

Mirvetuximab-Soravtansin (ELAHERE®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Anhang 4-H zu Modul 4 A

Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatezeptor-alpha (FR α)-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben

Stand: 05.12.2024

Inhaltsverzeichnis

1. Mortalität	7
1.1. MIRASOL: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe	7
1.2. FORWARD 1: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe	8
1.3. Meta-Analyse: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe	9
2. Progressionsfreies Überleben (PFS, gemäß Prüfarzt)	10
2.1. MIRASOL: PFS (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe	10
2.2. FORWARD 1: PFS (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe	11
2.3. Meta-Analyse: PFS (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe	12
3. Progressionsfreies Überleben (gemäß BICR)	14
3.1. MIRASOL: PFS (gemäß BICR): Ereignis- und Zensierungsgründe	14
3.2. FORWARD 1: PFS (gemäß BIRC): Ereignis- und Zensierungsgründe	15
3.3. Meta-Analyse: PFS (gemäß BICR): Ereignis- und Zensierungsgründe	16
4. Progressionsfreies Überleben nach Folgetherapie (PFS2, gemäß Prüfarzt)	18
4.1. MIRASOL: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe ...	18
4.2. FORWARD 1: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe	19
4.3. Meta-Analyse: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe	20
5. Gesamtansprechrate (ORR, gemäß BICR)	21
5.1. MIRASOL: ORR (gemäß BICR): Analyse	21
5.2. FORWARD 1: ORR (gemäß BICR): Analyse	22
5.3. Meta-Analyse: ORR (gemäß BICR): Analyse	23
6. Zeit bis zum Ansprechen (TRR, gemäß BICR)	24
6.1. MIRASOL: TTR (gemäß BICR): Analyse	24
6.2. MIRASOL: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot	25
6.3. FORWARD 1: TTR (gemäß BICR): Analyse	26
6.4. FORWARD 1: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot	27
6.5. Meta-Analyse: TTR (gemäß BICR): Analyse	28
6.6. Meta-Analyse: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot	28
7. EORTC QLQ-C30	29
7.1. FORWARD 1	29
7.1.1. EORTC QLQ-C30 Rücklaufraten	29
7.1.2. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse	35
7.1.3. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	38
7.1.4. EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse	39

7.1.5. EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	42
7.1.6. EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse	43
7.1.7. EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	46
7.1.8. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse	47
7.1.9. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	50
7.1.10. EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse	51
7.1.11. EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	54
7.1.12. EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse	55
7.1.13. EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	58
7.1.14. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse	59
7.1.15. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	62
7.1.16. EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse	63
7.1.17. EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	66
7.1.18. EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse	67
7.1.19. EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	70
7.1.20. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse	71
7.1.21. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	74
7.1.22. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse	75
7.1.23. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	78
7.1.24. EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse	79
7.1.25. EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	82
7.1.26. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse	83
7.1.27. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	86
7.1.28. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse	87
7.1.29. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	90
7.2. Meta-Analyse	91
7.2.1. EORTC QLQ-C30 Rücklaufraten	91
7.2.2. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse	97
7.2.3. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	100
7.2.4. EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse	101
7.2.5. EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	104

7.2.6. EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse	105
7.2.7. EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	108
7.2.8. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse	109
7.2.9. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	112
7.2.10. EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse	113
7.2.11. EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	116
7.2.12. EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse	117
7.2.13. EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	120
7.2.14. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse	121
7.2.15. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	124
7.2.16. EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse	125
7.2.17. EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	128
7.2.18. EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse	129
7.2.19. EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	132
7.2.20. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse	133
7.2.21. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	136
7.2.22. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse	137
7.2.23. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	140
7.2.24. EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse	141
7.2.25. EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	144
7.2.26. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse	145
7.2.27. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	148
7.2.28. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse	149
7.2.29. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	152
8. EORTC QLQ-OV28	153
8.1. FORWARD 1	153
8.1.1. EORTC QLQ-OV28 Rücklaufraten	153
8.1.2. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse	156
8.1.3. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	159
8.1.4. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse	160
8.1.5. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	163
8.1.6. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse	164

8.1.7. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	167
8.1.8. EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse	168
8.1.9. EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	171
8.1.10. EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse	172
8.1.11. EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	175
8.1.12. EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse	176
8.1.13. EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	179
8.1.14. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse	180
8.1.15. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	183
8.2. Meta-Analyse	185
8.2.1. EORTC QLQ-OV28 Rücklaufraten	185
8.2.2. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse	188
8.2.3. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	191
8.2.4. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse	192
8.2.5. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	195
8.2.6. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse	196
8.2.7. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	199
8.2.8. EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse	200
8.2.9. EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	203
8.2.10. EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse	204
8.2.11. EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	207
8.2.12. EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse	208
8.2.13. EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	211
8.2.14. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse	212
8.2.15. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	215
9. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) – FORWARD 1	217
9.1. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) Rücklaufraten	217
9.2. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI): Analyse	218
9.3. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline	221
10. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage - MIRASOL	222
10.1. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage Rücklaufraten	222
10.2. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage: Analyse	223

10.3. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..	226
--	-----

1. Mortalität

1.1. MIRASOL: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		227	226
Zeit bis zum Tod			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	20,44 [19,285; 23,589]	20,24 [18,530; 22,834]
	25., 75. Perzentil	16,53; 26,45	16,20; 27,93
Ereignis	Gesamt	127 (56 %)	150 (66 %)
	Tod	127 (56 %)	150 (66 %)
Zensierung	Gesamt	100 (44 %)	76 (34 %)
	Lebend	100 (44 %)	76 (34 %)
<i>Dauer in Monaten</i> <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>			

1.2. FORWARD 1: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		82	34
Zeit bis zum Tod			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	23,98 [21,979; 25,331]	24,54 [18,300; NA]
	25., 75. Perzentil	21,09; 25,89	18,63; 24,64
Ereignis	Gesamt	51 (62 %)	25 (74 %)
	Tod	51 (62 %)	25 (74 %)
Zensierung	Gesamt	31 (38 %)	9 (26 %)
	Lebend	29 (35 %)	8 (24 %)
	Lost-to-follow-up	2 (2 %)	1 (3 %)
<i>Dauer in Monaten</i> <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>			

1.3. Meta-Analyse: Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
Zeit bis zum Tod			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	21,82 [20,402; 23,951]	20,34 [18,760; 22,834]
	25., 75. Perzentil	17,91; 26,28	16,36; 27,01
Ereignis	Gesamt	178 (58 %)	175 (67 %)
	Tod	178 (58 %)	175 (67 %)
Zensierung	Gesamt	131 (42 %)	85 (33 %)
	Lebend	129 (42 %)	84 (32 %)
	Lost-to-follow-up	2 (1 %)	1 (0,4 %)
<i>Dauer in Monaten</i> <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>			

2. Progressionsfreies Überleben (PFS, gemäß Prüfarzt)

2.1.MIRASOL: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		227	226
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	17,54 [15,409; NA]	18,43 [10,710; NA]
	25., 75. Perzentil	14,16; 25,30	4,60; 25,10
Ereignis	Gesamt	197 (87 %)	171 (76 %)
	Tod	14 (6 %)	16 (7 %)
	Radiologische Progression	183 (81 %)	155 (69 %)
Zensierung	Gesamt	30 (13 %)	55 (24 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod	7 (3 %)	23 (10 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	8 (4 %)	22 (10 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	12 (5 %)	5 (2 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	3 (1 %)	5 (2 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

2.2.FORWARD 1: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		82	34
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	25,20 [16,099; NA]	NA [6,702; NA]
	25., 75. Perzentil	16,10; 27,60	NA; NA
Ereignis	Gesamt	66 (80 %)	30 (88 %)
	Tod	5 (6 %)	5 (15 %)
	Radiologische Progression	61 (74 %)	25 (74 %)
Zensierung	Gesamt	16 (20 %)	4 (12 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)	6 (7 %)	1 (3 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	3 (4 %)	2 (6 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	5 (6 %)	0 (0 %)
	Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) - max(letztes radiologisches Untersuchungsdatum, Randomisierungsdatum) + 1 >= 105)	2 (2 %)	1 (3 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

2.3.Meta-Analyse: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	18,92 [16,460; 25,298]	18,43 [10,710; NA]
	25., 75. Perzentil	14,26; 25,30	5,85; 25,10
Ereignis	Gesamt	263 (85 %)	201 (77 %)
	Tod	19 (6 %)	21 (8 %)
	Radiologische Progression	244 (79 %)	180 (69 %)
Zensierung	Gesamt	46 (15 %)	59 (23 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod	7 (2 %)	23 (9 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)	6 (2 %)	1 (0,4 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	11 (4 %)	24 (9 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	17 (6 %)	5 (2 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	3 (1 %)	5 (2 %)
	Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) -	2 (1 %)	1 (0,4 %)

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
	max(letztes radiologisches Untersuchungsdatum, Randomisierungsdatum) + 1 >= 105)		
<i>Dauer in Monaten</i> <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>			

3. Progressionsfreies Überleben (gemäß BICR)

3.1.MIRASOL: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß BICR): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		227	226
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	14,16 [11,598; 16,526]	5,78 [4,600; 6,932]
	25., 75. Perzentil	6,93; 17,54	2,63; 11,79
Ereignis	Gesamt	162 (71 %)	125 (55 %)
	Tod	21 (9 %)	26 (12 %)
	Radiologische Progression	141 (62 %)	99 (44 %)
Zensierung	Gesamt	65 (29 %)	101 (45 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod	43 (19 %)	61 (27 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	9 (4 %)	27 (12 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	11 (5 %)	7 (3 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	2 (1 %)	6 (3 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

3.2.FORWARD 1: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß BIRC): Ereignis- und Zensierungsgründe

FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		82	34
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	22,21 [11,006; 26,612]	9,89 [3,614; NA]
	25., 75. Perzentil	6,83; 26,61	3,61; NA
Ereignis	Gesamt	59 (72 %)	26 (76 %)
	Tod	3 (4 %)	4 (12 %)
	Radiologische Progression	56 (68 %)	22 (65 %)
Zensierung	Gesamt	23 (28 %)	8 (24 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)	14 (17 %)	3 (9 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	3 (4 %)	2 (6 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	4 (5 %)	0 (0 %)
	Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) - max(letztes radiologisches Untersuchungsdatum, Randomisierungsdatum) + 1 >= 105)	2 (2 %)	3 (9 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

