

Dokumentvorlage, Version vom 16.12.2021

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Pembrolizumab (KEYTRUDA®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 4 C

*Behandlung von Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR
bei Erwachsenen: Nicht resezierbares oder metastasierendes
Magenkarzinom*

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 18.07.2022

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	5
1 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-STO22 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 061 – Teilpopulation C1	6
2 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2	19
3 Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT – KEYNOTE 061	28
4 Ergebnisse der KEYNOTE 158 für Teilpopulation C1	33
4.1 Studienpopulation.....	33
4.2 Mortalität.....	35
4.2.1 Gesamtüberleben.....	35
4.3 Morbidität.....	36
4.3.1 Progressionsfreies Überleben.....	36
4.3.2 Objektive Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens.....	37
4.3.3 Krankheitssymptomatik und Gesundheitszustand.....	37
4.3.3.1 EORTC QLQ-C30.....	37
4.3.3.2 EQ-5D VAS.....	50
4.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	52
4.4 Nebenwirkungen.....	62
4.4.1 Unerwünschte Ereignisse Gesamtraten.....	62
4.4.2 Unerwünschte Ereignisse (gegliedert nach SOC und PT).....	65
4.4.3 Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (AEOSI).....	70
4.5 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1.....	71
4.6 Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT.....	80
5 Ergebnisse der KEYNOTE 059 für Teilpopulation C2	86
5.1 Studienpopulation.....	86
5.2 Mortalität.....	88
5.2.1 Gesamtüberleben.....	88
5.3 Nebenwirkungen.....	88
5.3.1 Unerwünschte Ereignisse (gegliedert nach SOC und PT).....	88
5.3.1.1 Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT).....	88
5.3.1.2 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT).....	89

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30 – KEYNOTE 061 (Teilpopulation C1).....	6
Tabelle 2: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-STO22 – KEYNOTE 061 ..	10
Tabelle 3: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS – KEYNOTE 061	14
Tabelle 4: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30 – KEYNOTE 158 (Teilpopulation C1).....	19
Tabelle 5: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS – KEYNOTE 158 (Teilpopulation C1).....	23
Tabelle 6: Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT in der Studie KEYNOTE 061	28
Tabelle 7: Charakterisierung der Teilpopulation C1 aus der Studie KEYNOTE 158	33
Tabelle 8: Charakterisierung der Teilpopulation C1 (Therapieabbrecher, Studienabbrecher) aus der Studie KEYNOTE 158	34
Tabelle 9: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	35
Tabelle 10: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	36
Tabelle 11: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Erschöpfung des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	37
Tabelle 12: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	39
Tabelle 13: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Schmerzen des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	40
Tabelle 14: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Dyspnoe des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	42
Tabelle 15: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Schlaflosigkeit des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	43
Tabelle 16: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Appetitverlust des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	45
Tabelle 17: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Verstopfung des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	47

Tabelle 18: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Diarrhoe des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	48
Tabelle 19: Auswertung über den Studienverlauf für den Endpunkt Gesundheitszustand: EQ-5D VAS aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	50
Tabelle 20: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	52
Tabelle 21: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	53
Tabelle 22: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	55
Tabelle 23: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	57
Tabelle 24: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	58
Tabelle 25: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel	60
Tabelle 26: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse Gesamtraten aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1.....	62
Tabelle 27: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	65
Tabelle 28: Ergebnisse für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	68
Tabelle 29: Ergebnisse für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	68
Tabelle 30: Ergebnisse für den Endpunkt Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	69
Tabelle 31: Ergebnisse für den Endpunkt Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (AEOSI) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1.....	70
Tabelle 32: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30.....	71
Tabelle 33: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS	76
Tabelle 34: Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT in der Studie KEYNOTE 158	80
Tabelle 35: Charakterisierung der Teilpopulation C2 aus der Studie KEYNOTE 059	86

Tabelle 36: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2.....	88
Tabelle 37: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2	88
Tabelle 38: Ergebnisse für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2	89
Tabelle 39: Ergebnisse für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2	90

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2	35
Abbildung 2: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2	36
Abbildung 3: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	62
Abbildung 4: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	63
Abbildung 5: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	64
Abbildung 6: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	65
Abbildung 7: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwerwiegende AEOSI der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	70
Abbildung 8: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwere AEOSI (CTCAE-Grad 3-5) der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1	71

1 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-STO22 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 061 – Teilpopulation C1

Im Folgenden werden ergänzend zu Abschnitt 4.3.1.3.1.2.1 die Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30, des EORTC QLQ-STO22 und die Rücklaufquoten des EQ-5D VAS dargestellt.

Alle Ergebnisse beziehen sich auf den Datenschnitt vom 26. Oktober 2017.

Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30

Tabelle 1: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30 – KEYNOTE 061 (Teilpopulation C1)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-C30	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Baseline	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	11 (100,0)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	1 (10,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
Vollständig	10 (90,9)	8 (80,0)	
Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	10 (90,9)	8 (80,0)	
Woche 3/4	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)	0 (0,0)
	Patient verstorben	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	10 (90,9)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	1 (10,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)	
Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (70,0)	8 (80,0)	

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-C30	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Woche 6	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	1 (10,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	3 (30,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	3 (30,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	7 (63,6)	5 (50,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (77,8)	5 (62,5)
	Woche 9	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)
Patient verstorben		0 (0,0)	0 (0,0)
Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen		0 (0,0)	0 (0,0)
Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression		1 (9,1)	0 (0,0)
Krankheitsprogression		0 (0,0)	1 (10,0)
Rücknahme der Einverständniserklärung		0 (0,0)	1 (10,0)
Keine geplante Visite		1 (9,1)	0 (0,0)
Studienabbruch wegen anderer Gründe		0 (0,0)	0 (0,0)
Erwartete Vollständigkeit ^c		9 (81,8)	8 (80,0)
Nicht abgeschlossen		1 (9,1)	1 (10,0)
Fehler auf Seiten des Studienpersonals		0 (0,0)	1 (10,0)
Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie		0 (0,0)	0 (0,0)
Patient im Krankenhaus oder Hospiz		0 (0,0)	0 (0,0)
Patient lehnte wegen anderer Gründe ab		0 (0,0)	0 (0,0)
Unvollständig aufgrund physischer Verfassung		0 (0,0)	0 (0,0)
Andere		1 (9,1)	0 (0,0)
Trotz Visite keine Angabe		0 (0,0)	0 (0,0)
Vollständig		8 (72,7)	7 (70,0)
Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d		8 (88,9)	7 (87,5)
Woche 12		Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)	

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-C30	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (77,8)	8 (100,0)
Woche 18	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)	3 (30,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	10 (90,9)	7 (70,0)
	Nicht abgeschlossen	4 (36,4)	4 (40,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	2 (18,2)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	1 (10,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	2 (20,0)
	Vollständig	6 (54,5)	3 (30,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	6 (60,0)	3 (42,9)
Woche 24	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)	7 (70,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	2 (18,2)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	1 (10,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	2 (20,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (71,4)	2 (66,7)
Woche 30	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	7 (70,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-C30	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	2 (20,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	2 (66,7)
Woche 36	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	10 (100,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	2 (20,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	0 (0,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	3 (27,3)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	0 (0,0)
Woche 42	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	2 (18,2)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	4 (36,4)	1 (10,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	4 (57,1)	1 (100,0)
Woche 48	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	5 (45,5)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	3 (27,3)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-C30	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	6 (54,5)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (83,3)	0 (0,0)

a: Datenschnitt: 26. Oktober 2017
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
c: Zu erwartende Rückläufe beinhalten alle Patienten, welche keine fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns aufweisen
d: Die Compliance Rate ist definiert als das Verhältnis zwischen den Patienten, die den Fragebogen beantwortet haben und denjenigen, von denen eine Antwort erwartet werden konnte. Fehlende Werte aufgrund des Studiendesigns wurden nicht berücksichtigt. Alle weiteren Kategorien sind definiert als der Anteil an Patienten in der Analyse-Population (N)
e: Fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns beinhalten: Tod, Studienabbruch, keine Übersetzung vorhanden, keine Untersuchung geplant
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30; MSI-H: Microsatellite Instability-High

Rücklaufquoten des EORTC QLQ-STO22

Tabelle 2: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-STO22 – KEYNOTE 061

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-STO22	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Baseline	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	11 (100,0)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	1 (10,0)
Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	0 (0,0)	
Vollständig	9 (81,8)	8 (80,0)	
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	9 (81,8)	8 (80,0)
Woche 3/4	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)	0 (0,0)
	Patient verstorben	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-STO22	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	10 (90,9)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	1 (10,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (70,0)	8 (80,0)
Woche 6	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	1 (10,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	3 (30,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	3 (30,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	2 (18,2)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	6 (54,5)	5 (50,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	6 (66,7)	5 (62,5)
Woche 9	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	8 (72,7)	7 (70,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	8 (88,9)	7 (87,5)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-STO22	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Woche 12	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (77,8)	8 (100,0)
	Woche 18	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)
Patient verstorben		0 (0,0)	0 (0,0)
Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen		0 (0,0)	1 (10,0)
Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression		1 (9,1)	0 (0,0)
Krankheitsprogression		0 (0,0)	1 (10,0)
Rücknahme der Einverständniserklärung		0 (0,0)	1 (10,0)
Keine geplante Visite		0 (0,0)	0 (0,0)
Studienabbruch wegen anderer Gründe		0 (0,0)	0 (0,0)
Erwartete Vollständigkeit ^c		10 (90,9)	7 (70,0)
Nicht abgeschlossen		4 (36,4)	5 (50,0)
Fehler auf Seiten des Studienpersonals		2 (18,2)	0 (0,0)
Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie		0 (0,0)	0 (0,0)
Patient im Krankenhaus oder Hospiz		0 (0,0)	1 (10,0)
Patient lehnte wegen anderer Gründe ab		0 (0,0)	1 (10,0)
Unvollständig aufgrund physischer Verfassung		1 (9,1)	0 (0,0)
Andere		0 (0,0)	1 (10,0)
Trotz Visite keine Angabe		1 (9,1)	2 (20,0)
Vollständig		6 (54,5)	2 (20,0)
Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d		6 (60,0)	2 (28,6)
Woche 24		Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	2 (18,2)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)	

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-STO22	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Andere	0 (0,0)	1 (10,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	2 (20,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (71,4)	2 (66,7)
Woche 30	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	7 (70,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	2 (20,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	2 (66,7)
Woche 36	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	10 (100,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	2 (20,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	0 (0,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	3 (27,3)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	0 (0,0)
Woche 42	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EORTC QLQ-STO22	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	2 (18,2)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	4 (36,4)	1 (10,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	4 (57,1)	1 (100,0)
Woche 48	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	5 (45,5)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	3 (27,3)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	6 (54,5)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (83,3)	0 (0,0)

a: Datenschnitt: 26. Oktober 2017
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
c: Zu erwartende Rückläufe beinhalten alle Patienten, welche keine fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns aufweisen
d: Die Compliance Rate ist definiert als das Verhältnis zwischen den Patienten, die den Fragebogen beantwortet haben und denjenigen, von denen eine Antwort erwartet werden konnte. Fehlende Werte aufgrund des Studiendesigns wurden nicht berücksichtigt. Alle weiteren Kategorien sind definiert als der Anteil an Patienten in der Analyse-Population (N)
e: Fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns beinhalten: Tod, Studienabbruch, keine Übersetzung vorhanden, keine Untersuchung geplant
EORTC QLQ-STO22: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Gastric Cancer 22 items; MSI-H: Microsatellite Instability-High

Rücklaufquoten des EQ-5D VAS

Tabelle 3: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS – KEYNOTE 061

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EQ-5D	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Baseline	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EQ-5D	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	11 (100,0)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	1 (10,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	10 (90,9)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	10 (90,9)	8 (80,0)
Woche 3/4	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)	0 (0,0)
	Patient verstorben	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	0 (0,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	10 (90,9)	10 (100,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	2 (20,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	1 (10,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (70,0)	8 (80,0)
Woche 6	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	1 (10,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	3 (30,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	3 (30,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	7 (63,6)	5 (50,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (77,8)	5 (62,5)
Woche 9	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EQ-5D	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	8 (72,7)	7 (70,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	8 (88,9)	7 (87,5)
Woche 12	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	2 (18,2)	2 (20,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	9 (81,8)	8 (80,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	7 (63,6)	8 (80,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	7 (77,8)	8 (100,0)
Woche 18	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	1 (9,1)	3 (30,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	0 (0,0)
	Krankheitsprogression	0 (0,0)	1 (10,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	10 (90,9)	7 (70,0)
	Nicht abgeschlossen	4 (36,4)	4 (40,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	2 (18,2)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	1 (10,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	1 (10,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	2 (20,0)
	Vollständig	6 (54,5)	3 (30,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	6 (60,0)	3 (42,9)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EQ-5D	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
Woche 24	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)	7 (70,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	2 (18,2)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	2 (18,2)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	0 (0,0)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	3 (30,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (71,4)	3 (100,0)
Woche 30	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	7 (70,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	4 (40,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	3 (30,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	1 (9,1)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	1 (9,1)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	2 (20,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	2 (66,7)
Woche 36	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	3 (27,3)	10 (100,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	2 (20,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	8 (72,7)	0 (0,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)

