)
CHERACOL	1 (1.7)
TUSSIN DM	1 (1.7)
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	2 (3.4)
ARTISIAL	1 (1.7)
CLOSTRIDIUM BUTYRICUM	1 (1.7)
OTHER ANTIEPILEPTICS	2 (3.4)
LEVETIRACETAM	2 (3.4)
OTHER BLOOD PRODUCTS	2 (3.4)
PLATELETS, CONCENTRATED	1 (1.7)
RED BLOOD CELLS, LEUCOCYTE DEPLETED	1 (1.7)
OTHER CICATRIZANTS	2 (3.4)
BEPANTHEN PLUS	1 (1.7)
OTHER CICATRIZANTS	1 (1.7)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	2 (3.4)



<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	1 (1.7)
THERMOTABS	1 (1.7)
OTHER HYPNOTICS AND SEDATIVES	2 (3.4)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
SUVOREXANT	1 (1.7)
OTHER PARASYMPATHOMIMETICS	2 (3.4)
PILOCARPINE	2 (3.4)
PHENOTHIAZINE DERIVATIVES	2 (3.4)
MEQUITAZINE	1 (1.7)
OXOMEMAZINE	1 (1.7)
PROTEIN SUPPLEMENTS	2 (3.4)
PROTEINS NOS	2 (3.4)
STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	2 (3.4)
SODIUM BICARBONATE	2 (3.4)
VITAMIN B-COMPLEX, PLAIN	2 (3.4)
VITAMIN B COMPLEX	2 (3.4)
VITAMINS	2 (3.4)
VITAMINS NOS	2 (3.4)
ACTH	1 (1.7)
TETRACOSACTIDE	1 (1.7)
AGENTS FOR DERMATITIS, EXCLUDING CORTICOSTEROIDS	1 (1.7)
TACROLIMUS	1 (1.7)
AMINO ACIDS	1 (1.7)
TRANEXAMIC ACID	1 (1.7)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS AND CALCIUM CHANNEL BLO	1 (1.7)
AZOR	1 (1.7)
ANTACIDS WITH ANTIFLATULENTS	1 (1.7)
SIMECO	1 (1.7)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	1 (1.7)
ANTIBIOTICS	1 (1.7)
ANTIFUNGALS FOR SYSTEMIC USE	1 (1.7)
TERBINAFINE	1 (1.7)
ANTIINFECTIVES FOR TREATMENT OF ACNE	1 (1.7)
NADIFLOXACIN	1 (1.7)
ANTIINFLAMMATORY AGENTS, NON-STERIODS	1 (1.7)
KETOROLAC	1 (1.7)
ANTISEPTICS	1 (1.7)
DEQUALINIUM CHLORIDE	1 (1.7)
BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	1 (1.7)
PENICILLIN NOS	1 (1.7)
BETA-LACTAMASE RESISTANT PENICILLINS	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
DICLOXACILLIN SODIUM MONOHYDRATE	1 (1.7)
BISPHOSPHONATES	1 (1.7)
ZOLEDRONIC ACID	1 (1.7)
BUTYROPHENONE DERIVATIVES	1 (1.7)
HALOPERIDOL	1 (1.7)
CARBAPENEMS	1 (1.7)
MEROPENEM	1 (1.7)
CARBOHYDRATES	1 (1.7)
GLUCOSE	1 (1.7)
COMBINATIONS OF ORAL BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS	1 (1.7)
RISTFOR	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE, COMBINATIONS	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE, COMBINATION	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, POTENT, OTHER COMBINATIONS	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, POTENT, OTHER COMBINATIONS	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, WEAK, COMBINATIONS WITH ANTIBIOTI	1 (1.7)
CHLOMY-P	1 (1.7)
CORTICOSTEROIDS, WEAK, COMBINATIONS WITH ANTISEPTI	1 (1.7)
VIOFORM+HYDROCORTISONE	1 (1.7)
DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4) INHIBITORS	1 (1.7)
SITAGLIPTIN PHOSPHATE	1 (1.7)
SITAGLIPTIN PHOSPHATE MONOHYDRATE	1 (1.7)
DOPAMINE AGONISTS	1 (1.7)
PRAMIPEXOLE DIHYDROCHLORIDE	1 (1.7)
ROTIGOTINE	1 (1.7)
DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFL	1 (1.7)
TEPRENONE	1 (1.7)
DRUGS FOR URINARY FREQUENCY AND INCONTINENCE	1 (1.7)
MIRABEGRON	1 (1.7)
ENEMAS	1 (1.7)
FLEET	1 (1.7)
ENZYME PREPARATIONS	1 (1.7)
BESZYME	1 (1.7)
FATTY ACID DERIVATIVES	1 (1.7)
VALPROATE SEMISODIUM	1 (1.7)
FOURTH-GENERATION CEPHALOSPORINS	1 (1.7)
CEFEPIME HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
GENERAL NUTRIENTS	1 (1.7)
GENERAL NUTRIENTS	1 (1.7)
I.V. SOLUTIONS	1 (1.7)
I.V. SOLUTIONS	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
IMIDAZOLE AND TRIAZOLE DERIVATIVES	1 (1.7)
KETOCONAZOLE	1 (1.7)