3.3.Meta-Analyse: Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß BICR): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	16,10 [13,799; 16,690]	5,85 [5,520; 6,998]
	25., 75. Perzentil	6,93; 22,05	2,66; 11,79
Ereignis	Gesamt	221 (72 %)	151 (58 %)
	Tod	24 (8 %)	30 (12 %)
	Radiologische Progression	197 (64 %)	121 (47 %)
Zensierung	Gesamt	88 (28 %)	109 (42 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod	43 (14 %)	61 (23 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)	14 (5 %)	3 (1 %)
	Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung	12 (4 %)	29 (11 %)
	Kein Tod oder Krankheitsprogression	15 (5 %)	7 (3 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	2 (1 %)	6 (2 %)
	Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) -	2 (1 %)	3 (1 %)

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
	max(letztes radiologisches Untersuchungsdatum, Randomisierungsdatum) + 1 >= 105)		
<i>Dauer in Monaten</i> <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>			

4. Progressionsfreies Überleben nach Folgetherapie (PFS2, gemäß Prüfarzt)

4.1. MIRASOL: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		227	226
Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	19,78 [17,643; 23,786]	19,84 [17,084; 27,006]
	25., 75. Perzentil	16,10; 26,25	16,99; 27,01
Ereignis	Gesamt	172 (76 %)	187 (83 %)
	Tod	54 (24 %)	57 (25 %)
	Ende der darauffolgenden Therapielinie	80 (35 %)	79 (35 %)
	Radiologische oder klinische Progression	38 (17 %)	51 (23 %)
Zensierung	Gesamt	55 (24 %)	39 (17 %)
	Lost-to-follow-up	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
	Laufende Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	17 (7 %)	8 (4 %)
	Kein Kontakt für die Nachbeobachtung	30 (13 %)	27 (12 %)
	Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	7 (3 %)	3 (1 %)
Dauer in Monaten			
Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.			
Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

4.2. FORWARD 1: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		82	34
Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	25,89 [23,951; 28,945]	NA [NA; NA]
	25., 75. Perzentil	25,20; 28,32	NA; NA
Ereignis	Gesamt	69 (84 %)	33 (97 %)
	Klinische Progression	4 (5 %)	0 (0 %)
	Tod ohne dokumentierte Progression	27 (33 %)	19 (56 %)
	Ende der darauffolgenden Therapielinie	6 (7 %)	2 (6 %)
	Radiologische Progression	32 (39 %)	12 (35 %)
Zensierung	Gesamt	13 (16 %)	1 (3 %)
	Lost-to-follow-up	1 (1 %)	0 (0 %)
	Kein Follow-up-Kontakt	6 (7 %)	1 (3 %)
	Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	6 (7 %)	0 (0 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

4.3. Meta-Analyse: Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		309	260
Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	23,79 [20,238; 25,429]	20,37 [19,187; 27,532]
	25., 75. Perzentil	17,28; 27,20	17,08; 27,53
Ereignis	Gesamt	241 (78 %)	220 (85 %)
	Klinische Progression	4 (1 %)	0 (0 %)
	Tod	54 (17 %)	57 (22 %)
	Tod ohne dokumentierte Progression	27 (9 %)	19 (7 %)
	Ende der darauffolgenden Therapielinie	86 (28 %)	81 (31 %)
	Radiologische oder klinische Progression	38 (12 %)	51 (20 %)
	Radiologische Progression	32 (10 %)	12 (5 %)
Zensierung	Gesamt	68 (22 %)	40 (15 %)
	Lost-to-follow-up	2 (1 %)	1 (0,4 %)
	Laufende Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	17 (6 %)	8 (3 %)
	Kein Kontakt für die Nachbeobachtung	36 (12 %)	28 (11 %)
	Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	13 (4 %)	3 (1 %)
Dauer in Monaten Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus. Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.			

5. Gesamtansprechrate (ORR, gemäß BICR)

5.1. MIRASOL: ORR (gemäß BICR): Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	MIRV	Chemotherapie			
N	227	226	RR	OR	ARR
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)					
n (%)	227 (100 %)	226 (100 %)	2,46 [1,712; 3,538] < 0,0001	3,22 [2,035; 5,092] < 0,0001	0,21 [0,135; 0,291] < 0,0001
Ja (%)	81 (36 %)	33 (15 %)			
Nein (%)	146 (64 %)	193 (85 %)			
Analysepopulation: ITT Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023 Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen. Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.					

5.2. FORWARD 1: ORR (gemäß BICR): Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	MIRV	Chemotherapie			
N	82	34	RR	OR	ARR
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)					
n (%)	82 (100 %)	34 (100 %)	5,18 [1,275; 21,044]	7,18 [1,577; 32,706]	0,24 [0,117; 0,372]
Ja (%)	26 (32 %)	2 (6 %)	0,0215	0,0108	0,0002
Nein (%)	56 (68 %)	32 (94 %)			
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020 Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen. Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.					

5.3. Meta-Analyse: ORR (gemäß BICR): Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie Effektmaß [95 %-KI] p-Wert		
	MIRV	Chemotherapie			
N	309	260	RR	OR	ARR
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)					
n (%)	309 (100 %)	260 (100 %)	2,65 [1,856; 3,776] < 0,0001	3,48 [2,252; 5,375] < 0,0001	0,22 [0,148; 0,285] < 0,0001
Ja (%)	107 (35 %)	35 (13 %)			
Nein (%)	202 (65 %)	225 (87 %)			

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020

Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie

RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.

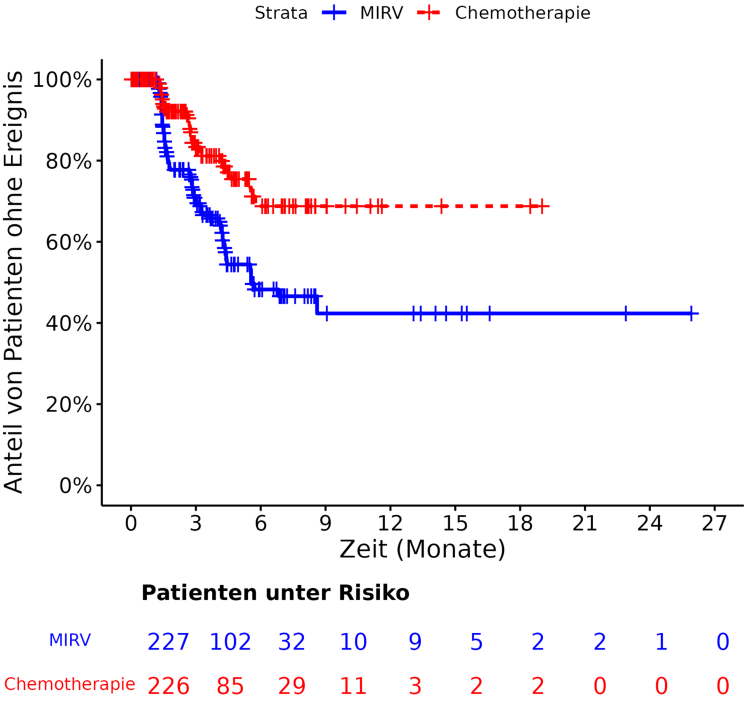
Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

6. Zeit bis zum Ansprechen (TRR, gemäß BICR)

6.1. MIRASOL: TTR (gemäß BICR): Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	227	226	
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
n (%)	227 (100 %)	226 (100 %)	2,21 [1,468; 3,322] 0,0001
Ereignisse (%)	81 (36 %)	33 (15 %)	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,370; NA]	NA [NA; NA]	
Analysepopulation: ITT			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023			
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt			
HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).			
NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.			
Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

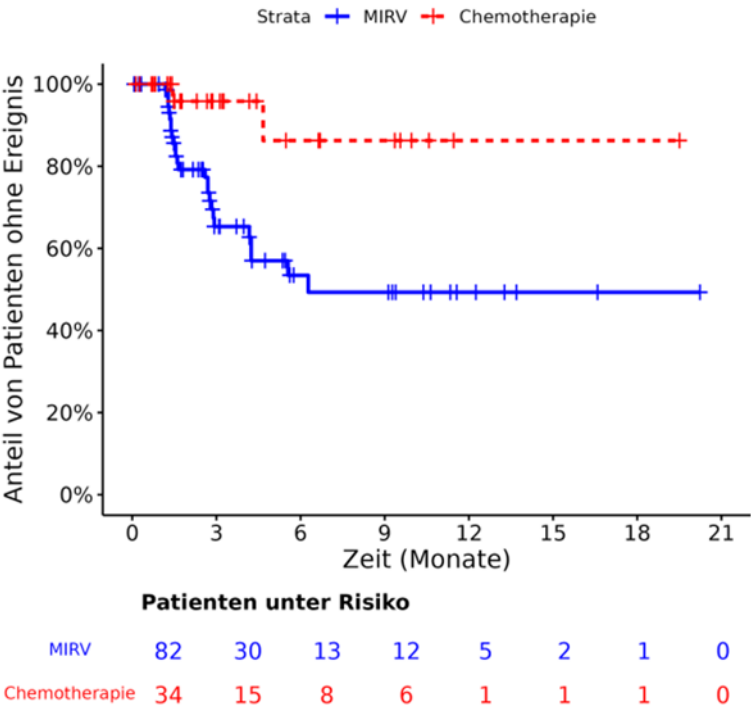
6.2. MIRASOL: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot



6.3. FORWARD 1: TTR (gemäß BICR): Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
n (%)	82 (100 %)	34 (100 %)	5,26 [1,245; 22,209] 0,0043
Ereignisse (%)	26 (32 %)	2 (6 %)	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	6,28 [4,172; NA]	NA [NA; NA]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt			
HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).			
NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.			
Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