Studie: KEYNOTE 061 ^a		Pembrolizumab	Paclitaxel
Visite	EQ-5D	N ^b = 11 n (%)	N ^b = 10 n (%)
	Andere	3 (27,3)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (62,5)	0 (0,0)
Woche 42	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	4 (36,4)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	2 (18,2)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	7 (63,6)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	3 (27,3)	0 (0,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	1 (9,1)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	2 (18,2)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	0 (0,0)
	Vollständig	4 (36,4)	1 (10,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	4 (57,1)	1 (100,0)
Woche 48	Fehlen der Werte bedingt durch Design der Studie ^c	5 (45,5)	9 (90,0)
	Patient verstorben	0 (0,0)	0 (0,0)
	Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen	0 (0,0)	1 (10,0)
	Studienabbruch aufgrund von klinischer Krankheitsprogression	1 (9,1)	1 (10,0)
	Krankheitsprogression	3 (27,3)	5 (50,0)
	Rücknahme der Einverständniserklärung	0 (0,0)	1 (10,0)
	Keine geplante Visite	1 (9,1)	0 (0,0)
	Studienabbruch wegen anderer Gründe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Erwartete Vollständigkeit ^c	6 (54,5)	1 (10,0)
	Nicht abgeschlossen	1 (9,1)	1 (10,0)
	Fehler auf Seiten des Studienpersonals	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund Erkrankung während der Studie	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient im Krankenhaus oder Hospiz	0 (0,0)	0 (0,0)
	Patient lehnte wegen anderer Gründe ab	0 (0,0)	0 (0,0)
	Unvollständig aufgrund physischer Verfassung	0 (0,0)	0 (0,0)
	Andere	1 (9,1)	0 (0,0)
	Trotz Visite keine Angabe	0 (0,0)	1 (10,0)
	Vollständig	5 (45,5)	0 (0,0)
	Compliance (% der zu erwartenden Rückläufe) ^d	5 (83,3)	0 (0,0)

a: Datenschnitt: 26. Oktober 2017
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
c: Zu erwartende Rückläufe beinhalten alle Patienten, welche keine fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns aufweisen
d: Die Compliance Rate ist definiert als das Verhältnis zwischen den Patienten, die den Fragebogen beantwortet haben und denjenigen, von denen eine Antwort erwartet werden konnte. Fehlende Werte aufgrund des Studiendesigns wurden nicht berücksichtigt. Alle weiteren Kategorien sind definiert als der Anteil an Patienten in der Analyse-Population (N)
e: Fehlenden Werte aufgrund des Studiendesigns beinhalten: Tod, Studienabbruch, keine Übersetzung vorhanden, keine Untersuchung geplant
EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; MSI-H: Microsatellite Instability-High

2 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2

Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30

Tabelle 4: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30 – KEYNOTE 158 (Teilpopulation C1)

Study: KEYNOTE 158 ^a		Pembrolizumab
Visit	EQ-5D-3L	N ^b = 23 n (%)
Baseline	Missing by Design	0 (0.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	23 (100.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	23 (100.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	23 (100.0)
Week 3	Missing by Design	3 (13.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	3 (13.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	20 (87.0)
	Not completed	3 (13.0)
	Subject did not complete due to disease under study	1 (4.3)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	1 (4.3)
	Completed	17 (73.9)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (85.0)
Week 6	Missing by Design	5 (21.7)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	1 (4.3)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	3 (13.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	18 (78.3)
	Not completed	3 (13.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)

	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	15 (65.2)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	15 (83.3)
Week 9	Missing by Design	4 (17.4)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	2 (8.7)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	1 (4.3)
	Visit not scheduled	1 (4.3)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	19 (82.6)
	Not completed	4 (17.4)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	1 (4.3)
	Subject was physically unable to complete	1 (4.3)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	15 (65.2)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	15 (78.9)
Week 18	Missing by Design	9 (39.1)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	5 (21.7)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	14 (60.9)
	Not completed	4 (17.4)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	2 (8.7)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	10 (43.5)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	10 (71.4)
Week 27	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	1 (4.3)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	1 (4.3)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	8 (34.8)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)

Week 39	Missing by Design	13 (56.5)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	1 (4.3)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	10 (43.5)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.3)
Completed	9 (39.1)	
Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	9 (90.0)	
Week 51	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
Completed	8 (34.8)	
Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)	
Week 63	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
Completed	8 (34.8)	
Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)	
Week 75	Missing by Design	17 (73.9)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	4 (17.4)
	Visit not scheduled	0 (0.0)

	Expected to Complete Questionnaires ^c	6 (26.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.3)
	Completed	5 (21.7)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (83.3)
Week 87	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (17.4)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)
Week 99	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	5 (21.7)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (100.0)
Week 111	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	1 (4.3)

	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (17.4)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)
a: Database Cutoff Date: 05OCT2020		
b: Number of participants: full-analysis-set population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy		
c: Expected to complete questionnaire includes all participants who do not have missing data due to a missing by design reason		
d: Compliance is the proportion of participants who completed the PRO questionnaire among those who are expected to complete the questionnaire at each time point, excluding those missing by design. All the other percentages are defined as the proportion of participants in the analysis population (N)		
EQ-5D-3L: 3-level version of the EuroQol-5 Dimension of health questionnaire; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PRO: Patient Reported Outcome		

Rücklaufquoten des EQ-5D VAS

Tabelle 5: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS – KEYNOTE 158
(Teilpopulation C1)

Study: KEYNOTE 158 ^a		Pembrolizumab
Visit	EQ-5D-3L	N ^b = 23 n (%)
Baseline	Missing by Design	0 (0.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	23 (100.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
Completed	23 (100.0)	
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	23 (100.0)
Week 3	Missing by Design	3 (13.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	3 (13.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	20 (87.0)
	Not completed	3 (13.0)
	Subject did not complete due to disease under study	1 (4.3)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	1 (4.3)
Completed	17 (73.9)	
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (85.0)
Week 6	Missing by Design	5 (21.7)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)

	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	1 (4.3)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	3 (13.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	18 (78.3)
	Not completed	3 (13.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	15 (65.2)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	15 (83.3)
Week 9	Missing by Design	4 (17.4)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	2 (8.7)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	1 (4.3)
	Visit not scheduled	1 (4.3)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	19 (82.6)
	Not completed	4 (17.4)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	1 (4.3)
	Subject was physically unable to complete	1 (4.3)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	15 (65.2)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	15 (78.9)
Week 18	Missing by Design	9 (39.1)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	5 (21.7)
	Discontinued due to withdrawal by subject	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	14 (60.9)
	Not completed	4 (17.4)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	2 (8.7)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.7)
	Completed	10 (43.5)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	10 (71.4)
Week 27	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	1 (4.3)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	1 (4.3)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)

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

	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	8 (34.8)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)
Week 39	Missing by Design	13 (56.5)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	1 (4.3)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	10 (43.5)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.3)
	Completed	9 (39.1)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	9 (90.0)
Week 51	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	8 (34.8)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)
Week 63	Missing by Design	14 (60.9)
	Discontinued due to adverse event	1 (4.3)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	3 (13.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	9 (39.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)

	Completed	8 (34.8)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	8 (88.9)
Week 75	Missing by Design	17 (73.9)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	4 (17.4)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	6 (26.1)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.3)
	Completed	5 (21.7)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (83.3)
Week 87	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	1 (4.3)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (17.4)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)
Week 99	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)
	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	5 (21.7)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (100.0)
Week 111	Missing by Design	18 (78.3)
	Discontinued due to adverse event	3 (13.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.3)
	Discontinued due to progressive disease	7 (30.4)

	Discontinued due to withdrawal by subject	2 (8.7)
	Visit not reached	5 (21.7)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (21.7)
	Not completed	1 (4.3)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject refused for other reasons	1 (4.3)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (17.4)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)

a: Database Cutoff Date: 05OCT2020

b: Number of participants: full-analysis-set population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy

c: Expected to complete questionnaire includes all participants who do not have missing data due to a missing by design reason

d: Compliance is the proportion of participants who completed the PRO questionnaire among those who are expected to complete the questionnaire at each time point, excluding those missing by design. All the other percentages are defined as the proportion of participants in the analysis population (N)

EQ-5D-3L: 3-level version of the EuroQol-5 Dimension of health questionnaire; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PRO: Patient Reported Outcome

3 Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT – KEYNOTE 061

Tabelle 6: Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT in der Studie KEYNOTE 061

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Pneumonitis	Acute interstitial pneumonitis Autoimmune lung disease Interstitial lung disease Pneumonitis Idiopathic pneumonia syndrome Organising pneumonia Immune-mediated lung disease	Yes
Colitis	Colitis Colitis microscopic Enterocolitis Enterocolitis haemorrhagic Necrotising colitis Colitis erosive Autoimmune colitis Immune-mediated enterocolitis	Yes
Hepatitis	Hepatitis Immune-mediated hepatitis Autoimmune hepatitis Hepatitis acute Hepatitis fulminant Drug-induced liver injury	Yes
Nephritis	Nephritis Autoimmune nephritis Chronic autoimmune glomerulonephritis Fibrillary glomerulonephritis Focal segmental glomerulosclerosis Glomerulonephritis Glomerulonephritis acute Glomerulonephritis membranoproliferative Glomerulonephritis membranous Glomerulonephritis minimal lesion Glomerulonephritis proliferative Glomerulonephritis rapidly progressive Mesangioproliferative glomerulonephritis Nephritis haemorrhagic Tubulointerstitial nephritis Nephrotic syndrome Immune-mediated nephritis	Yes

Adrenal Insufficiency	Adrenal insufficiency Adrenocortical insufficiency acute Secondary adrenocortical insufficiency Primary adrenal insufficiency Addison's disease Immune-mediated adrenal insufficiency	Yes
Hypophysitis	Hypophysitis Hypopituitarism Lymphocytic hypophysitis Immune-mediated hypophysitis	Yes
Hyperthyroidism	Hyperthyroidism Basedow's disease Thyrotoxic crisis Immune-mediated hyperthyroidism	Yes
Hypothyroidism	Hypothyroidism Hypothyroidic goitre Myxoedema Myxoedema coma Primary hypothyroidism Autoimmune hypothyroidism Immune-mediated hypothyroidism	Yes
Thyroiditis	Thyroid disorder Thyroiditis Autoimmune thyroiditis Thyroiditis acute Silent thyroiditis Autoimmune thyroid disorder Immune-mediated thyroiditis	Yes
Type 1 Diabetes Mellitus	Diabetic ketoacidosis Diabetic ketoacidotic hyperglycaemic coma Fulminant type 1 diabetes mellitus Latent autoimmune diabetes in adults Type 1 diabetes mellitus Euglycaemic diabetic ketoacidosis Diabetic ketosis Ketosis-prone diabetes mellitus	Yes

<p>Severe Skin Reactions Including Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)</p> <p>or</p> <p>Severe Skin Reactions (CTCAE-Grade 3-5)</p>	<p>Dermatitis bullous Dermatitis exfoliative Dermatitis exfoliative generalised Epidermal necrosis Erythema multiforme Exfoliative rash Pemphigoid Pemphigus Skin necrosis Stevens-Johnson syndrome Toxic epidermal necrolysis Toxic skin eruption SJS-TEN overlap Rash Rash erythematous Rash maculo-papular Rash pruritic Rash pustular Pruritus Pruritus genital Lichen planus Oral lichen planus Cutaneous vasculitis Vasculitic rash</p>	<p>Yes</p>
<p>Uveitis</p>	<p>Iritis Uveitis Cyclitis Autoimmune uveitis Iridocyclitis Vogt-Koyanagi-Harada disease Chorioretinitis Choroiditis Immune-mediated uveitis Choroidal effusion Choroidal detachment Serous retinal detachment</p>	<p>Yes</p>
<p>Pancreatitis</p>	<p>Pancreatitis Autoimmune pancreatitis Pancreatitis acute Pancreatitis haemorrhagic Pancreatitis necrotising Immune-mediated pancreatitis</p>	<p>Yes</p>

Myositis	Myositis Necrotising myositis Polymyositis Immune-mediated myositis Rhabdomyolysis Myopathy Dermatomyositis Autoimmune myositis	Yes
Guillain-Barre Syndrome	Demyelinating polyneuropathy Guillain-Barre syndrome Axonal neuropathy Multifocal motor neuropathy Polyneuropathy idiopathic progressive Miller Fisher syndrome Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy	Yes
Myocarditis	Myocarditis Autoimmune myocarditis Hypersensitivity myocarditis Immune-mediated myocarditis	Yes
Encephalitis	Encephalitis Encephalitis autoimmune Limbic encephalitis Noninfective encephalitis Immune-mediated encephalitis	Yes
Sarcoidosis	Sarcoidosis Cutaneous sarcoidosis Ocular sarcoidosis Pulmonary sarcoidosis	Yes
Infusion Reactions	Hypersensitivity Drug hypersensitivity Anaphylactic reaction Anaphylactoid reaction Cytokine release syndrome Serum sickness Serum sickness-like reaction Infusion related reaction Infusion related hypersensitivity reaction	No
Myasthenic Syndrome	Myasthenic syndrome Myasthenia gravis Myasthenia gravis crisis Ocular myasthenia	Yes
Myelitis	Myelitis Myelitis transverse	Yes

Vasculitis	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis Aortitis Arteritis Arteritis coronary Behcet's syndrome Central nervous system vasculitis Cerebral arteritis Diffuse vasculitis Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis Granulomatosis with polyangiitis Haemorrhagic vasculitis Hypersensitivity vasculitis Microscopic polyangiitis Ocular vasculitis Polyarteritis nodosa Pulmonary vasculitis Renal arteritis Renal vasculitis Retinal vasculitis Takayasu's arteritis Giant cell arteritis Vasculitis Vasculitis gastrointestinal Vasculitis necrotising	Yes
Cholangitis Sclerosing	Cholangitis sclerosing Autoimmune cholangitis Immune-mediated cholangitis	Yes

4 Ergebnisse der KEYNOTE 158 für Teilpopulation C1

Im Folgenden werden ergänzend zu Abschnitt 4.3.1.3 die Ergebnisse der KEYNOTE 158 (Datenschnitt: 15. Oktober 2021) dargestellt.