INSULINS AND ANALOGUES FOR INJECTION, FAST-ACTING	1 (1.7)
INSULIN	1 (1.7)
INSULIN ASPART	1 (1.7)
INSULIN LISPRO	1 (1.7)
INSULINS AND ANALOGUES FOR INJECTION, LONG-ACTING	1 (1.7)
INSULIN GLARGINE	1 (1.7)
IODINE PRODUCTS	1 (1.7)
POVIDONE-IODINE	1 (1.7)
IRON BIVALENT, ORAL PREPARATIONS	1 (1.7)
FERROUS SULFATE	1 (1.7)
LIVER THERAPY	1 (1.7)
GODEX	1 (1.7)
MINERAL SUPPLEMENTS	1 (1.7)
POTASSIUM W/SODIUM	1 (1.7)
MUCOLYTICS	1 (1.7)
AMBROXOL	1 (1.7)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	1 (1.7)
CENTRUM SILVER	1 (1.7)
NATURAL AND SEMISYNTHETIC ESTROGENS, PLAIN	1 (1.7)
ESTRADIOL	1 (1.7)
NEURAMINIDASE INHIBITORS	1 (1.7)
OSELTAMIVIR PHOSPHATE	1 (1.7)
ORGANIC NITRATES	1 (1.7)
GLYCERYL TRINITRATE	1 (1.7)
OTHER AMINOGLYCOSIDES	1 (1.7)
GENTAMICIN	1 (1.7)
OTHER ANTIDIARRHEALS	1 (1.7)
RACECADOTRIL	1 (1.7)
OTHER ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE	1 (1.7)
TERBINAFINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
OTHER ANTISEPTICS AND DISINFECTANTS	1 (1.7)
ETHANOL	1 (1.7)
OTHER BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	1 (1.7)
EMPAGLIFLOZIN	1 (1.7)
OTHER DRUGS FOR BILE THERAPY	1 (1.7)
ANETHOLE TRITHIONE	1 (1.7)
OTHER DRUGS FOR CONSTIPATION	1 (1.7)
MUBEN	1 (1.7)
OTHER DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORD	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
SIMETICONE	1 (1.7)
OTHER GENERAL ANESTHETICS	1 (1.7)
PROPOFOL	1 (1.7)
OTHER MINERAL PRODUCTS	1 (1.7)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC W/SOD	1 (1.7)
OTHER MUSCLE RELAXANTS, PERIPHERALLY ACTING AGENTS	1 (1.7)
BOTULINUM TOXIN TYPE A	1 (1.7)
OTHER NASAL PREPARATIONS	1 (1.7)
MUPIROCIN	1 (1.7)
OTHER NUTRIENTS	1 (1.7)
OTHER NUTRIENTS	1 (1.7)
OTHER UROLOGICALS	1 (1.7)
PHENAZOPYRIDINE HYDROCHLORIDE	1 (1.7)
PREPARATIONS WITH SALICYLIC ACID DERIVATIVES	1 (1.7)
METHYL SALICYLATE	1 (1.7)
PROTEIN KINASE INHIBITORS	1 (1.7)
ALECTINIB	1 (1.7)
PURINE DERIVATIVES	1 (1.7)
PENTOXIFYLLINE	1 (1.7)
PYRAZOLONES	1 (1.7)
METAMIZOLE SODIUM MONOHYDRATE	1 (1.7)
SALT SOLUTIONS	1 (1.7)
SODIUM CHLORIDE	1 (1.7)
SOMATOSTATIN AND ANALOGUES	1 (1.7)
OCTREOTIDE ACETATE	1 (1.7)
SULFONAMIDES	1 (1.7)
SULFADIAZINE SILVER	1 (1.7)
SYMPATHOMIMETICS	1 (1.7)
PSEUDOEPHEDRINE	1 (1.7)
SYNTHETIC ANTISPASMODICS, AMIDES WITH TERTIARY AMI	1 (1.7)
TIROPRAMIDE	1 (1.7)
TETANUS VACCINES	1 (1.7)
DITEMER	1 (1.7)
TETRACYCLINE AND DERIVATIVES	1 (1.7)
OXYTETRACYCLINE	1 (1.7)
THIAZIDES AND POTASSIUM IN COMBINATION	1 (1.7)
SALURES-K	1 (1.7)
TYPHOID VACCINES	1 (1.7)
TYPHOID VACCINE	1 (1.7)
VARICELLA ZOSTER VACCINES	1 (1.7)
VARICELLA ZOSTER VACCINE	1 (1.7)

<b>Therapeutic Class Preferred Term</b>	<b>Selpercatinib NSCLC 3L+ A (N = 58)</b>
VASOPRESSIN AND ANALOGUES	1 (1.7)
VASOPRESSIN	1 (1.7)
VITAMIN B1, PLAIN	1 (1.7)
THIAMINE	1 (1.7)
VITAMIN K	1 (1.7)
VITAMIN K NOS	1 (1.7)
VITAMIN K ANTAGONISTS	1 (1.7)
FLUINDIONE	1 (1.7)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (1.7)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (1.7)
ZINC	1 (1.7)
ZINC SULFATE	1 (1.7)
<p>3L+: Dritt- und Folgelinien;            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 3L+ A umfasst Patienten in Dritt- oder Folgelinientherapie, die eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequenziell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben, unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde.</p>	

*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\_n3a\_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*