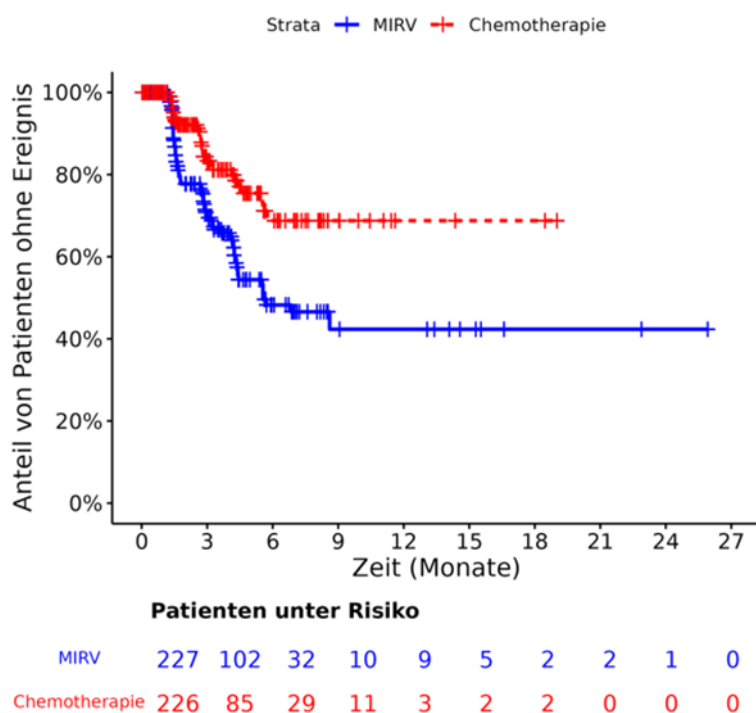
6.4. FORWARD 1: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot



6.5. Meta-Analyse: TTR (gemäß BICR): Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		MIRV vs. Chemotherapie Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
n (%)	309 (100 %)	260 (100 %)	2,37 [1,612; 3,482] < 0,0001
Ereignisse (%)	107 (35 %)	35 (13 %)	
50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,72 [4,402; NA]	NA [NA; NA]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie			
HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).			
NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.			
Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

6.6. Meta-Analyse: TTR (gemäß BICR) Kaplan-Meier-Plot



7. EORTC QLQ-C30

7.1. FORWARD 1

7.1.1. EORTC QLQ-C30 Rücklaufraten

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	52/74 (70 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Verstopfung		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	17/70 (24 %)	5/27 (19 %)
Woche 15/16	11/68 (16 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Diarrhö		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	52/74 (70 %)	20/29 (69 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 12	17/70 (24 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Fatigue		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 finanzielle Schwierigkeiten		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	52/74 (70 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit		
Baseline	66/79 (84 %)	25/32 (78 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	11/68 (16 %)	8/23 (35 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	3/23 (13 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
EORTC QLQ-C30 Schmerzen		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion		
Baseline	64/79 (81 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	52/74 (70 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 physische Funktion		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	10/68 (15 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	5/30 (17 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
<i>Analysepopulation: relevante Biomarker-Population</i> <i>Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

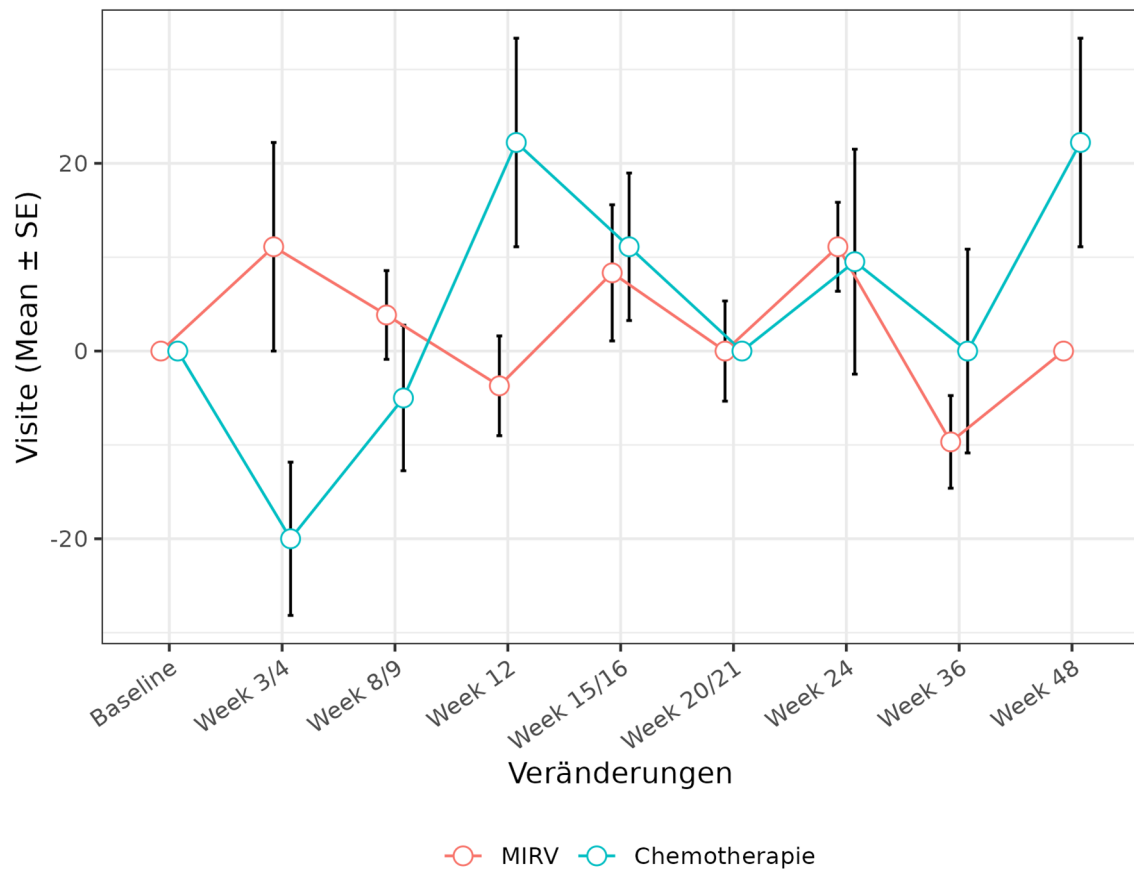
7.1.2. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	12,63 (23,941)	23,08 (30,940)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	33,33 (57,735)	44,44 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD -4,03 [-14,877; 6,821] 0,4624 Hedges' g -0,17 [-0,626; 0,283]
LS MW (SE)	2,13 (2,845)	6,15 (4,635)	
95 %-KI	[-3,529; 7,781]	[-3,062; 15,369]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -104,54 [-171,631; -37,449]
MW (SD)	11,11 (19,245)	-20,00 (18,257)	
LS MW (SE)	-7,86 (19,466)	96,68 (28,146)	
95 %-KI	[-46,261; 30,537]	[41,080; 152,277]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	52/74 (70)	20/29 (69)	LS MD -77,06 [-118,646; -35,470]
MW (SD)	3,85 (34,079)	-5,00 (34,666)	
LS MW (SE)	0,50 (9,937)	77,55 (18,777)	
95 %-KI	[-19,107; 20,098]	[40,473; 114,634]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -53,20 [-83,184; -23,223]
MW (SD)	-3,70 (22,547)	22,22 (27,217)	
LS MW (SE)	1,30 (7,539)	54,50 (13,254)	
95 %-KI	[-13,572; 16,172]	[28,341; 80,666]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -17,41 [-36,739; 1,926]
MW (SD)	8,33 (25,126)	11,11 (23,570)	
LS MW (SE)	4,83 (6,161)	22,24 (7,607)	
95 %-KI	[-7,321; 16,988]	[7,236; 37,245]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 26,28 [1,522; 51,042]
MW (SD)	0,00 (19,245)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	1,32 (6,659)	-24,96 (10,666)	
95 %-KI	[-11,817; 14,456]	[-46,027; -3,898]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 52,65 [18,289; 87,009]
MW (SD)	11,11 (16,412)	9,52 (31,706)	
LS MW (SE)	7,82 (9,246)	-44,82 (14,839)	
95 %-KI	[-10,413; 26,063]	[-74,136; -15,513]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 101,85 [42,731; 160,960]
MW (SD)	-9,68 (27,479)	-0,00 (37,605)	
LS MW (SE)	2,22 (13,312)	-99,62 (27,152)	
95 %-KI	[-24,037; 28,479]	[-153,257; -45,993]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 225,76 [88,088; 363,435]
MW (SD)	0,00 (0,000)	22,22 (19,245)	
LS MW (SE)	12,38 (36,538)	-213,38 (60,562)	
95 %-KI	[-59,690; 84,456]	[-333,055; -93,702]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.3. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