4.1 Studienpopulation

Tabelle 7: Charakterisierung der Teilpopulation C1 aus der Studie KEYNOTE 158

Studie: KEYNOTE 158*	Pembrolizumab N ^b = 28
Charakteristikum	
Geschlecht, n (%)	
Männlich	19 (67,9)
Weiblich	9 (32,1)
Alter (Jahre)	
Mittelwert (SD)	67,1 (12,1)
Median (Q1; Q3)	65,5 (58,5; 77,5)
Min, Max	45,0; 89,0
Abstammung, n (%)	
Eingeborene Amerikaner oder Ureinwohner Alaskas	3 (10,7)
Asiaten	7 (25,0)
Mehrere	2 (7,1)
Weiß	16 (57,1)
Ethnie, n (%)	
Hispanisch oder Latino	5 (17,9)
Nicht Hispanisch oder Latino	20 (71,4)
Nicht berichtet	2 (7,1)
Unbekannt	1 (3,6)
Region, n (%)	
US	3 (10,7)
Ex-US	25 (89,3)
ECOG-Leistungsstatus, n (%)	
0	11 (39,3)
1	17 (60,7)
Metastasenstatus, n (%)	
M1	28 (100,0)
Krankheitsstadium, n (%)	
IV	24 (85,7)
IVB	4 (14,3)
Hirnmetastasen vorhanden, n (%)	
Nein	28 (100,0)
Vorherige Adjuvante/Neoadjuvante Therapie, n (%)	
Ja	7 (25,0)
Nein	21 (75,0)
Summe der Durchmesser der Zielläsion zu Studienbeginn	
Mittelwert (SD)	65,5 (46,8)
Median (Q1; Q3)	44,9 (27,5; 109,2)
Min, Max	14,4; 166,7
Vorherige Radiotherapie, n (%)	
Ja	5 (17,9)
Nein	23 (82,1)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Pembrolizumab	
Charakteristikum	N ^b = 28	
vorheriger onkologischer Eingriff, n (%)		
Ja	16 (57,1)	
Nein	12 (42,9)	
Baseline PD-L1, n (%)^c		
Positiv	2 (7,1)	
Negativ	3 (10,7)	
Fehlend	23 (82,1)	
a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021		
b: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie		
c: PD-L1 Positiv basierend auf CPS \geq 1		
CPS: Combined Positive Score; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung		

Tabelle 8: Charakterisierung der Teilpopulation C1 (Therapieabbrecher, Studienabbrecher) aus der Studie KEYNOTE 158

	Pembrolizumab	
	n	(%)
Patienten in der Population	28	
Status der Studienmedikation im Studiensegment 'Behandlung'		
Begonnen	28	
Vollständig	4	(14,3)
Abgebrochen	20	(71,4)
Unerwünschtes Ereignis	9	(32,1)
Klinische Progression	1	(3,6)
Krankheitsprogression	10	(35,7)
Behandlung laufend	4	(14,3)
Status der Studie		
Abgebrochen	16	(57,1)
Todesfall	15	(53,6)
Rücknahme der Einverständniserklärung	1	(3,6)
Laufend in Studie	12	(42,9)
Datenschnitt: 15. Oktober 2021		
Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie		
MSI-H: Microsatellite Instability-High		

4.2 Mortalität

4.2.1 Gesamtüberleben

Tabelle 9: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Pembrolizumab									
	N ^b	Patienten mit Ereignis n (%)	Mediane Ereigniszeit ^c in Monaten [95 %-KI]	Rate zu Monat 6 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 12 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 18 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 24 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 30 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 42 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 54 ^c in % [95 %-KI]
Gesamtüberleben	28	16 (57,1)	26,9 [5,4; -]	67,9 [47,3; 81,8]	56,9 [36,8; 72,8]	53,1 [33,2; 69,5]	53,1 [33,2; 69,5]	35,4 [16,3; 55,2]	35,4 [16,3; 55,2]	35,4 [16,3; 55,2]

a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021
 b: Anzahl an Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
 c: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten
 KI: Konfidenzintervall; MSI-H: Microsatellite Instability-High

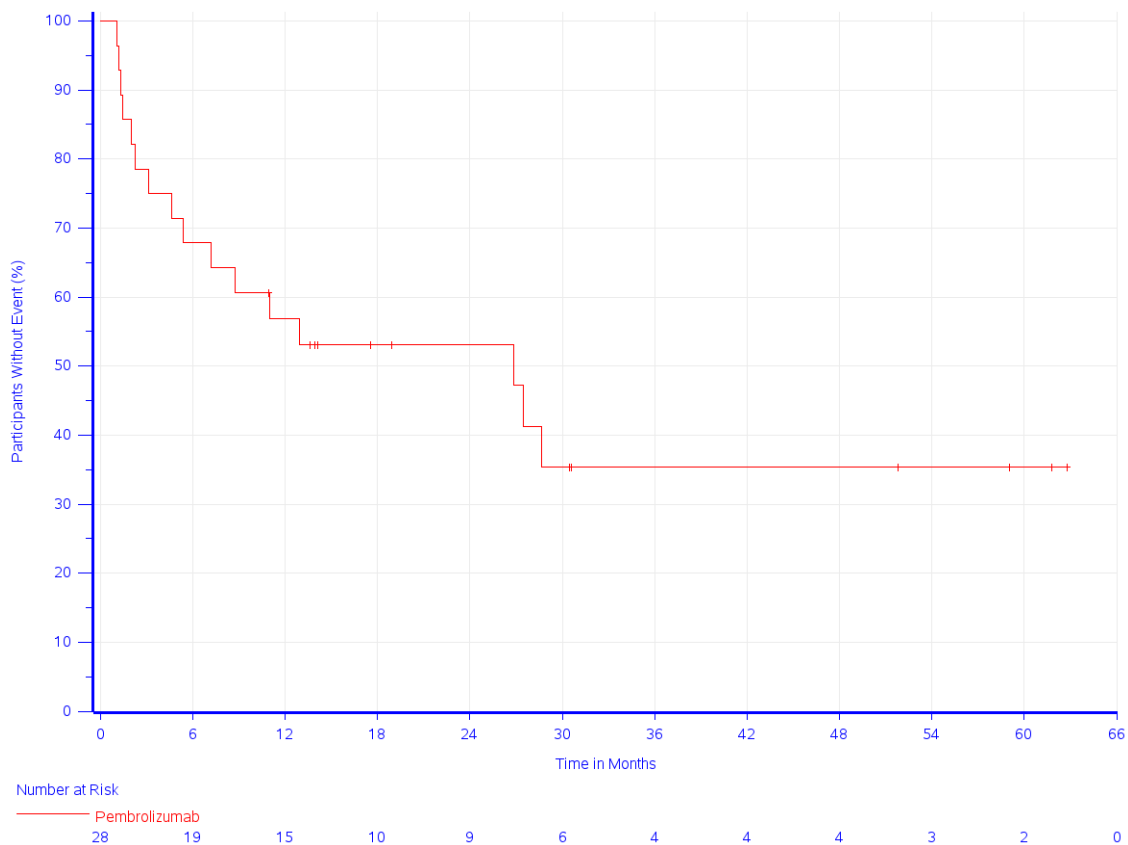


Abbildung 1: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2

4.3 Morbidität

4.3.1 Progressionsfreies Überleben

Tabelle 10: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Pembrolizumab									
	N ^b	Patienten mit Ereignis n (%)	Mediane Ereignisse in Monaten [95 %-KI]	Rate zu Monat 6 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 12 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 18 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 24 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 30 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 42 ^c in % [95 %-KI]	Rate zu Monat 54 ^c in % [95 %-KI]
Progressionsfreies Überleben (IRC primäre Analyse)	28	19 (67,9)	6,9 [2,1; 28,6]	50,0 [30,6; 66,6]	39,0 [21,3; 56,3]	34,1 [17,0; 52,0]	34,1 [17,0; 52,0]	25,6 [8,9; 46,3]	25,6 [8,9; 46,3]	25,6 [8,9; 46,3]

a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021
 b: Anzahl an Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
 c: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten
 IRC: Independent Radiologist Review; KI: Konfidenzintervall; MSI-H: Microsatellite Instability-High

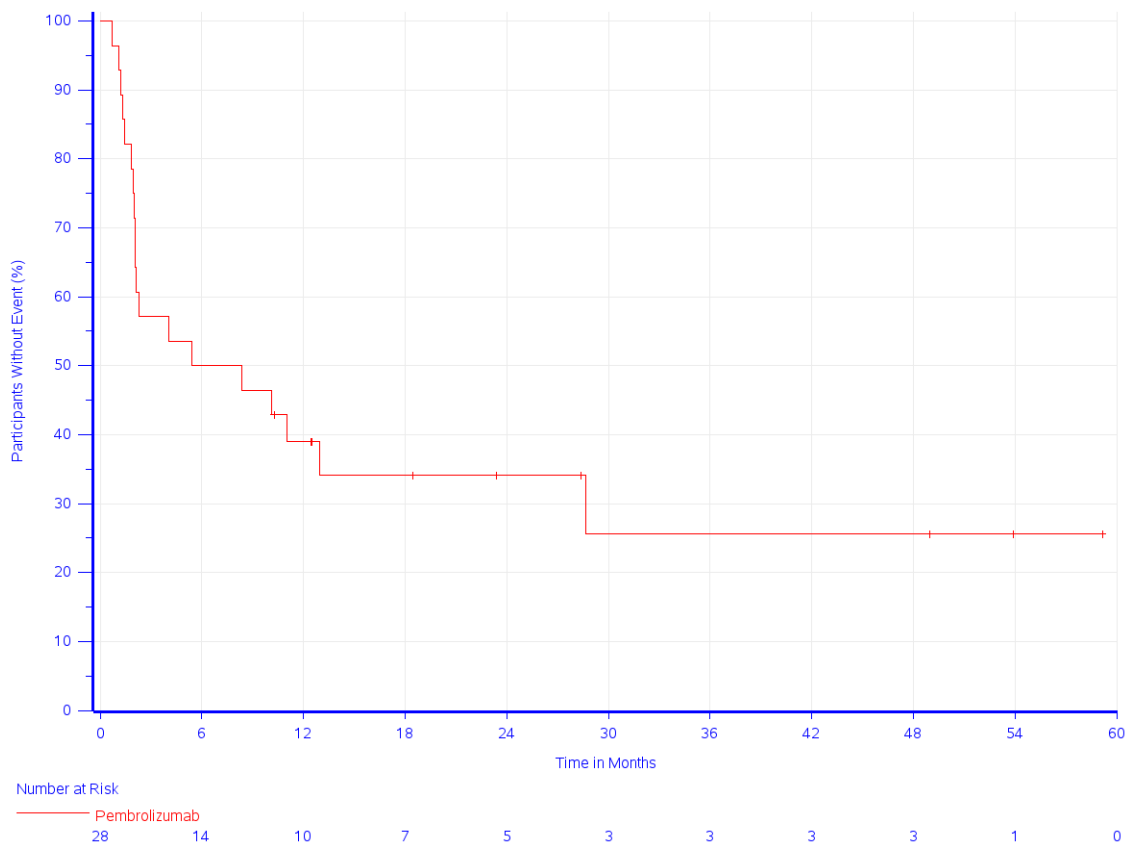


Abbildung 2: Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C2

4.3.2 Objektive Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens

Zum Zeitpunkt des Datenschnitts (15.10.2021) ist die mediane Dauer des Ansprechens für Pembrolizumab nicht erreicht. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen beträgt 3,12 Monate. 4 Patienten erreichten ein komplettes Ansprechen (14,3 %) und 6 Patienten ein partielles Ansprechen (21,4 %). Die Objektive Ansprechrate beträgt 35,7 %. Von den 10 Patienten mit Ansprechen weisen 3 Patienten (30 %) eine Dauer des Ansprechens von ≥ 36 Monate auf.