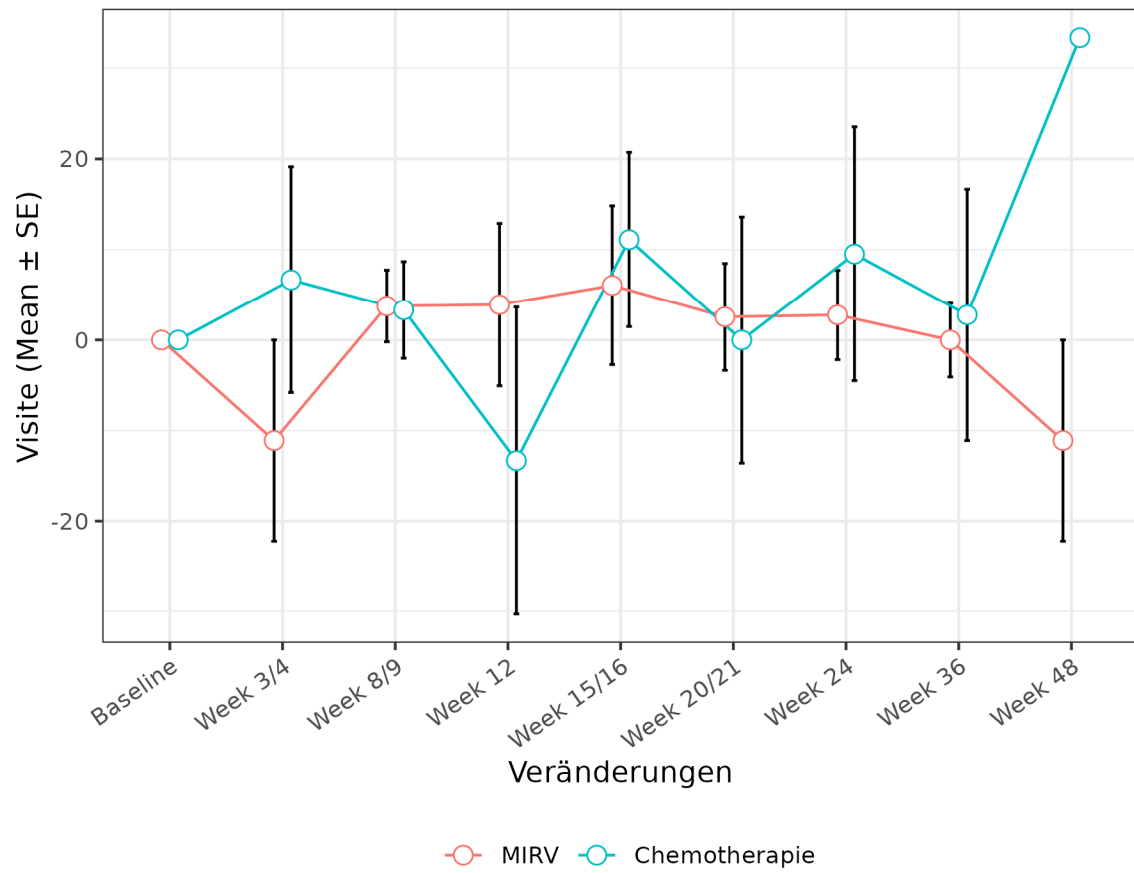
7.1.4. EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Verstopfung			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	17,68 (26,934)	24,36 (35,972)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	22,22 (38,490)	44,44 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD 1,34 [-10,586; 13,266] 0,8238 Hedges' g 0,05 [-0,402; 0,506]
LS MW (SE)	5,02 (3,137)	3,68 (5,100)	
95 %-KI	[-1,215; 11,254]	[-6,456; 13,815]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -78,46 [-149,738; -7,181]
MW (SD)	-11,11 (19,245)	6,67 (27,889)	
LS MW (SE)	-0,67 (20,761)	77,79 (29,489)	
95 %-KI	[-41,622; 40,291]	[19,525; 136,063]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD -52,22 [-96,635; -7,797]
MW (SD)	3,77 (28,986)	3,33 (23,939)	
LS MW (SE)	5,62 (10,623)	57,84 (19,780)	
95 %-KI	[-15,336; 26,577]	[18,767; 96,907]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	17/70 (24)	5/27 (19)	LS MD -30,36 [-63,152; 2,430]
MW (SD)	3,92 (37,048)	-13,33 (38,006)	
LS MW (SE)	7,23 (8,114)	37,59 (14,464)	
95 %-KI	[-8,776; 23,235]	[9,031; 66,150]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	11/68 (16)	9/23 (39)	LS MD -11,30 [-32,259; 9,661]
MW (SD)	6,06 (29,129)	11,11 (28,868)	
LS MW (SE)	5,46 (6,758)	16,76 (8,174)	
95 %-KI	[-7,875; 18,796]	[0,634; 32,885]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 16,10 [-10,389; 42,595]
MW (SD)	2,56 (21,350)	0,00 (27,217)	
LS MW (SE)	3,54 (7,123)	-12,57 (11,322)	
95 %-KI	[-10,515; 17,591]	[-34,927; 9,796]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 43,96 [7,427; 80,491]
MW (SD)	2,78 (17,164)	9,52 (37,090)	
LS MW (SE)	6,18 (9,918)	-37,78 (15,571)	
95 %-KI	[-13,385; 25,745]	[-68,544; -7,015]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 82,15 [19,292; 145,000]
MW (SD)	0,00 (22,771)	2,78 (48,113)	
LS MW (SE)	4,34 (14,166)	-77,81 (28,437)	
95 %-KI	[-23,608; 32,281]	[-133,997; -21,622]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 161,81 [15,465; 308,147]
MW (SD)	-11,11 (19,245)	33,33 (0,000)	
LS MW (SE)	1,13 (38,530)	-160,68 (63,240)	
95 %-KI	[-74,879; 77,135]	[-285,693; -35,663]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.5. EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



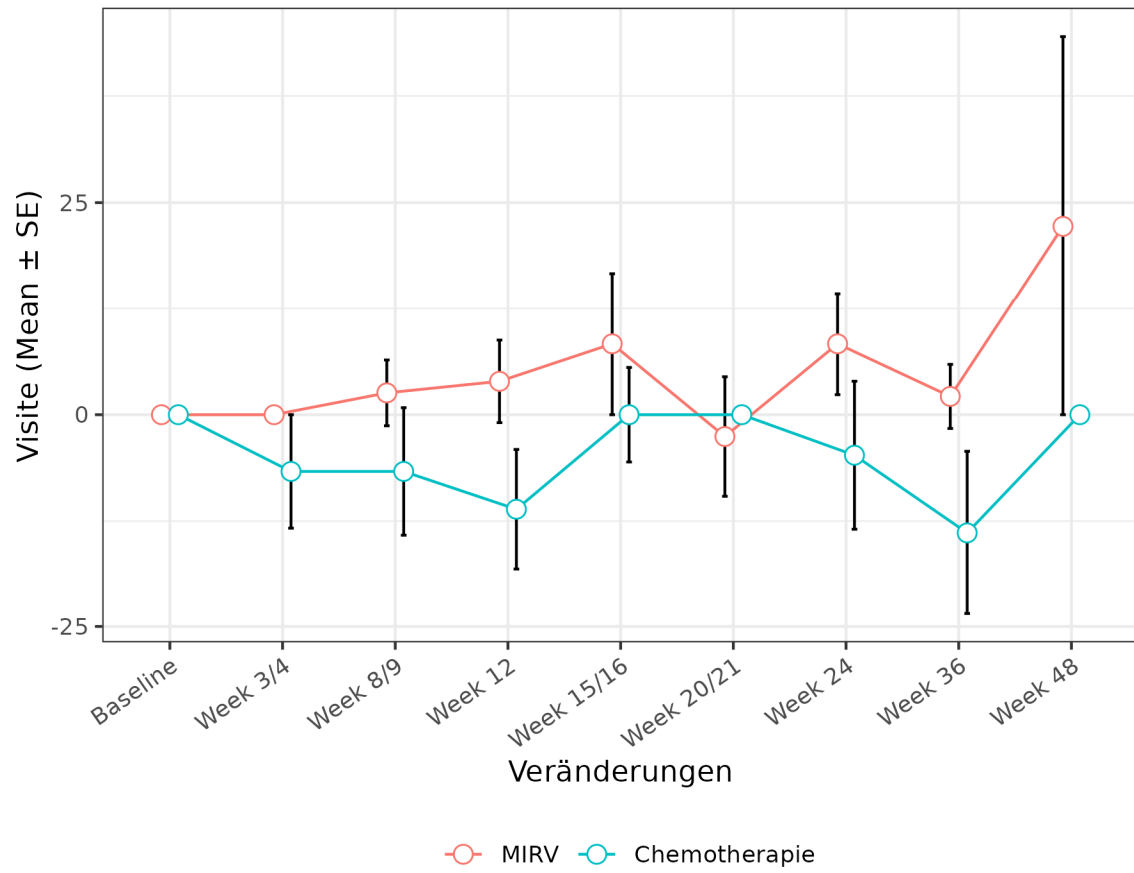
7.1.6. EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Diarrhö			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	8,72 (18,890)	15,38 (25,352)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	22,22 (38,490)	11,11 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD 4,24 [-4,631; 13,118] 0,3444
LS MW (SE)	3,29 (2,319)	-0,95 (3,797)	
95 %-KI	[-1,318; 7,906]	[-8,503; 6,603]	Hedges' g 0,22 [-0,233; 0,679]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -40,83 [-101,730; 20,077]
MW (SD)	0,00 (0,000)	-6,67 (14,907)	
LS MW (SE)	-29,65 (16,543)	11,17 (25,786)	
95 %-KI	[-62,289; 2,982]	[-39,740; 62,086]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	52/74 (70)	20/29 (69)	LS MD -18,69 [-56,528; 19,141]
MW (SD)	2,56 (27,886)	-6,67 (33,508)	
LS MW (SE)	-10,08 (8,184)	8,61 (17,224)	
95 %-KI	[-26,225; 6,064]	[-25,389; 42,615]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	17/70 (24)	6/27 (22)	LS MD -9,28 [-36,515; 17,965]
MW (SD)	3,92 (20,008)	-11,11 (17,213)	
LS MW (SE)	-7,01 (6,444)	2,26 (12,156)	
95 %-KI	[-19,727; 5,698]	[-21,730; 26,252]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 10,86 [-6,315; 28,034]
MW (SD)	8,33 (28,868)	0,00 (16,667)	
LS MW (SE)	10,43 (5,472)	-0,42 (6,791)	
95 %-KI	[-0,362; 21,231]	[-13,820; 12,970]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 1,88 [-20,725; 24,478]
MW (SD)	-2,56 (25,318)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	5,10 (5,811)	3,22 (9,829)	
95 %-KI	[-6,369; 16,560]	[-16,196; 22,634]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 24,41 [-6,743; 55,571]
MW (SD)	8,33 (20,719)	-4,76 (23,002)	
LS MW (SE)	16,48 (7,927)	-7,93 (13,500)	
95 %-KI	[0,839; 32,119]	[-34,598; 18,728]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 34,49 [-19,351; 88,324]
MW (SD)	2,15 (20,968)	-13,89 (33,207)	
LS MW (SE)	17,93 (11,085)	-16,56 (24,685)	
95 %-KI	[-3,938; 39,796]	[-65,294; 32,179]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 94,34 [-31,020; 219,699]
MW (SD)	22,22 (38,490)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	70,49 (30,006)	-23,85 (55,336)	
95 %-KI	[11,301; 129,685]	[-133,135; 85,442]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.7. EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



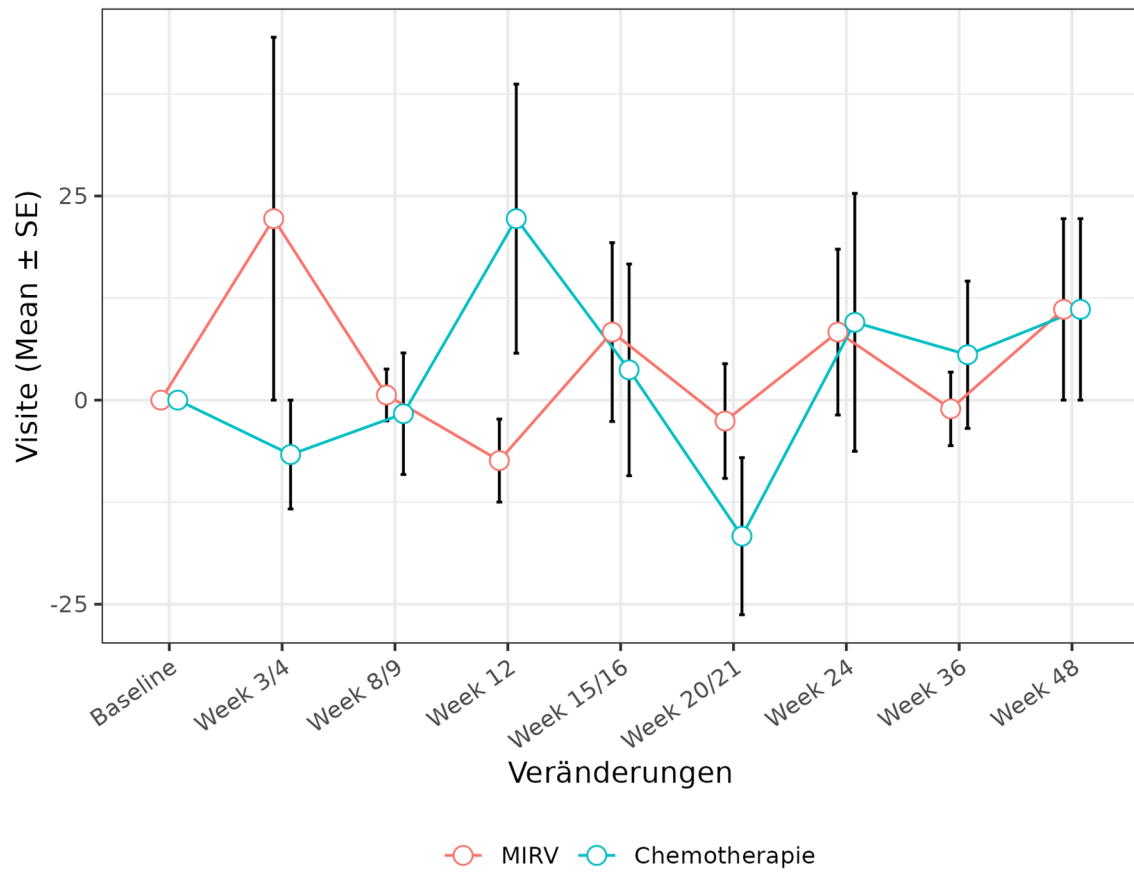
7.1.8. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	16,16 (22,828)	28,21 (30,829)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	11,11 (19,245)	33,33 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD -9,66 [-19,897; 0,583] 0,0642
LS MW (SE)	-0,34 (2,665)	9,32 (4,337)	
95 %-KI	[-5,636; 4,962]	[0,689; 17,952]	Hedges' g -0,44 [-0,898; 0,019]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -41,20 [-116,502; 34,100]
MW (SD)	22,22 (38,490)	-6,67 (14,907)	
LS MW (SE)	9,87 (20,988)	51,07 (31,755)	
95 %-KI	[-31,528; 51,270]	[-11,606; 113,749]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD -34,30 [-80,853; 12,252]
MW (SD)	0,63 (23,104)	-1,67 (33,289)	
LS MW (SE)	-0,13 (10,474)	34,17 (21,062)	
95 %-KI	[-20,793; 20,532]	[-7,398; 75,737]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -42,06 [-75,591; -8,537]
MW (SD)	-7,41 (21,559)	22,22 (40,369)	
LS MW (SE)	-5,31 (8,125)	36,76 (14,854)	
95 %-KI	[-21,331; 10,721]	[7,450; 66,068]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -12,32 [-33,413; 8,773]
MW (SD)	8,33 (37,939)	3,70 (38,889)	
LS MW (SE)	3,93 (6,810)	16,25 (8,216)	
95 %-KI	[-9,506; 17,361]	[0,042; 32,453]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 5,76 [-22,634; 34,159]
MW (SD)	-2,56 (25,318)	-16,67 (19,245)	
LS MW (SE)	-5,23 (7,317)	-10,99 (12,380)	
95 %-KI	[-19,661; 9,207]	[-35,442; 13,464]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 17,14 [-22,014; 56,285]
MW (SD)	8,33 (35,176)	9,52 (41,786)	
LS MW (SE)	8,82 (10,144)	-8,32 (17,042)	
95 %-KI	[-11,192; 28,827]	[-41,971; 25,334]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 27,29 [-39,543; 94,115]
MW (SD)	-1,08 (25,069)	5,56 (31,248)	
LS MW (SE)	-3,33 (14,139)	-30,62 (30,761)	
95 %-KI	[-31,222; 24,561]	[-91,330; 30,097]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 77,89 [-78,344; 234,131]
MW (SD)	11,11 (19,245)	11,11 (19,245)	
LS MW (SE)	-5,19 (38,518)	-83,08 (69,116)	
95 %-KI	[-81,165; 70,794]	[-219,531; 53,373]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.9. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



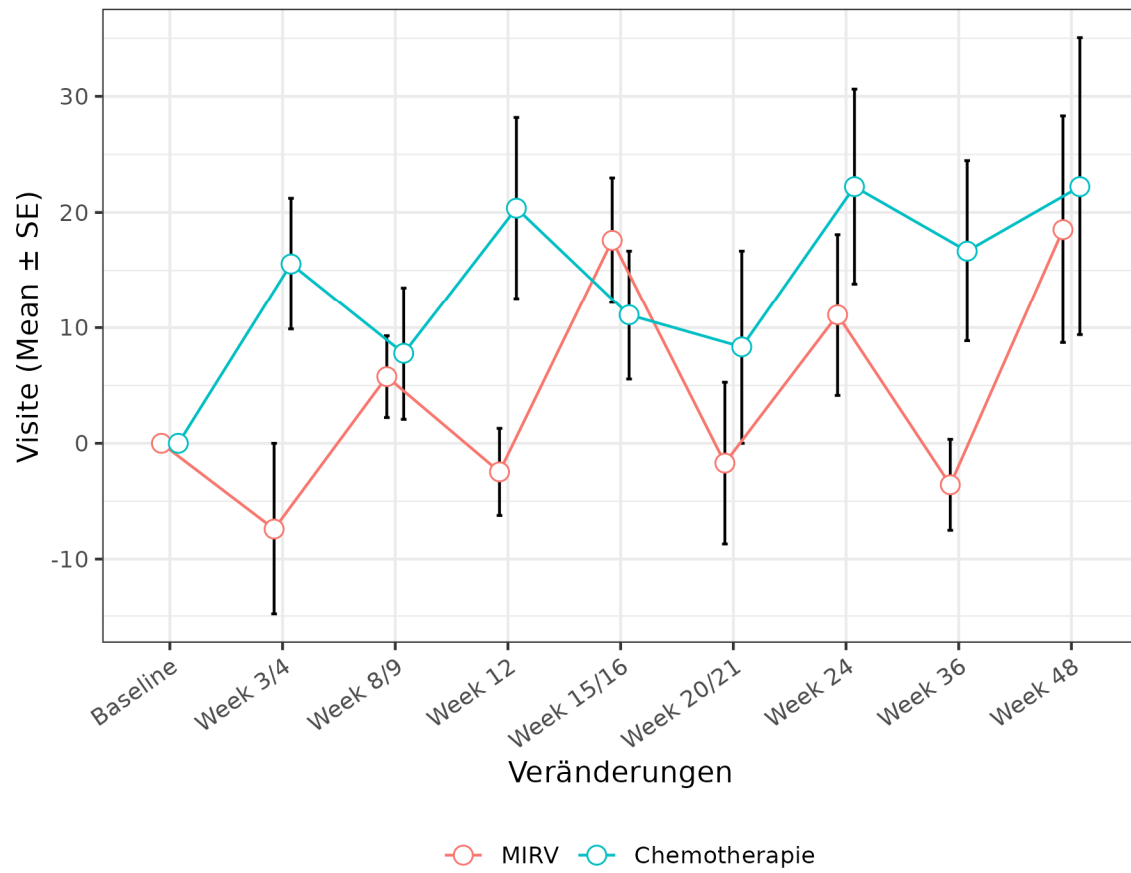
7.1.10. EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Fatigue			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	32,66 (24,702)	38,03 (21,122)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	44,44 (50,918)	51,85 (16,973)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD -12,15 [-21,586; -2,707] 0,0123
LS MW (SE)	4,58 (2,486)	16,73 (4,052)	
95 %-KI	[-0,357; 9,525]	[8,679; 24,782]	Hedges' g -0,59 [-1,055; -0,130]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -106,84 [-159,527; -54,148]
MW (SD)	-7,41 (12,830)	15,56 (12,669)	
LS MW (SE)	-28,07 (15,515)	78,77 (21,790)	
95 %-KI	[-58,674; 2,536]	[35,714; 121,822]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	20/29 (69)	LS MD -47,51 [-80,216; -14,795]
MW (SD)	5,76 (25,990)	7,78 (25,516)	
LS MW (SE)	-1,23 (7,942)	46,28 (14,567)	
95 %-KI	[-16,893; 14,438]	[17,508; 75,048]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -41,95 [-65,615; -18,280]
MW (SD)	-2,47 (15,968)	20,37 (19,138)	
LS MW (SE)	-0,44 (6,021)	41,50 (10,375)	
95 %-KI	[-12,320; 11,431]	[21,023; 61,983]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -11,04 [-26,468; 4,385]
MW (SD)	17,59 (18,628)	11,11 (16,667)	
LS MW (SE)	7,60 (4,858)	18,65 (6,132)	
95 %-KI	[-1,979; 17,189]	[6,551; 30,741]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 0,25 [-19,576; 20,071]
MW (SD)	-1,71 (25,193)	8,33 (16,667)	
LS MW (SE)	3,98 (5,381)	3,74 (8,489)	
95 %-KI	[-6,631; 14,597]	[-13,024; 20,494]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 19,19 [-8,308; 46,687]
MW (SD)	11,11 (24,158)	22,22 (22,222)	
LS MW (SE)	12,50 (7,507)	-6,69 (11,712)	
95 %-KI	[-2,307; 27,307]	[-29,822; 16,444]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 42,67 [-4,433; 89,764]
MW (SD)	-3,58 (21,875)	16,67 (27,010)	
LS MW (SE)	13,24 (10,776)	-29,43 (21,337)	
95 %-KI	[-8,020; 34,491]	[-71,586; 12,726]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 138,38 [29,205; 247,549]
MW (SD)	18,52 (16,973)	22,22 (22,222)	
LS MW (SE)	43,97 (29,149)	-94,41 (47,001)	
95 %-KI	[-13,528; 101,459]	[-187,323; -1,500]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.11. EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