4.3.3 Krankheitssymptomatik und Gesundheitszustand

Auswertung über den Studienverlauf

4.3.3.1 EORTC QLQ-C30

Tabelle 11: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Erschöpfung des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Erschöpfung	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	31,48 (22,38)
Median (Q1; Q3)	33,33 (11,11; 50,00)
Min, Max	0,00; 77,78
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	11,70 (27,59)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-11,11; 22,22)
Min, Max	-22,22; 88,89
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-4,17 (21,80)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 11,11)
Min, Max	-55,56; 33,33
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	7,64 (18,47)
Median (Q1; Q3)	5,56 (-11,11; 16,67)
Min, Max	-11,11; 44,44
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	6,67 (10,73)
Median (Q1; Q3)	5,56 (0,00; 11,11)
Min, Max	-11,11; 22,22
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-2,47 (18,24)
Median (Q1; Q3)	-11,11 (-11,11; 11,11)
Min, Max	-33,33; 22,22

EORTC QLQ-C30 Erschöpfung	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	0,00 (20,29)
Median (Q1; Q3)	-11,11 (-11,11; 0,00)
Min, Max	-11,11; 44,44
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-7,94 (17,82)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-11,11; 0,00)
Min, Max	-44,44; 11,11
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-11,11 (12,17)
Median (Q1; Q3)	-11,11 (-22,22; -11,11)
Min, Max	-22,22; 11,11
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-4,44 (9,94)
Median (Q1; Q3)	-11,11 (-11,11; 0,00)
Min, Max	-11,11; 11,11
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	-2,78 (5,56)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-5,56; 0,00)
Min, Max	-11,11; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-7,41 (6,42)
Median (Q1; Q3)	-11,11 (-11,11; 0,00)
Min, Max	-11,11; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (11,11)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-11,11; 11,11)
Min, Max	-11,11; 11,11
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020 b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 12: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	9,03 (15,53)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 50,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-1,75 (16,57)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-50,00; 33,33
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-4,17 (12,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 16,67
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-1,04 (9,56)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-3,33 (7,03)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-3,70 (18,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-50,00; 16,67
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	2,38 (33,92)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-50,00; 66,67
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-4,76 (12,60)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-8,33 (20,41)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-50,00; 0,00

EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	4,17 (8,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	0,00; 16,67
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	5,56 (9,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 16,67
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 13: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Schmerzen des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Schmerzen	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	26,39 (28,62)
Median (Q1; Q3)	16,67 (0,00; 50,00)
Min, Max	0,00; 83,33
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-4,39 (24,75)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-66,67; 50,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-11,46 (21,70)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-66,67; 16,67

EORTC QLQ-C30 Schmerzen	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-6,25 (18,13)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-1,67 (18,34)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-9,26 (14,70)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	0,00 (21,52)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 16,67)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-4,76 (20,89)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-5,56 (20,18)
Median (Q1; Q3)	-8,33 (-16,67; 16,67)
Min, Max	-33,33; 16,67
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-6,67 (19,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 16,67
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	-8,33 (9,62)
Median (Q1; Q3)	-8,33 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-16,67 (16,67)
Median (Q1; Q3)	-16,67 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-16,67 (16,67)
Median (Q1; Q3)	-16,67 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00

a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020

EORTC QLQ-C30 Schmerzen	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 14: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Dyspnoe des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Dyspnoe	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	9,72 (15,48)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	12,28 (22,80)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 66,67
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-2,08 (14,75)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,08 (22,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 66,67
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	0,00 (22,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	3,70 (11,11)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	9,52 (16,27)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 33,33

EORTC QLQ-C30 Dyspnoe	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	0,00 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	5,56 (13,61)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	6,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	8,33 (16,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	11,11 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 33,33
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 15: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Schlaflosigkeit des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	30,56 (29,35)
Median (Q1; Q3)	33,33 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 100,00

EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	1,75 (30,38)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 66,67
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-6,25 (30,35)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 66,67
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-4,17 (23,96)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	3,33 (39,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 100,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-3,70 (48,43)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-66,67; 100,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-9,52 (37,09)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 33,33)
Min, Max	-66,67; 33,33
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-19,05 (42,41)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-100,00; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-27,78 (38,97)
Median (Q1; Q3)	-16,67 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-100,00; 0,00
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-13,33 (29,81)
Median (Q1; Q3)	-33,33 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	0,00 (27,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 16,67)
Min, Max	-33,33; 33,33

EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-11,11 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-11,11 (38,49)
Median (Q1; Q3)	-33,33 (-33,33; 33,33)
Min, Max	-33,33; 33,33
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020 b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 16: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Appetitverlust des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Appetitverlust	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	26,39 (40,50)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 66,67)
Min, Max	0,00; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-1,75 (35,96)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-100,00; 66,67
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-12,50 (34,16)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-100,00; 33,33
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-2,08 (28,46)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-100,00; 33,33
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-3,33 (24,60)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 33,33

EORTC QLQ-C30 Appetitverlust	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	3,70 (42,31)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 100,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (48,80)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 100,00
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-9,52 (25,20)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 0,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-11,11 (27,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 0,00
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	6,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	11,11 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 33,33
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 17: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Verstopfung des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Verstopfung	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	13,89 (30,95)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	1,75 (26,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 66,67
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,08 (30,96)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 100,00
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	4,17 (16,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 66,67
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-3,33 (10,54)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	0,00 (44,10)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 100,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-14,29 (26,23)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-66,67; 0,00
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-14,29 (26,23)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-66,67; 0,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	-11,11 (27,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-66,67; 0,00

EORTC QLQ-C30 Verstopfung	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-6,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	-8,33 (16,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 18: Auswertung über den Studienverlauf der Symptomskala Diarrhoe des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Diarrhoe	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	9,72 (18,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 66,67
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	10,53 (19,41)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 33,33)
Min, Max	0,00; 66,67
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	0,00 (12,17)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33

EORTC QLQ-C30 Diarrhoe	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-3,33 (10,54)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	0,00 (16,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (29,99)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 33,33)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (29,99)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 33,33)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	0,00 (29,81)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 33,33)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-6,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	0,00 (27,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 16,67)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-11,11 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-11,11 (19,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 0,00

a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020

EORTC QLQ-C30 Diarrhoe	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

4.3.3.2 EQ-5D VAS

Tabelle 19: Auswertung über den Studienverlauf für den Endpunkt Gesundheitszustand: EQ-5D VAS aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EQ-5D VAS	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	69,54 (17,46)
Median (Q1; Q3)	69,00 (60,00; 80,00)
Min, Max	36,00; 99,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-0,47 (10,97)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,00; 5,00)
Min, Max	-20,00; 20,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	3,50 (11,67)
Median (Q1; Q3)	1,50 (-2,50; 5,50)
Min, Max	-18,00; 28,00
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,88 (9,64)
Median (Q1; Q3)	1,50 (-0,50; 6,50)
Min, Max	-15,00; 31,00
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	1,80 (14,58)
Median (Q1; Q3)	1,50 (-5,00; 11,00)
Min, Max	-20,00; 25,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-0,56 (9,72)
Median (Q1; Q3)	2,00 (0,00; 4,00)
Min, Max	-22,00; 12,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	0,86 (9,79)
Median (Q1; Q3)	5,00 (0,00; 7,00)
Min, Max	-20,00; 9,00

EQ-5D VAS	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	7,71 (10,45)
Median (Q1; Q3)	5,00 (2,00; 20,00)
Min, Max	-7,00; 23,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	6,33 (7,89)
Median (Q1; Q3)	5,00 (-1,00; 15,00)
Min, Max	-1,00; 15,00
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	4,20 (9,52)
Median (Q1; Q3)	1,00 (0,00; 5,00)
Min, Max	-5,00; 20,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	5,50 (9,95)
Median (Q1; Q3)	4,00 (-0,50; 11,50)
Min, Max	-5,00; 19,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	4,00 (5,29)
Median (Q1; Q3)	2,00 (0,00; 10,00)
Min, Max	0,00; 10,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	6,33 (9,71)
Median (Q1; Q3)	4,00 (-2,00; 17,00)
Min, Max	-2,00; 17,00
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020 b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala	

4.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30: Globaler Gesundheitsstatus

Tabelle 20: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	64,93 (21,42)
Median (Q1; Q3)	66,67 (50,00; 83,33)
Min, Max	25,00; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-8,33 (27,50)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 16,67)
Min, Max	-75,00; 25,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	1,04 (14,87)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-1,56 (18,81)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 8,33)
Min, Max	-33,33; 41,67
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-3,33 (11,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-0,93 (9,72)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-8,33 (27,64)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-33,33; 16,67)
Min, Max	-58,33; 16,67
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	3,57 (9,45)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-8,33; 16,67

EORTC QLQ-C30 Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	4,17 (12,64)
Median (Q1; Q3)	4,17 (0,00; 16,67)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	1,67 (12,36)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	12,50 (4,81)
Median (Q1; Q3)	12,50 (8,33; 16,67)
Min, Max	8,33; 16,67
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	5,56 (4,81)
Median (Q1; Q3)	8,33 (0,00; 8,33)
Min, Max	0,00; 8,33
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

EORTC QLQ-C30: Körperliche Funktion

Tabelle 21: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Körperliche Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	75,83 (18,73)
Median (Q1; Q3)	80,00 (63,33; 93,33)
Min, Max	26,67; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-1,75 (23,81)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 6,67)
Min, Max	-80,00; 26,67

EORTC QLQ-C30 Körperliche Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	8,33 (13,44)
Median (Q1; Q3)	6,67 (0,00; 20,00)
Min, Max	-20,00; 26,67
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,92 (14,60)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-3,33; 13,33)
Min, Max	-26,67; 33,33
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-7,33 (27,30)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-13,33; 6,67)
Min, Max	-73,33; 26,67
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	6,67 (8,16)
Median (Q1; Q3)	6,67 (0,00; 13,33)
Min, Max	-6,67; 20,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-1,90 (17,52)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 6,67)
Min, Max	-40,00; 13,33
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	3,81 (10,08)
Median (Q1; Q3)	6,67 (0,00; 6,67)
Min, Max	-13,33; 20,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	8,89 (13,11)
Median (Q1; Q3)	6,67 (0,00; 20,00)
Min, Max	-6,67; 26,67
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	4,00 (10,11)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 6,67)
Min, Max	-6,67; 20,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	8,33 (8,39)
Median (Q1; Q3)	6,67 (3,33; 13,33)
Min, Max	0,00; 20,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	4,44 (7,70)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 13,33)
Min, Max	0,00; 13,33

EORTC QLQ-C30 Körperliche Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	6,67 (11,55)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 20,00)
Min, Max	0,00; 20,00
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020 b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

EORTC QLQ-C30: Rollenfunktion

Tabelle 22: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	83,33 (21,98)
Median (Q1; Q3)	100,00 (66,67; 100,00)
Min, Max	33,33; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-10,53 (31,04)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-100,00; 33,33
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,08 (18,13)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-16,67; 50,00
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-1,04 (15,48)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-10,00 (16,10)
Median (Q1; Q3)	-8,33 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 16,67
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	5,56 (16,67)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 33,33

EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	2,38 (20,25)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-33,33; 33,33
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (15,85)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-16,67; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	0,00 (18,26)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 33,33
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	0,00 (11,79)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	5,56 (9,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 16,67
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

EORTC QLQ-C30: Emotionale Funktion

Tabelle 23: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	81,25 (23,47)
Median (Q1; Q3)	91,67 (75,00; 100,00)
Min, Max	25,00; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-0,44 (16,07)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-25,00; 50,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,60 (19,65)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 8,33)
Min, Max	-25,00; 58,33
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	-1,04 (13,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-4,17; 4,17)
Min, Max	-25,00; 25,00
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	-0,83 (16,41)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-25,00; 33,33
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	-5,56 (7,22)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-5,95 (9,27)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-25,00; 0,00
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (12,60)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 16,67)
Min, Max	-8,33; 25,00
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	4,17 (13,69)
Median (Q1; Q3)	4,17 (0,00; 8,33)
Min, Max	-16,67; 25,00

EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	1,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 25,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	4,17 (8,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	0,00; 16,67
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	5,56 (9,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 16,67
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	2,78 (4,81)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	0,00; 8,33
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020	
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt	
EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items;	
Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

EORTC QLQ-C30: Kognitive Funktion

Tabelle 24: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	86,81 (19,65)
Median (Q1; Q3)	100,00 (83,33; 100,00)
Min, Max	33,33; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-0,88 (19,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 50,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	1,04 (22,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 50,00

EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,08 (17,08)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-33,33; 50,00
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	5,00 (19,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-16,67; 50,00
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	1,85 (10,02)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-7,14 (16,27)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-33,33; 16,67
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-2,38 (11,50)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	2,78 (12,55)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-16,67; 16,67
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	-6,67 (9,13)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	-4,17 (8,33)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-5,56 (9,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	-5,56 (9,62)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 0,00)
Min, Max	-16,67; 0,00

a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020

EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

EORTC QLQ-C30: Soziale Funktion

Tabelle 25: Auswertung über den Studienverlauf des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Baseline	
N ^c	24
Mittelwert (SD)	79,86 (22,51)
Median (Q1; Q3)	83,33 (66,67; 100,00)
Min, Max	33,33; 100,00
Woche 3	
N ^c	19
Mittelwert (SD)	-3,51 (31,71)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-16,67; 16,67)
Min, Max	-83,33; 50,00
Woche 6	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	2,08 (25,73)
Median (Q1; Q3)	0,00 (-8,33; 0,00)
Min, Max	-33,33; 66,67
Woche 9	
N ^c	16
Mittelwert (SD)	4,17 (25,46)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 8,33)
Min, Max	-33,33; 66,67
Woche 18	
N ^c	10
Mittelwert (SD)	5,00 (13,72)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-16,67; 33,33
Woche 27	
N ^c	9
Mittelwert (SD)	11,11 (18,63)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 50,00
Woche 39	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	-2,38 (22,42)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	-50,00; 16,67

EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion	Studie: KEYNOTE 158 ^a
	Pembrolizumab N ^b = 25
Woche 51	
N ^c	7
Mittelwert (SD)	4,76 (12,60)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 63	
N ^c	6
Mittelwert (SD)	8,33 (13,94)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 16,67)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 75	
N ^c	5
Mittelwert (SD)	6,67 (14,91)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 33,33
Woche 87	
N ^c	4
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 99	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
Woche 111	
N ^c	3
Mittelwert (SD)	0,00 (0,00)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 0,00)
Min, Max	0,00; 0,00
a: Datenschnitt: 05. Oktober 2020 b: Anzahl an Patienten: Full-Analysis-Set Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie c: Anzahl an Patienten mit nicht fehlender Erhebung zu Baseline als auch zu einem spezifischen Zeitpunkt EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

4.4 Nebenwirkungen

4.4.1 Unerwünschte Ereignisse Gesamtraten

Tabelle 26: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse Gesamtraten aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Pembrolizumab (N ^b = 28)	
	Patienten mit Ereignis n (%)	Mediane Ereigniszeit ^c in Wochen [95 %-KI]
Unerwünschte Ereignisse	27 (96,4)	3,0 [1,1; 3,1]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	14 (50,0)	77,0 [9,9; -]
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5)	17 (60,7)	27,4 [3,1; 102,6]
Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse	9 (32,1)	Nicht erreicht [27,4; -]

a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021
 b: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
 c: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten
 CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; MSI-H: Microsatellite Instability-High

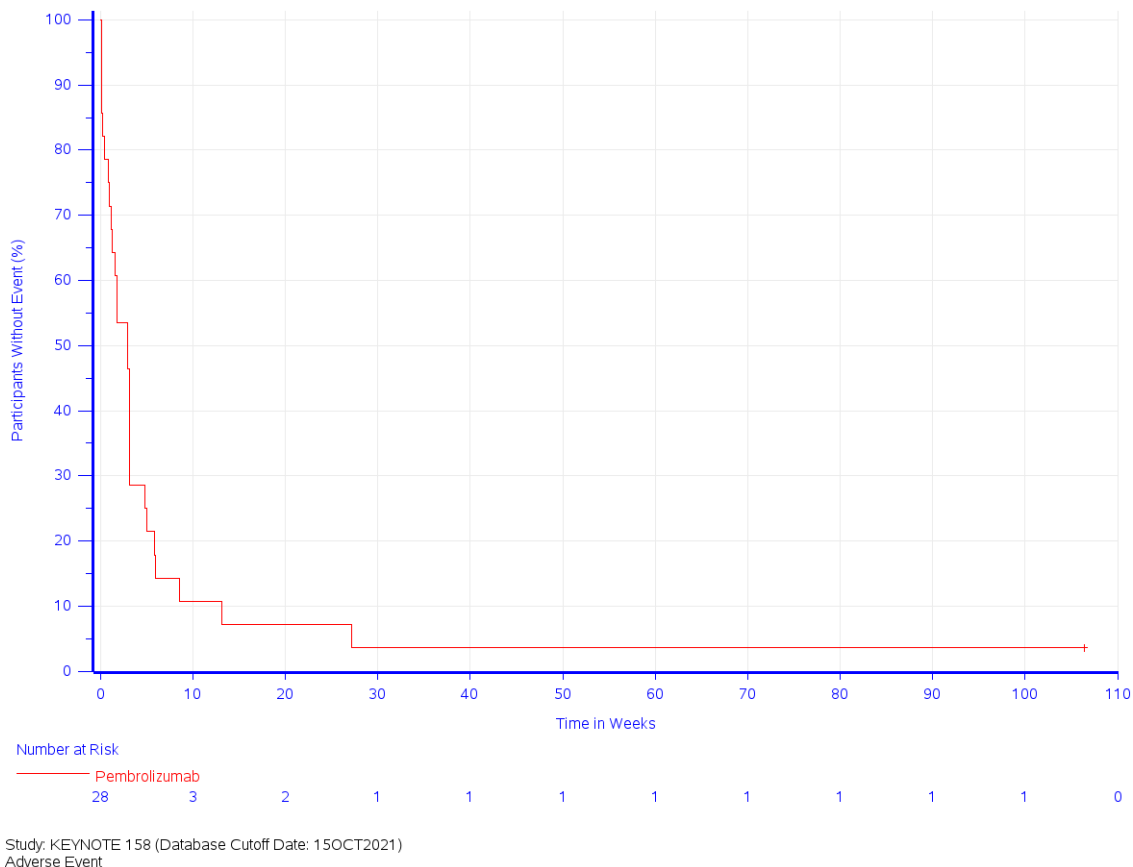
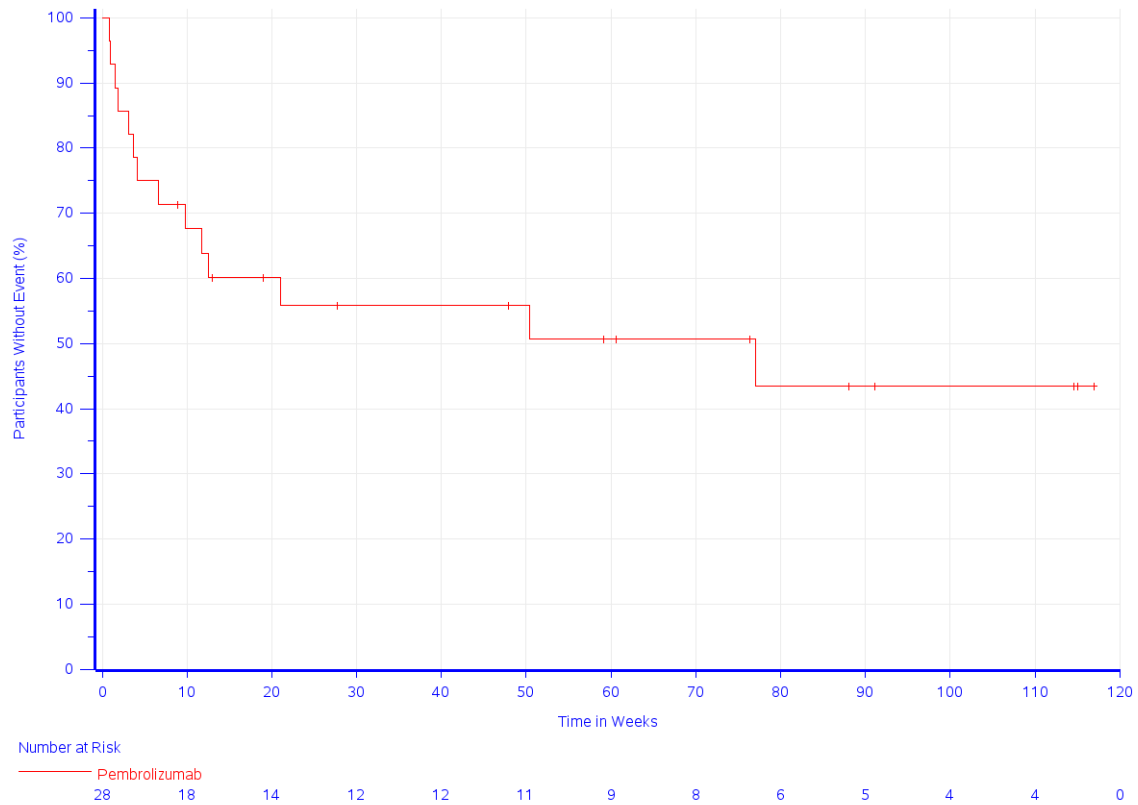
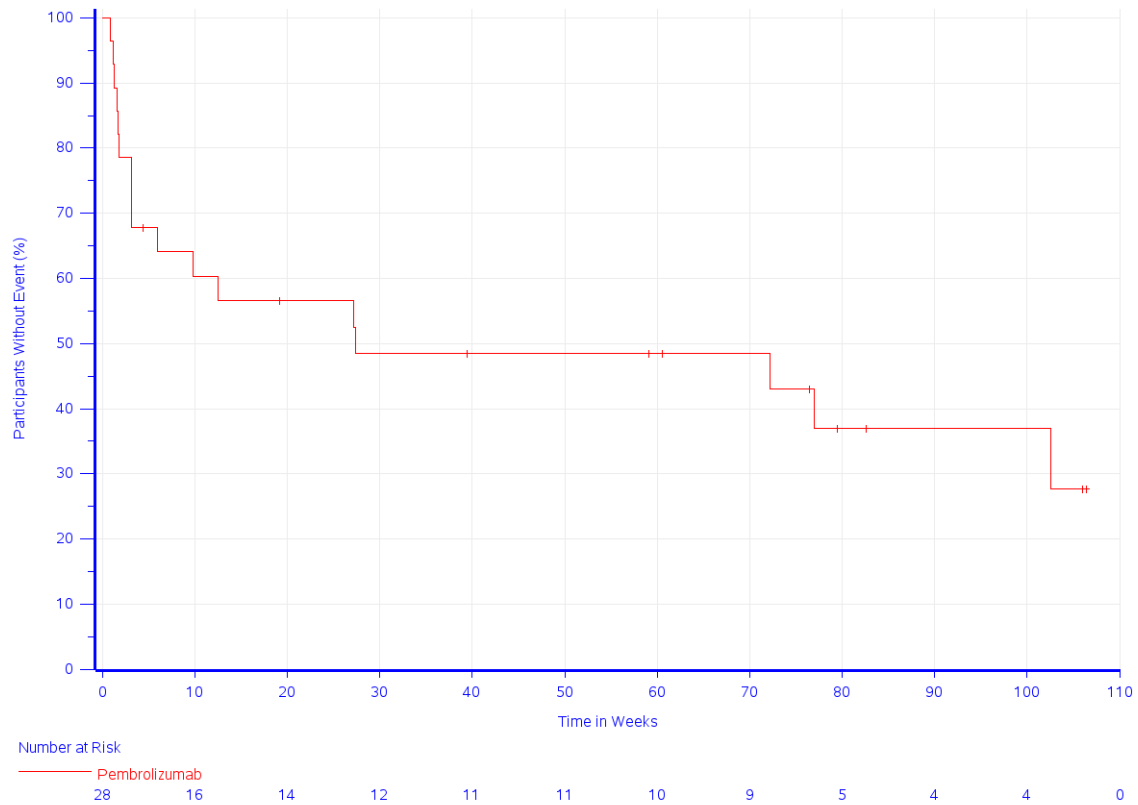


Abbildung 3: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1



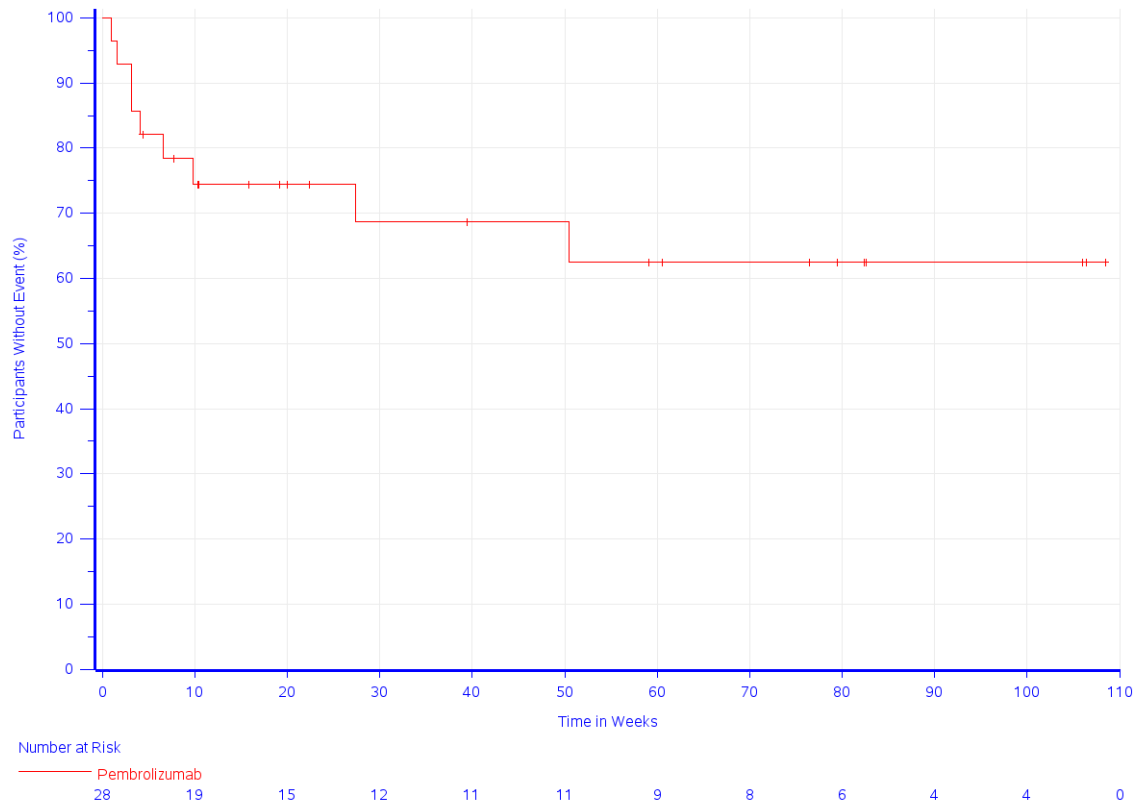
Study: KEYNOTE 158 (Database Cutoff Date: 15OCT2021)
 Serious Adverse Event