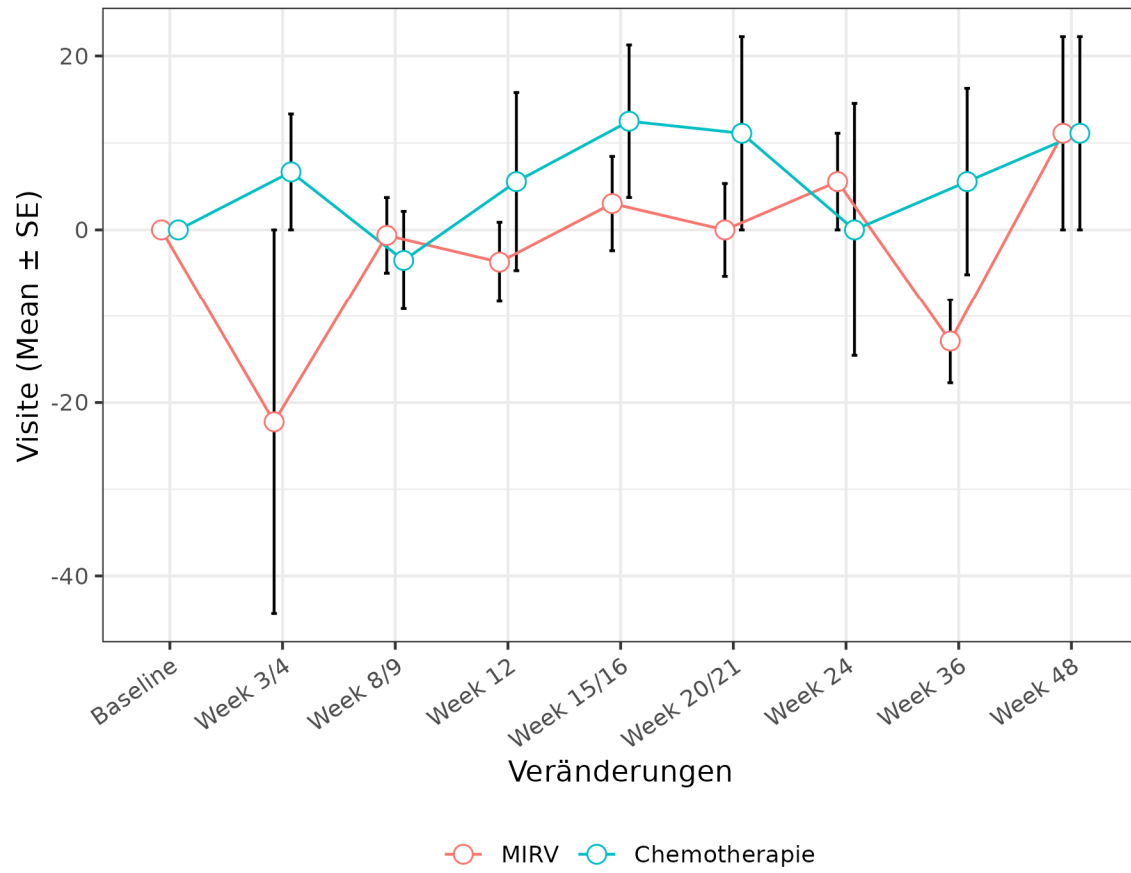
7.1.12.EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	25/32 (78)	-
MW (SD)	30,30 (30,228)	38,67 (29,938)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	22,22 (38,490)	44,44 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	25	LS MD -6,97 [-17,400; 3,464] 0,1875 Hedges' g -0,31 [-0,776; 0,150]
LS MW (SE)	-2,80 (2,700)	4,17 (4,485)	
95 %-KI	[-8,167; 2,572]	[-4,760; 13,100]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -66,98 [-145,867; 11,902]
MW (SD)	-22,22 (38,490)	6,67 (14,907)	
LS MW (SE)	-32,81 (21,715)	34,18 (33,668)	
95 %-KI	[-75,645; 10,031]	[-32,277; 100,627]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	19/29 (66)	LS MD -24,00 [-72,735; 24,739]
MW (SD)	-0,63 (31,684)	-3,51 (24,582)	
LS MW (SE)	-9,81 (10,852)	14,19 (22,248)	
95 %-KI	[-31,220; 11,601]	[-29,719; 58,096]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -18,33 [-53,404; 16,746]
MW (SD)	-3,70 (19,433)	5,56 (25,092)	
LS MW (SE)	-9,00 (8,431)	9,33 (15,677)	
95 %-KI	[-25,636; 7,629]	[-21,607; 40,258]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	11/68 (16)	8/23 (35)	LS MD -8,86 [-31,800; 14,075]
MW (SD)	3,03 (17,979)	12,50 (24,801)	
LS MW (SE)	-2,02 (7,318)	6,84 (9,039)	
95 %-KI	[-16,458; 12,421]	[-10,988; 24,676]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	3/23 (13)	LS MD 5,76 [-25,596; 37,121]
MW (SD)	0,00 (19,245)	11,11 (19,245)	
LS MW (SE)	5,17 (7,568)	-0,59 (13,969)	
95 %-KI	[-9,762; 20,100]	[-28,201; 27,015]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 18,43 [-22,357; 59,218]
MW (SD)	5,56 (19,245)	0,00 (38,490)	
LS MW (SE)	9,57 (10,434)	-8,86 (17,851)	
95 %-KI	[-11,015; 30,152]	[-44,115; 26,391]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 12,77 [-56,952; 82,483]
MW (SD)	-12,90 (26,774)	5,56 (37,155)	
LS MW (SE)	3,78 (14,582)	-8,99 (32,331)	
95 %-KI	[-24,995; 32,546]	[-72,802; 54,821]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 73,06 [-90,614; 236,726]
MW (SD)	11,11 (19,245)	11,11 (19,245)	
LS MW (SE)	36,20 (39,989)	-36,85 (72,710)	
95 %-KI	[-42,686; 115,093]	[-180,395; 106,690]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.13.EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



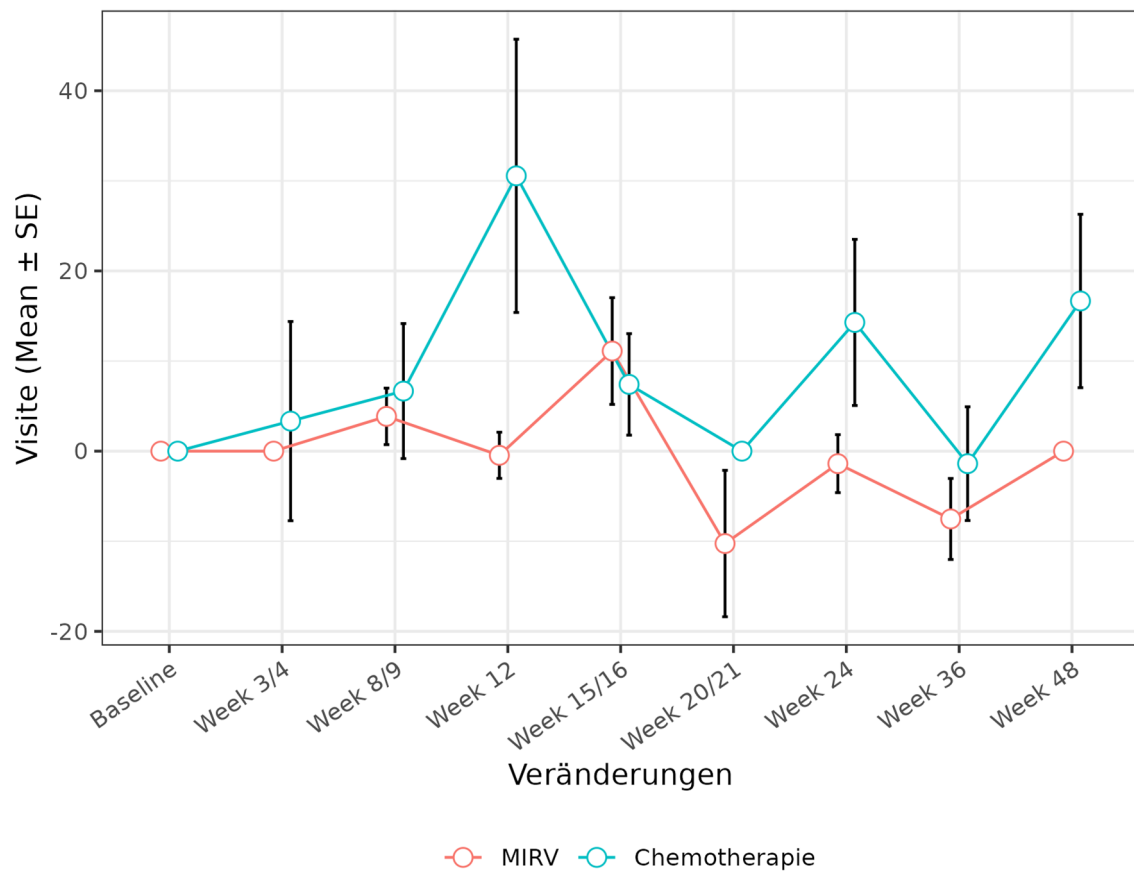
7.1.14.EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	7,83 (17,350)	10,26 (18,901)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	16,67 (16,667)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD -5,72 [-14,462; 3,018] 0,1966
LS MW (SE)	2,33 (2,302)	8,05 (3,741)	
95 %-KI	[-2,245; 6,905]	[0,617; 15,487]	Hedges' g -0,30 [-0,758; 0,154]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD -105,78 [-157,012; -54,557]
MW (SD)	0,00 (0,000)	3,33 (24,721)	
LS MW (SE)	-10,21 (14,799)	95,57 (21,213)	
95 %-KI	[-39,403; 18,977]	[53,665; 137,479]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	20/29 (69)	LS MD -68,55 [-100,318; -36,780]
MW (SD)	3,86 (23,048)	6,67 (33,508)	
LS MW (SE)	-1,31 (7,539)	67,24 (14,162)	
95 %-KI	[-16,176; 13,565]	[39,277; 95,210]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -57,26 [-80,138; -34,378]
MW (SD)	-0,46 (10,874)	30,56 (37,143)	
LS MW (SE)	-1,22 (5,734)	56,04 (10,030)	
95 %-KI	[-12,525; 10,095]	[36,244; 75,841]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -7,03 [-21,792; 7,725]
MW (SD)	11,11 (20,515)	7,41 (16,897)	
LS MW (SE)	8,82 (4,644)	15,86 (5,846)	
95 %-KI	[-0,337; 17,984]	[4,325; 27,389]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 12,80 [-6,185; 31,777]
MW (SD)	-10,26 (29,296)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	0,52 (5,147)	-12,28 (8,121)	
95 %-KI	[-9,634; 10,672]	[-28,310; 3,757]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 40,30 [13,878; 66,716]
MW (SD)	-1,39 (11,143)	14,29 (24,398)	
LS MW (SE)	5,37 (7,157)	-34,93 (11,273)	
95 %-KI	[-8,749; 19,485]	[-57,195; -12,662]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 94,64 [49,265; 140,010]
MW (SD)	-7,53 (25,033)	-1,39 (21,856)	
LS MW (SE)	6,84 (10,233)	-87,79 (20,610)	
95 %-KI	[-13,340; 27,028]	[-128,508; -47,079]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 195,86 [89,910; 301,805]
MW (SD)	0,00 (0,000)	16,67 (16,667)	
LS MW (SE)	18,50 (27,807)	-177,36 (45,570)	
95 %-KI	[-36,349; 73,344]	[-267,422; -87,297]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.15. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