Abbildung 4: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1



Study: KEYNOTE 158 (Database Cutoff Date: 15OCT2021)
 Severe Adverse Event (CTCAE-Grade 3-5)

Abbildung 5: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1



Study: KEYNOTE 158 (Database Cutoff Date: 15OCT2021)
Adverse Event Leading to Treatment Discontinuation

Abbildung 6: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

4.4.2 Unerwünschte Ereignisse (gegliedert nach SOC und PT)

Tabelle 27: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	27 (96,4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	8 (28,6)
Anaemie	5 (17,9)
Leukopenie	1 (3,6)
Lymphopenie	1 (3,6)
Neutropenie	1 (3,6)
Herzerkrankungen	2 (7,1)
Herzinsuffizienz	1 (3,6)
Myokarditis	1 (3,6)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	1 (3,6)
Vertigo	1 (3,6)
Endokrine Erkrankungen	2 (7,1)
Hypothyreose	2 (7,1)
Augenerkrankungen	2 (7,1)
Doppeltsehen	1 (3,6)
Okulaere Hyperaemie	1 (3,6)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	14 (50,0)
Abdominalschmerz	3 (10,7)
Schmerzen Oberbauch	3 (10,7)
Aszites	2 (7,1)
Verstopfung	4 (14,3)
Diarrhoe	7 (25,0)
Dysphagie	1 (3,6)
Aufstossen	1 (3,6)
Gastrointestinalblutung	1 (3,6)
Gastroesophageale Refluxerkrankung	1 (3,6)
Uebelkeit	1 (3,6)
Erbrechen	3 (10,7)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	16 (57,1)
Asthenie	4 (14,3)
Schmerzen in der Achselgegend	1 (3,6)
Erschöpfung	4 (14,3)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	1 (3,6)
Grippeähnliche Erkrankung	2 (7,1)
Unwohlsein	1 (3,6)
Schleimhautentzündung	2 (7,1)
Oedem	1 (3,6)
Oedem peripher	3 (10,7)
Fieber	4 (14,3)
Leber- und Gallenerkrankungen	3 (10,7)
Biliaere Obstruktion	1 (3,6)
Cholangitis	1 (3,6)
Hepatitis	1 (3,6)
Hypertransaminasaemie	1 (3,6)
Erkrankungen des Immunsystems	1 (3,6)
Jahreszeitbedingte Allergie	1 (3,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	11 (39,3)
Bakteraemie	1 (3,6)
Bronchitis	1 (3,6)
COVID-19	1 (3,6)
Herpes zoster	1 (3,6)
Orale Pilzinfektion	1 (3,6)
Pneumonie	2 (7,1)
Atemwegsinfektion	2 (7,1)
Rhinitis	2 (7,1)
Sinusitis	1 (3,6)
Candida der Haut	1 (3,6)
Infektion der oberen Atemwege	2 (7,1)
Harnwegsinfektion	1 (3,6)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	3 (10,7)
Knochenkontusion	1 (3,6)
Hornhautabschuerfung	1 (3,6)
Fraktur eines Lendenwirbels	1 (3,6)
Untersuchungen	11 (39,3)
Alaninaminotransferase erhoecht	5 (17,9)
Aspartataminotransferase erhoecht	4 (14,3)
Albumin im Blut erniedrigt	1 (3,6)
Alkalische Phosphatase im Blut erhoecht	2 (7,1)
Bikarbonat im Blut erniedrigt	1 (3,6)
Kalium im Blut erhoecht	1 (3,6)
Gamma-Glutamyltransferase erhoecht	2 (7,1)
Leberenzym erhoecht	1 (3,6)
Thrombozytenzahl erhoecht	1 (3,6)
Gesamtprotein erniedrigt	1 (3,6)
Gewicht erniedrigt	2 (7,1)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Leukozytenzahl erniedrigt	1 (3,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	12 (42,9)
Zelltod	1 (3,6)
Appetit vermindert	3 (10,7)
Diabetes mellitus	2 (7,1)
Hyperkalzaemie	2 (7,1)
Hypercholesterinaemie	1 (3,6)
Hyperglykaemie	2 (7,1)
Hyperkaliaemie	2 (7,1)
Hypalbuminaemie	3 (10,7)
Hypokalzaemie	1 (3,6)
Hypokaliaemie	2 (7,1)
Hyponatriaemie	1 (3,6)
Hypophosphataemie	1 (3,6)
Eisenmangel	1 (3,6)
Vitamin B12-Mangel	1 (3,6)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	6 (21,4)
Arthralgie	2 (7,1)
Arthritis	1 (3,6)
Rueckenschmerzen	2 (7,1)
Costochondritis	1 (3,6)
Muskelschwäche	1 (3,6)
Myalgie	1 (3,6)
Schmerz in einer Extremitaet	1 (3,6)
Kieferschmerzen	1 (3,6)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)	2 (7,1)
Plattenepithelkarzinom der Haut	1 (3,6)
Tumorschmerzen	1 (3,6)
Erkrankungen des Nervensystems	9 (32,1)
Schwindelgefuehl	2 (7,1)
Dysgeusie	1 (3,6)
Guillain-Barr_-Syndrom	2 (7,1)
Kopfschmerzen	1 (3,6)
Periphere Neuropathie	2 (7,1)
Periphere sensorische Neuropathie	1 (3,6)
Praesynkope	1 (3,6)
Psychiatrische Erkrankungen	2 (7,1)
Verwirrtheitszustand	1 (3,6)
Schlaflosigkeit	1 (3,6)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	2 (7,1)
Nephritis	1 (3,6)
Tubulo-interstitielle Nephritis	1 (3,6)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	7 (25,0)
Erhoelte Viskositaet der Sekretion der oberen Atemwege	1 (3,6)
Beschwerden im Oropharynx	1 (3,6)
Schmerzen im Oropharynx	2 (7,1)
Pneumonitis	1 (3,6)
Rhinorrhoe	2 (7,1)
Vasomotorische Rhinitis	1 (3,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	8 (28,6)
Trockene Haut	2 (7,1)
Juckreiz	5 (17,9)
Psoriasis	1 (3,6)
Ausschlag	2 (7,1)
Makuloeser Ausschlag	1 (3,6)
Gefäßerkrankungen	1 (3,6)
Embolie	1 (3,6)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021	
b: Eine Systemorganklasse oder ein spezifisches unerwünschtes Ereignis wird dargestellt, wenn Ereignisse bei mehr als 0 % der Patienten auftraten	
c: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Terms; SOC: Systemorganklasse	

Tabelle 28: Ergebnisse für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	14 (50,0)
Herzerkrankungen	2 (7,1)
Herzinsuffizienz	1 (3,6)
Myokarditis	1 (3,6)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2 (7,1)
Dysphagie	1 (3,6)
Gastrointestinalblutung	1 (3,6)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (3,6)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	1 (3,6)
Leber- und Gallenerkrankungen	1 (3,6)
Cholangitis	1 (3,6)
Hepatitis	1 (3,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	3 (10,7)
Bakteraemie	1 (3,6)
COVID-19	1 (3,6)
Pneumonie	1 (3,6)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	1 (3,6)
Fraktur eines Lendenwirbels	1 (3,6)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)	1 (3,6)
Platteneithelkarzinom der Haut	1 (3,6)
Erkrankungen des Nervensystems	2 (7,1)
Guillain-Barr_-Syndrom	2 (7,1)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1 (3,6)
Pneumonitis	1 (3,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	1 (3,6)
Psoriasis	1 (3,6)
a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021	
b: Eine Systemorganklasse oder ein spezifisches unerwünschtes Ereignis wird dargestellt, wenn Ereignisse bei mehr als 0 % der Patienten auftraten	
c: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Terms; SOC: Systemorganklasse	

Tabelle 29: Ergebnisse für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	17 (60,7)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	1 (3,6)
Anaemie	1 (3,6)
Herzerkrankungen	2 (7,1)
Herzinsuffizienz	1 (3,6)
Myokarditis	1 (3,6)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	5 (17,9)
Aszites	2 (7,1)
Diarrhoe	1 (3,6)
Dysphagie	1 (3,6)
Gastrointestinalblutung	1 (3,6)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (3,6)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	1 (3,6)
Leber- und Gallenerkrankungen	2 (7,1)
Hepatitis	1 (3,6)
Hypertransaminasaemie	1 (3,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	3 (10,7)
Bakteraemie	1 (3,6)
COVID-19	1 (3,6)
Pneumonie	1 (3,6)
Untersuchungen	3 (10,7)
Aspartataminotransferase erhöht	1 (3,6)
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	2 (7,1)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	2 (7,1)
Hyperkalzaemie	1 (3,6)
Hyperglykaemie	1 (3,6)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	2 (7,1)
Arthritis	1 (3,6)
Muskelschwäche	1 (3,6)
Erkrankungen des Nervensystems	2 (7,1)
Guillain-Barr_-Syndrom	2 (7,1)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1 (3,6)
Pneumonitis	1 (3,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	1 (3,6)
Psoriasis	1 (3,6)
a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021	
b: Eine Systemorganklasse oder ein spezifisches unerwünschtes Ereignis wird dargestellt, wenn Ereignisse bei mehr als 0 % der Patienten auftraten	
c: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie	
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Term;	
SOC: Systemorganklasse	

Tabelle 30: Ergebnisse für den Endpunkt Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Patienten mit mindestens einem unerwünschten Ereignis	9 (32,1)
Herzkrankungen	1 (3,6)
Herzinsuffizienz	1 (3,6)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (3,6)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	1 (3,6)
Leber- und Gallenerkrankungen	1 (3,6)
Hepatitis	1 (3,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1 (3,6)
Pneumonie	1 (3,6)
Untersuchungen	1 (3,6)
Alaninaminotransferase erhöht	1 (3,6)
Aspartataminotransferase erhöht	1 (3,6)
Erkrankungen des Nervensystems	2 (7,1)
Guillain-Barr_-Syndrom	2 (7,1)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1 (3,6)

Studie: KEYNOTE 158 ^a	Patienten mit Ereignis n (%)
Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse (SOC und PT)^b	Pembrolizumab (N^c = 28)
Pneumonitis	1 (3,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	1 (3,6)
Psoriasis	1 (3,6)

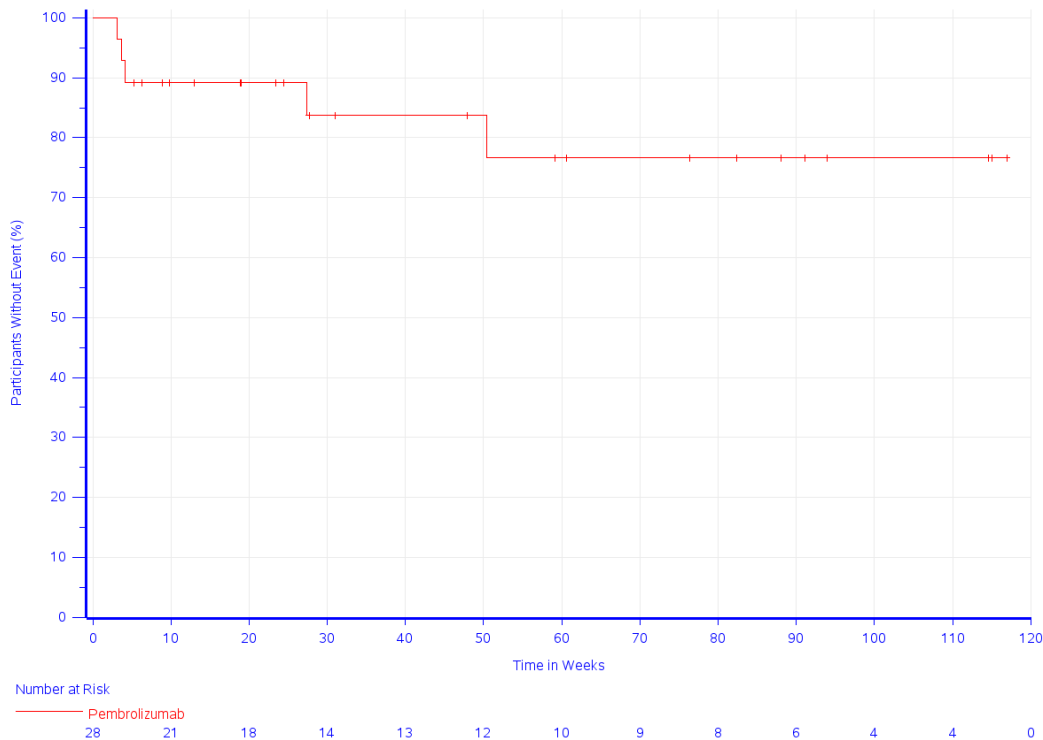
a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021
 b: Eine Systemorganklasse oder ein spezifisches unerwünschtes Ereignis wird dargestellt, wenn Ereignisse bei mehr als 0 % der Patienten auftraten
 c: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
 MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Terms; SOC: Systemorganklasse

4.4.3 Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (AEOSI)

Tabelle 31: Ergebnisse für den Endpunkt Immunvermittelte unerwünschte Ereignisse (AEOSI) aus der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

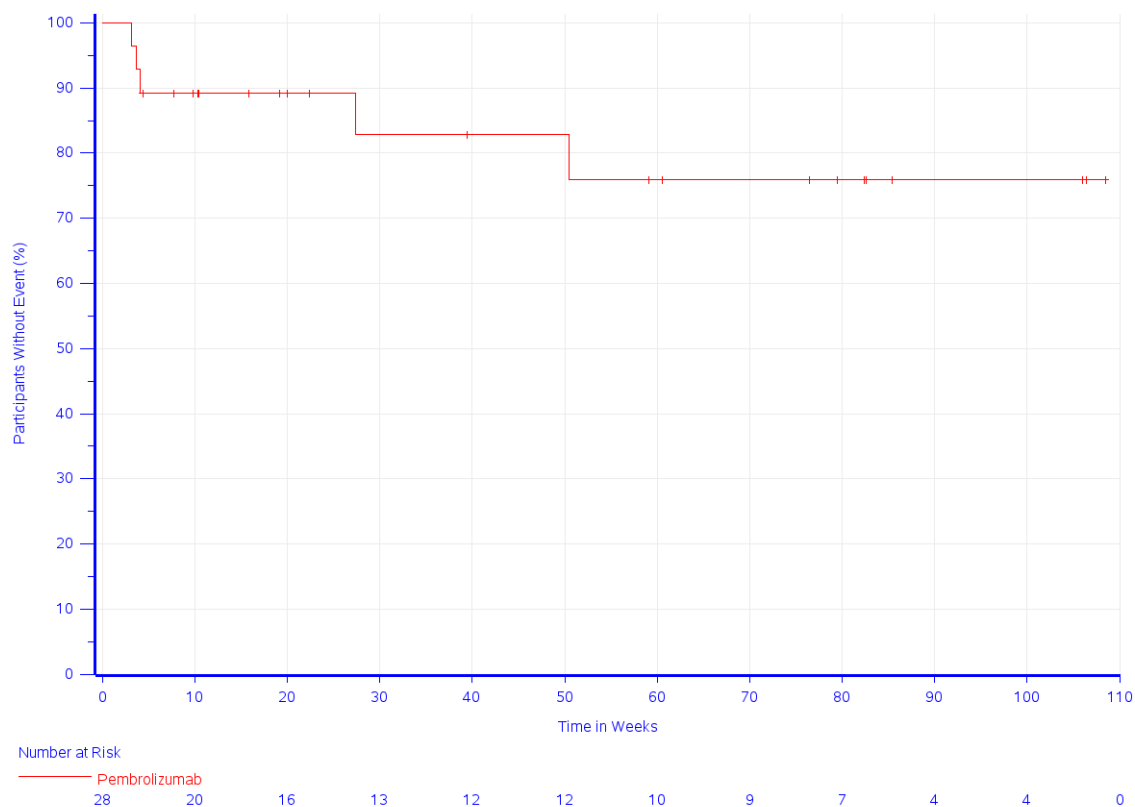
Studie: KEYNOTE 158 ^a	Pembrolizumab (N ^b = 28)	
	Patienten mit Ereignis n (%)	Mediane Ereigniszeit ^c in Wochen [95 %-KI]
Schwerwiegende AEOSI	5 (17,9)	Nicht erreicht [-; -]
Schwere AEOSI (CTCAE-Grad 3-5)	5 (17,9)	Nicht erreicht [50,4; -]

a: Datenschnitt: 15. Oktober 2021
 b: Anzahl der Patienten: All-Participants-as-Treated Population mit MSI-H Magenkarzinom und einer vorherigen Therapie
 c: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten
 AEOSI: Adverse Events of Special Interest; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; MSI-H: Microsatellite Instability-High



Study: KEYNOTE 158 (Database Cutoff Date: 15OCT2021)
 Serious Adverse Event of Special Interest

Abbildung 7: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwerwiegende AEOSI der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1



Study: KEYNOTE 158 (Database Cutoff Date: 15OCT2021)
Severe Adverse Event of Special Interest (CTCAE-Grade 3-5)

Abbildung 8: Zeit bis zum ersten Eintreten eines Ereignisses: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Schwere AEOSI (CTCAE-Grad 3-5) der Studie KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

4.5 Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 und des EQ-5D VAS für die KEYNOTE 158 – Teilpopulation C1

Im Folgenden werden die Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 und die Rücklaufquoten des EQ-5D VAS dargestellt.

Alle Ergebnisse beziehen sich auf den Datenschnitt vom 05. Oktober 2020.

Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30

Tabelle 32: Gründe für das Fehlen von Werten im EORTC QLQ-C30

Study: KEYNOTE 158 ^a		Pembrolizumab
Visit	EORTC QLQ-C30	N ^b = 25 n (%)
Baseline	Missing by Design	0 (0.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	0 (0.0)

	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	25 (100.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.0)
	Completed	24 (96.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	24 (96.0)
Week 3	Missing by Design	1 (4.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	1 (4.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	24 (96.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	1 (4.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
	Completed	20 (80.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	20 (83.3)
Week 6	Missing by Design	4 (16.0)
	Discontinued due to adverse event	2 (8.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	1 (4.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	1 (4.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	21 (84.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	1 (4.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	3 (12.0)
	Completed	17 (68.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (81.0)
Week 9	Missing by Design	7 (28.0)
	Discontinued due to adverse event	3 (12.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	1 (4.0)
	Subject died	1 (4.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	18 (72.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)

	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	1 (4.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	17 (68.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (94.4)
Week 18	Missing by Design	11 (44.0)
	Discontinued due to adverse event	5 (20.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	3 (12.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	14 (56.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	1 (4.0)
	Not completed due to site staff error	2 (8.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.0)
	Completed	10 (40.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	10 (71.4)
Week 27	Missing by Design	14 (56.0)
	Discontinued due to adverse event	5 (20.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	6 (24.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	11 (44.0)
	Not completed	2 (8.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
	Completed	9 (36.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	9 (81.8)
Week 39	Missing by Design	17 (68.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	6 (24.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	8 (32.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	7 (28.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	7 (87.5)
Week 51	Missing by Design	18 (72.0)

	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	7 (28.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	7 (100.0)
Week 63	Missing by Design	18 (72.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	1 (4.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	6 (24.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	6 (85.7)
Week 75	Missing by Design	18 (72.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	2 (8.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
	Completed	5 (20.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (71.4)
Week 87	Missing by Design	20 (80.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (20.0)

	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (16.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)
Week 99	Missing by Design	22 (88.0)
	Discontinued due to adverse event	7 (28.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	8 (32.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	3 (12.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	3 (12.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	3 (100.0)
Week 111	Missing by Design	22 (88.0)
	Discontinued due to adverse event	7 (28.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	8 (32.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	3 (12.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	3 (12.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	3 (100.0)

a: Database Cutoff Date: 05OCT2020

b: Number of participants: full-analysis-set population with MSI-H gastric carcinoma, one line of prior therapy

c: Expected to complete questionnaire includes all participants who do not have missing data due to a missing by design reason

d: Compliance is the proportion of participants who completed the PRO questionnaire among those who are expected to complete the questionnaire at each time point, excluding those missing by design. All the other percentages are defined as the proportion of participants in the analysis population (N)

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PRO: Patient Reported Outcome

Rücklaufquoten des EQ-5D VAS

Tabelle 33: Gründe für das Fehlen von Werten im EQ-5D VAS

Study: KEYNOTE 158 ^a		Pembrolizumab
Visit	EQ-5D-3L	N ^b = 25 n (%)
Baseline	Missing by Design	0 (0.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	25 (100.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.0)
Completed	24 (96.0)	
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	24 (96.0)
Week 3	Missing by Design	1 (4.0)
	Discontinued due to adverse event	0 (0.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	1 (4.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	24 (96.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	1 (4.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
Completed	20 (80.0)	
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	20 (83.3)
Week 6	Missing by Design	4 (16.0)
	Discontinued due to adverse event	2 (8.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	0 (0.0)
	Subject died	1 (4.0)
	Visit not reached	0 (0.0)
	Visit not scheduled	1 (4.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	21 (84.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	1 (4.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	3 (12.0)
Completed	17 (68.0)	

	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (81.0)
Week 9	Missing by Design	7 (28.0)
	Discontinued due to adverse event	3 (12.0)
	Discontinued due to clinical progression	0 (0.0)
	Discontinued due to progressive disease	1 (4.0)
	Subject died	1 (4.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	18 (72.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	1 (4.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	17 (68.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	17 (94.4)
Week 18	Missing by Design	11 (44.0)
	Discontinued due to adverse event	5 (20.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	3 (12.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	14 (56.0)
	Not completed	4 (16.0)
	Subject did not complete due to disease under study	1 (4.0)
	Not completed due to site staff error	2 (8.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	1 (4.0)
	Completed	10 (40.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	10 (71.4)
Week 27	Missing by Design	14 (56.0)
	Discontinued due to adverse event	5 (20.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	6 (24.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	2 (8.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	11 (44.0)
	Not completed	2 (8.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
	Completed	9 (36.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	9 (81.8)
Week 39	Missing by Design	17 (68.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	6 (24.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)

	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	8 (32.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	7 (28.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	7 (87.5)
Week 51	Missing by Design	18 (72.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	7 (28.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	7 (100.0)
Week 63	Missing by Design	18 (72.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	1 (4.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	6 (24.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	6 (85.7)
Week 75	Missing by Design	18 (72.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	4 (16.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	7 (28.0)
	Not completed	2 (8.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)

	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	2 (8.0)
	Completed	5 (20.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	5 (71.4)
Week 87	Missing by Design	20 (80.0)
	Discontinued due to adverse event	6 (24.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	7 (28.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	5 (20.0)
	Not completed	1 (4.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	1 (4.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	4 (16.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	4 (80.0)
Week 99	Missing by Design	22 (88.0)
	Discontinued due to adverse event	7 (28.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	8 (32.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	3 (12.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	3 (12.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	3 (100.0)
Week 111	Missing by Design	22 (88.0)
	Discontinued due to adverse event	7 (28.0)
	Discontinued due to clinical progression	1 (4.0)
	Discontinued due to progressive disease	8 (32.0)
	Subject died	0 (0.0)
	Visit not reached	6 (24.0)
	Visit not scheduled	0 (0.0)
	Expected to Complete Questionnaires ^c	3 (12.0)
	Not completed	0 (0.0)
	Subject did not complete due to disease under study	0 (0.0)
	Not completed due to site staff error	0 (0.0)
	Subject in hospital or hospice	0 (0.0)
	Subject was physically unable to complete	0 (0.0)
	Subject did not complete due to side effects of treatment	0 (0.0)
	Other	0 (0.0)
	With visit, no record	0 (0.0)
	Completed	3 (12.0)
	Compliance (% in those expected to complete questionnaires) ^d	3 (100.0)
a: Database Cutoff Date: 05OCT2020		

b: Number of participants: full-analysis-set population with MSI-H gastric carcinoma, one line of prior therapy
 c: Expected to complete questionnaire includes all participants who do not have missing data due to a missing by design reason
 d: Compliance is the proportion of participants who completed the PRO questionnaire among those who are expected to complete the questionnaire at each time point, excluding those missing by design. All the other percentages are defined as the proportion of participants in the analysis population (N)
 EQ-5D-3L: 3-level version of the EuroQol-5 Dimension of health questionnaire; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PRO: Patient Reported Outcome

4.6 Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT

Tabelle 34: Definition der Immunvermittelten unerwünschten Ereignisse (AEOSI) anhand der zugeordneten PT in der Studie KEYNOTE 158

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Pneumonitis	Acute interstitial pneumonitis Autoimmune lung disease Interstitial lung disease Pneumonitis Idiopathic pneumonia syndrome Organising pneumonia Immune-mediated pneumonitis	Yes
Colitis	Colitis Colitis microscopic Enterocolitis Enterocolitis haemorrhagic Necrotising colitis Colitis erosive Autoimmune colitis Immune-mediated enterocolitis	Yes
Hepatitis	Hepatitis Immune-mediated hepatitis Autoimmune hepatitis Hepatitis acute Hepatitis fulminant Drug-induced liver injury	Yes

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Nephritis	Nephritis Autoimmune nephritis Chronic autoimmune glomerulonephritis Fibrillary glomerulonephritis Focal segmental glomerulosclerosis Glomerulonephritis Glomerulonephritis acute Glomerulonephritis membranoproliferative Glomerulonephritis membranous Glomerulonephritis minimal lesion Glomerulonephritis proliferative Glomerulonephritis rapidly progressive Mesangioproliferative glomerulonephritis Nephritis haemorrhagic Tubulointerstitial nephritis Nephrotic syndrome Immune-mediated nephritis	Yes
Adrenal Insufficiency	Adrenal insufficiency Adrenocortical insufficiency acute Secondary adrenocortical insufficiency Primary adrenal insufficiency Addison's disease	Yes
Hypophysitis	Hypophysitis Hypopituitarism Lymphocytic hypophysitis	Yes
Hyperthyroidism	Hyperthyroidism Basedow's disease Thyrotoxic crisis Immune-mediated hyperthyroidism Hypothyroidism Hypothyroidic goitre Myxoedema Myxoedema coma Primary hypothyroidism Autoimmune hypothyroidism Immune-mediated hypothyroidism	Yes