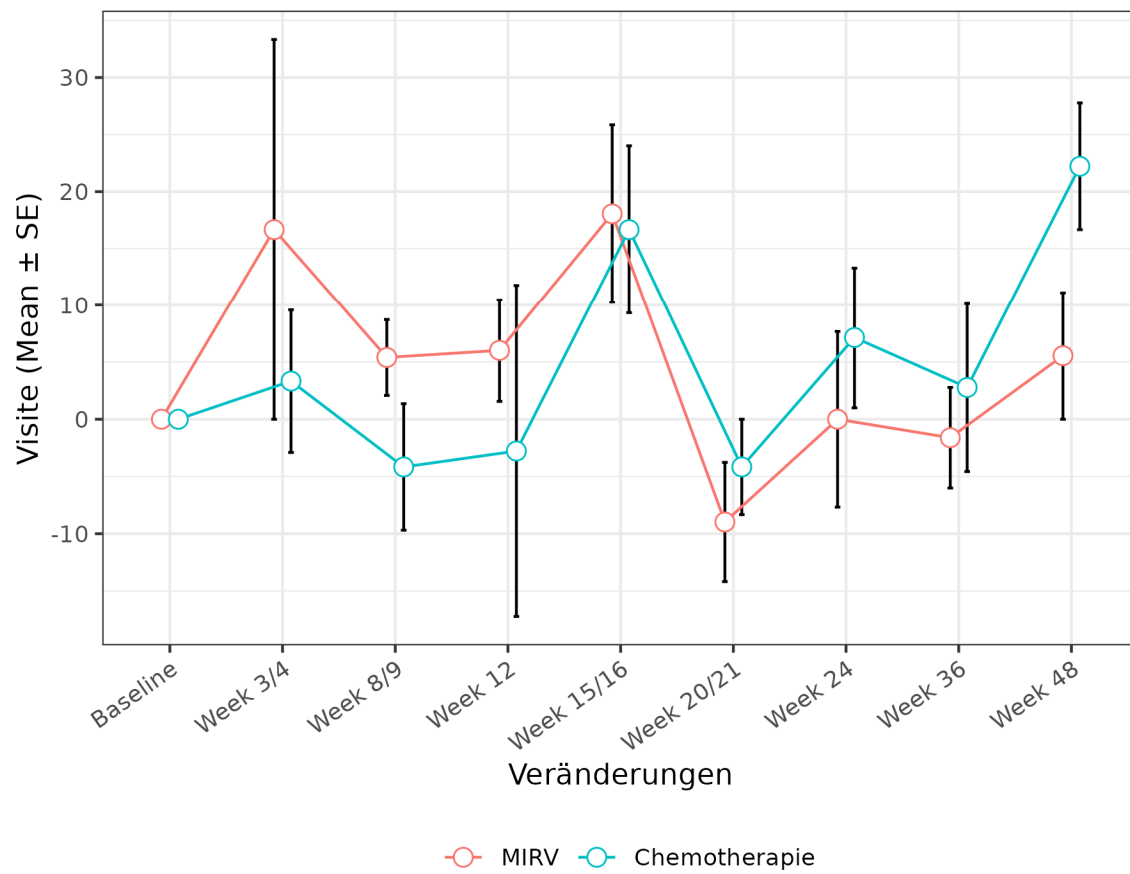
7.1.16.EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Schmerzen			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	21,72 (24,103)	30,13 (28,292)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	11,11 (9,623)	55,56 (9,623)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD -1,50 [-11,168; 8,173] 0,7591 Hedges' g -0,07 [-0,526; 0,382]
LS MW (SE)	4,38 (2,524)	5,88 (4,133)	
95 %-KI	[-0,638; 9,395]	[-2,337; 14,088]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 36,83 [-21,366; 95,032]
MW (SD)	16,67 (28,868)	3,33 (13,944)	
LS MW (SE)	4,87 (16,709)	-31,96 (23,867)	
95 %-KI	[-28,085; 37,832]	[-79,101; 15,182]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	20/29 (69)	LS MD 16,31 [-19,754; 52,382]
MW (SD)	5,40 (24,398)	-4,17 (24,706)	
LS MW (SE)	-3,15 (8,472)	-19,47 (15,974)	
95 %-KI	[-19,866; 13,556]	[-51,011; 12,073]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 2,97 [-22,802; 28,741]
MW (SD)	6,02 (18,918)	-2,78 (35,616)	
LS MW (SE)	2,22 (6,434)	-0,75 (11,264)	
95 %-KI	[-10,474; 14,906]	[-22,986; 21,478]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 6,13 [-10,306; 22,575]
MW (SD)	18,06 (27,023)	16,67 (22,048)	
LS MW (SE)	17,41 (5,200)	11,28 (6,510)	
95 %-KI	[7,155; 27,671]	[-1,562; 24,119]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -3,44 [-25,091; 18,202]
MW (SD)	-8,97 (18,777)	-4,17 (8,333)	
LS MW (SE)	1,06 (5,778)	4,50 (9,228)	
95 %-KI	[-10,338; 12,457]	[-13,717; 22,725]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -17,23 [-47,444; 12,988]
MW (SD)	0,00 (26,591)	7,14 (16,265)	
LS MW (SE)	6,73 (8,063)	23,96 (12,824)	
95 %-KI	[-9,175; 22,631]	[-1,372; 49,284]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -27,12 [-79,313; 25,070]
MW (SD)	-1,61 (24,478)	2,78 (25,459)	
LS MW (SE)	11,45 (11,522)	38,57 (23,464)	
95 %-KI	[-11,276; 34,178]	[-7,771; 84,916]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -77,88 [-200,364; 44,600]
MW (SD)	5,56 (9,623)	22,22 (9,623)	
LS MW (SE)	10,94 (31,625)	88,82 (52,014)	
95 %-KI	[-51,442; 73,314]	[-13,957; 191,593]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.17. EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