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Thyroiditis	Thyroid disorder Thyroiditis Autoimmune thyroiditis Thyroiditis acute Silent thyroiditis Autoimmune thyroid disorder Immune-mediated thyroiditis	Yes
Type 1 Diabetes Mellitus	Diabetic ketoacidosis Diabetic ketoacidotic hyperglycaemic coma Fulminant type 1 diabetes mellitus Latent autoimmune diabetes in adults Type 1 diabetes mellitus Euglycaemic diabetic ketoacidosis Diabetic ketosis Ketosis-prone diabetes mellitus	Yes
Severe Skin Reactions Including Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) or Severe Skin Reactions (CTCAE-Grade 3-5)	Dermatitis bullous Dermatitis exfoliative Dermatitis exfoliative generalised Epidermal necrosis Erythema multiforme Exfoliative rash Pemphigoid Pemphigus Skin necrosis Stevens-Johnson syndrome Toxic epidermal necrolysis Toxic skin eruption SJS-TEN overlap Rash Rash erythematous Rash maculo-papular Rash pruritic Rash pustular Pruritus Pruritus genital Lichen planus Oral lichen planus Cutaneous vasculitis Vasculitic rash	Yes

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Uveitis	Iritis Uveitis Cyclitis Autoimmune uveitis Iridocyclitis Vogt-Koyanagi-Harada disease Chorioretinitis Choroiditis Immune-mediated uveitis	Yes
Pancreatitis	Pancreatitis Autoimmune pancreatitis Pancreatitis acute Pancreatitis haemorrhagic Pancreatitis necrotising Immune-mediated pancreatitis	Yes
Myositis	Myositis Necrotising myositis Polymyositis Immune-mediated myositis Rhabdomyolysis Myopathy Dermatomyositis Autoimmune myositis	Yes
Guillain-Barre Syndrome	Demyelinating polyneuropathy Guillain-Barre syndrome Axonal neuropathy Multifocal motor neuropathy Polyneuropathy idiopathic progressive Miller Fisher syndrome Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy	Yes
Myocarditis	Myocarditis Autoimmune myocarditis Hypersensitivity myocarditis Immune-mediated myocarditis	Yes
Encephalitis	Encephalitis Encephalitis autoimmune Limbic encephalitis Noninfective encephalitis Immune-mediated encephalitis	Yes

AEO SI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Sarcoidosis	Sarcoidosis Cutaneous sarcoidosis Ocular sarcoidosis Pulmonary sarcoidosis	Yes
Infusion Reactions	Hypersensitivity Drug hypersensitivity Anaphylactic reaction Anaphylactoid reaction Cytokine release syndrome Serum sickness Serum sickness-like reaction Infusion related reaction Infusion related hypersensitivity reaction	No
Myasthenic Syndrome	Myasthenic syndrome Myasthenia gravis Myasthenia gravis crisis Ocular myasthenia	Yes
Myelitis	Myelitis Myelitis transverse	Yes

AEOSI	Preferred Terms	Immune-mediated (Yes/No)
Vasculitis	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis Aortitis Arteritis Arteritis coronary Behcet's syndrome Central nervous system vasculitis Cerebral arteritis Diffuse vasculitis Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis Granulomatosis with polyangiitis Haemorrhagic vasculitis Hypersensitivity vasculitis Microscopic polyangiitis Ocular vasculitis Polyarteritis nodosa Pulmonary vasculitis Renal arteritis Renal vasculitis Retinal vasculitis Takayasu's arteritis Giant cell arteritis Vasculitis Vasculitis gastrointestinal Vasculitis necrotising	Yes
Cholangitis Sclerosing	Cholangitis sclerosing Autoimmune cholangitis Immune-mediated cholangitis	Yes

5 Ergebnisse der KEYNOTE 059 für Teilpopulation C2

Im Folgenden werden ergänzend zu Abschnitt 4.3.2.3.3 die Ergebnisse der KEYNOTE 059 (Datenschnitt: 08. August 2018) dargestellt.

5.1 Studienpopulation

Tabelle 35: Charakterisierung der Teilpopulation C2 aus der Studie KEYNOTE 059

Study: KEYNOTE 059 ^a	Pembrolizumab N ^b =5
Characteristic	
Gender, n (%)	
Male	4 (80.0)
Female	1 (20.0)
Age Group (Years), n (%)	
<65	3 (60.0)
≥65	2 (40.0)
Age (Years)	
Mean (SD)	65.2 (14.8)
Median [Min; Max]	62.0 [51.0; 89.0]
Ethnicity, n (%)	
Not Hispanic or Latino	5 (100.0)
Region, n (%)	
US	1 (20.0)
Ex-US	4 (80.0)
PD-L1 Status, n (%)	
PD-L1 Positive	4 (80.0)
PD-L1 Negative	1 (20.0)
ECOG Performance Status, n (%)	
0	2 (40.0)
1	3 (60.0)
Metastatic Staging, n (%)	
M0	1 (20.0)
M1	4 (80.0)
Histology (WHO classification), n (%)^c	
Tubular adenocarcinoma	5 (100.0)
HER2 Status, n (%)	
Negative	5 (100.0)
Brain Metastasis, n (%)	
No	5 (100.0)
Previous Surgery for Gastric Cancer, n (%)	
Yes, Total Gastrectomy	3 (60.0)
Yes, Partial Gastrectomy	1 (20.0)
No	1 (20.0)
Prior Line of Therapy, n (%)	
2	1 (20.0)
3	2 (40.0)
4	1 (20.0)

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

≥5	1 (20.0)
Prior 5-FU Therapy, n (%)	
Yes	5 (100.0)
Prior Capecitabine Therapy, n (%)	
Yes	1 (20.0)
No	4 (80.0)
Prior S1 Therapy, n (%)	
Yes	1 (20.0)
No	4 (80.0)
Prior Platinum Therapy, n (%)	
Yes	5 (100.0)
Prior Taxane Therapy, n (%)	
Yes	4 (80.0)
No	1 (20.0)
Prior Irinotecan Therapy, n (%)	
Yes	3 (60.0)
No	2 (40.0)
Prior HER-2 NEU Antibody Therapy, n (%)	
No	5 (100.0)
Prior Anti VEGF/VEGFR Antibody Therapy, n (%)	
Yes	1 (20.0)
No	4 (80.0)
Prior Anti EGFR Antibody Therapy, n (%)	
Yes	2 (40.0)
No	3 (60.0)
Prior Anthracycline Therapy, n (%)	
Yes	3 (60.0)
No	2 (40.0)
Prior Anti MET Antibody Therapy, n (%)	
No	5 (100.0)
Prior Other Chemotherapy, n (%)	
Yes	1 (20.0)
No	4 (80.0)
a: Database Cutoff Date: 08AUG2018	
b: Number of participants: all-participants-as-treated population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy	
c: Histology reported as intestinal are summarized under tubular adenocarcinoma and histology reported as diffused or gastric linitis is summarized under other poorly cohesive adenocarcinoma	
5-FU: 5-fluorouracil; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; Max: Maximum; Min: Minimum; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; SD: Standard Deviation; VEGF/VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor; WHO: World Health Organisation	

5.2 Mortalität

5.2.1 Gesamtüberleben

Tabelle 36: Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2

Study: KEYNOTE 059 ^a	Pembrolizumab							
	Participants with Event	Median Time ^c in Months	Rate at Month 3 ^c in %	Rate at Month 6 ^c in %	Rate at Month 9 ^c in %	Rate at Month 12 ^c in %	Rate at Month 24 ^c in %	
	N ^b n (%)	[95%-CI]	[95%-CI]	[95%-CI]	[95%-CI]	[95%-CI]	[95%-CI]	
Overall Survival	5 2 (40.0)	Not reached [1.05; -]	80.00 [20.38; 96.92]	60.00 [12.57; 88.18]	60.00 [12.57; 88.18]	60.00 [12.57; 88.18]	60.00 [12.57; 88.18]	

a: Database Cutoff Date: 08AUG2018
b: Number of participants: all-participants-as-treated population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy
c: From product-limit (Kaplan-Meier) method for censored data
CI: Confidence Interval; MSI-H: Microsatellite Instability-High

5.3 Nebenwirkungen

5.3.1 Unerwünschte Ereignisse (gegliedert nach SOC und PT)

5.3.1.1 Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT)

Tabelle 37: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2

Study: KEYNOTE 059 ^a	Participants with Event n (%)
Adverse Events by SOC and PT^b	Pembrolizumab (N^c = 5)
Participants with one or more adverse events	5 (100.0)
Blood and lymphatic system disorders	1 (20.0)
Thrombocytopenia	1 (20.0)
Gastrointestinal disorders	2 (40.0)
Abdominal pain upper	1 (20.0)
Ascites	1 (20.0)
Colitis	1 (20.0)
Diarrhoea	1 (20.0)
Flatulence	1 (20.0)
Nausea	1 (20.0)
Umbilical hernia	1 (20.0)
General disorders and administration site conditions	3 (60.0)
Asthenia	1 (20.0)
Chills	1 (20.0)
Fatigue	1 (20.0)
Oedema	1 (20.0)
Oedema peripheral	1 (20.0)
Infections and infestations	1 (20.0)
Peritonitis	1 (20.0)
Investigations	3 (60.0)
Alanine aminotransferase increased	1 (20.0)
Aspartate aminotransferase increased	1 (20.0)
Blood alkaline phosphatase increased	1 (20.0)

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

Blood bilirubin increased	1 (20.0)
Blood creatinine increased	1 (20.0)
Neutrophil count decreased	1 (20.0)
Platelet count decreased	1 (20.0)
Transaminases increased	1 (20.0)
White blood cell count decreased	1 (20.0)
Metabolism and nutrition disorders	4 (80.0)
Decreased appetite	1 (20.0)
Dehydration	1 (20.0)
Hyperglycaemia	1 (20.0)
Type 2 diabetes mellitus	1 (20.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2 (40.0)
Arthralgia	1 (20.0)
Back pain	1 (20.0)
Musculoskeletal discomfort	1 (20.0)
Musculoskeletal pain	1 (20.0)
Neck pain	1 (20.0)
Nervous system disorders	1 (20.0)
Dizziness	1 (20.0)
Psychiatric disorders	1 (20.0)
Insomnia	1 (20.0)
Renal and urinary disorders	1 (20.0)
Acute kidney injury	1 (20.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (20.0)
Dry skin	1 (20.0)
Vascular disorders	1 (20.0)
Hypertension	1 (20.0)
a: Database Cutoff Date: 08AUG2018	
b: A SOC or specific adverse event appears on this report only if its incidence is > 0% in one or more treatment groups	
c: Number of participants: all-participants-as-treated population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy	
MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class	

5.3.1.2 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT)

Tabelle 38: Ergebnisse für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2

Study: KEYNOTE 059 ^a	Participants with Event n (%)
Serious Adverse Events by SOC and PT^b	Pembrolizumab (N^c = 5)
Participants with one or more adverse events	3 (60.0)
Investigations	3 (60.0)
Blood bilirubin increased	1 (20.0)
Blood creatinine increased	1 (20.0)
Transaminases increased	1 (20.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 (20.0)
Decreased appetite	1 (20.0)
a: Database Cutoff Date: 08AUG2018	
b: A SOC or specific adverse event appears on this report only if its incidence is > 0% in one or more treatment groups	
c: Number of participants: all-participants-as-treated population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy	
MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class	

Tabelle 39: Ergebnisse für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) (SOC und PT) aus der Studie KEYNOTE 059 – Teilpopulation C2

Study: KEYNOTE 059 ^a	Participants with Event n (%)
Severe Adverse Events (CTCAE-Grade 3-5) by SOC and PT^b	Pembrolizumab (N^c = 5)
Participants with one or more adverse events	4 (80.0)
Gastrointestinal disorders	1 (20.0)
Colitis	1 (20.0)
Infections and infestations	1 (20.0)
Peritonitis	1 (20.0)
Investigations	3 (60.0)
Blood alkaline phosphatase increased	1 (20.0)
Blood bilirubin increased	1 (20.0)
Blood creatinine increased	1 (20.0)
Neutrophil count decreased	1 (20.0)
Transaminases increased	1 (20.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 (20.0)
Decreased appetite	1 (20.0)
Renal and urinary disorders	1 (20.0)
Acute kidney injury	1 (20.0)
Vascular disorders	1 (20.0)
Hypertension	1 (20.0)
<p>a: Database Cutoff Date: 08AUG2018</p> <p>b: A SOC or specific adverse event appears on this report only if its incidence is > 0% in one or more treatment groups</p> <p>c: Number of participants: all-participants-as-treated population with MSI-H gastric carcinoma, at least two lines of prior therapy</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MSI-H: Microsatellite Instability-High; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class</p>	

Es traten keine unerwünschten Ereignisse auf, die zu einem Therapieabbruch führten.