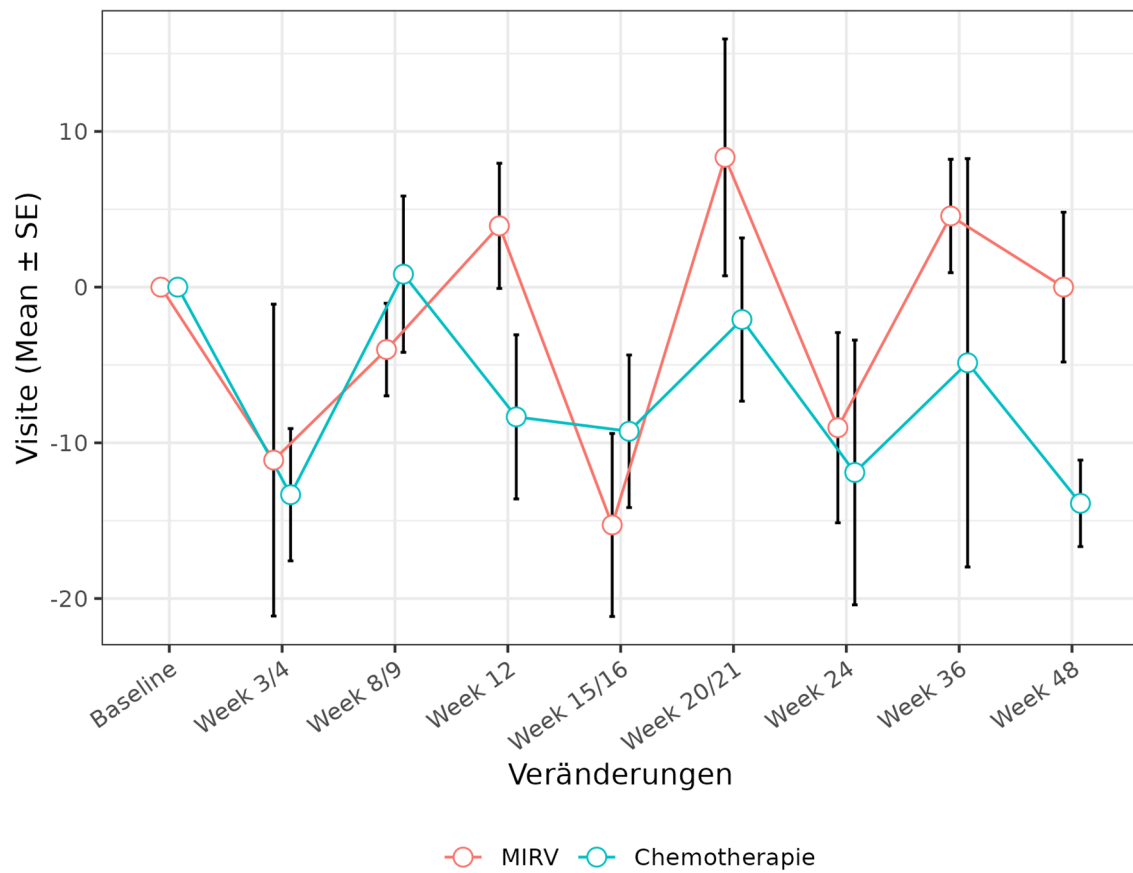
7.1.18.EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	66,28 (19,843)	57,69 (26,344)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	58,33 (30,046)	50,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD 2,61 [-4,844; 10,069] 0,4876 Hedges' g 0,16 [-0,293; 0,618]
LS MW (SE)	-3,30 (1,961)	-5,91 (3,170)	
95 %-KI	[-7,203; 0,598]	[-12,229; 0,399]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 79,74 [20,411; 139,067]
MW (SD)	-11,11 (17,347)	-13,33 (9,501)	
LS MW (SE)	4,94 (15,616)	-74,79 (24,803)	
95 %-KI	[-25,857; 35,746]	[-123,742; -25,847]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD 43,67 [6,804; 80,532]
MW (SD)	-4,01 (21,650)	0,83 (22,442)	
LS MW (SE)	0,25 (7,706)	-43,42 (16,489)	
95 %-KI	[-14,952; 15,448]	[-75,957; -10,884]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 31,11 [5,318; 56,902]
MW (SD)	3,94 (17,059)	-8,33 (12,910)	
LS MW (SE)	3,24 (5,993)	-27,87 (11,423)	
95 %-KI	[-8,580; 15,062]	[-50,407; -5,332]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 0,70 [-15,300; 16,701]
MW (SD)	-15,28 (20,361)	-9,26 (14,699)	
LS MW (SE)	-11,44 (5,112)	-12,14 (6,243)	
95 %-KI	[-21,527; -1,358]	[-24,457; 0,172]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -13,76 [-35,440; 7,922]
MW (SD)	8,33 (27,428)	-2,08 (10,486)	
LS MW (SE)	-0,09 (5,473)	13,67 (9,442)	
95 %-KI	[-10,888; 10,705]	[-4,980; 32,315]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -34,63 [-65,154; -4,105]
MW (SD)	-9,03 (21,159)	-11,90 (22,493)	
LS MW (SE)	-12,69 (7,545)	21,94 (13,151)	
95 %-KI	[-27,571; 2,194]	[-4,023; 47,905]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -52,97 [-105,829; -0,107]
MW (SD)	4,57 (20,280)	-4,86 (45,430)	
LS MW (SE)	-4,86 (10,472)	48,11 (23,992)	
95 %-KI	[-25,512; 15,800]	[0,770; 95,455]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -144,38 [-267,152; -21,618]
MW (SD)	-0,00 (8,333)	-13,89 (4,811)	
LS MW (SE)	-23,42 (28,092)	120,97 (53,878)	
95 %-KI	[-78,828; 31,994]	[14,627; 227,309]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.19.EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



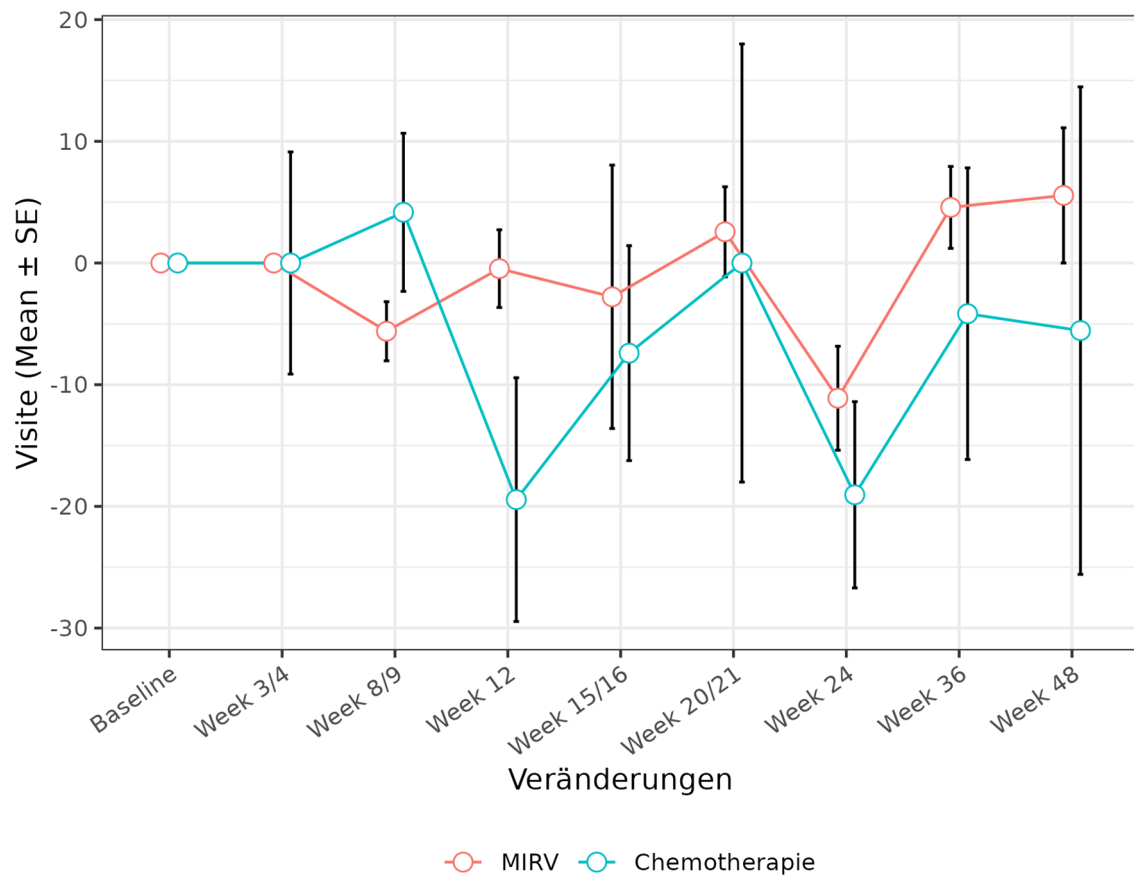
7.1.20.EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion			
Baseline			
n/N (%)	64/79 (81)	26/32 (81)	-
MW (SD)	84,11 (21,296)	78,85 (25,192)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	94,44 (9,623)	72,22 (9,623)	
Effekt über Studiendauer			
n	64	26	LS MD 2,06 [-5,801; 9,915] 0,6039 Hedges' g 0,12 [-0,335; 0,578]
LS MW (SE)	-2,33 (2,079)	-4,39 (3,358)	
95 %-KI	[-6,464; 1,806]	[-11,067; 2,294]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 59,64 [4,385; 114,894]
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (20,412)	
LS MW (SE)	6,52 (14,784)	-53,12 (23,562)	
95 %-KI	[-22,642; 35,684]	[-99,633; -6,604]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	52/74 (70)	20/29 (69)	LS MD 38,04 [3,680; 72,405]
MW (SD)	-5,61 (17,521)	4,17 (29,057)	
LS MW (SE)	-0,91 (7,273)	-38,96 (15,695)	
95 %-KI	[-15,262; 13,432]	[-69,939; -7,976]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 34,55 [10,074; 59,035]
MW (SD)	-0,46 (13,550)	-19,44 (24,533)	
LS MW (SE)	3,79 (5,722)	-30,76 (10,962)	
95 %-KI	[-7,494; 15,079]	[-52,395; -9,129]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 4,02 [-11,433; 19,473]
MW (SD)	-2,78 (37,493)	-7,41 (26,498)	
LS MW (SE)	-6,71 (4,919)	-10,73 (6,091)	
95 %-KI	[-16,412; 2,997]	[-22,741; 1,287]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -10,47 [-30,906; 9,975]
MW (SD)	2,56 (13,344)	0,00 (36,004)	
LS MW (SE)	0,60 (5,245)	11,06 (8,886)	
95 %-KI	[-9,749; 10,946]	[-6,487; 28,615]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -31,02 [-59,286; -2,763]
MW (SD)	-11,11 (14,794)	-19,05 (20,250)	
LS MW (SE)	-11,33 (7,087)	19,70 (12,330)	
95 %-KI	[-25,307; 2,654]	[-4,651; 44,048]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -51,22 [-100,101; -2,342]
MW (SD)	4,57 (18,738)	-4,17 (41,515)	
LS MW (SE)	-4,26 (9,878)	46,96 (22,601)	
95 %-KI	[-23,747; 15,223]	[2,343; 91,576]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -121,34 [-235,531; -7,149]
MW (SD)	5,56 (9,623)	-5,56 (34,694)	
LS MW (SE)	-6,21 (26,641)	115,13 (50,800)	
95 %-KI	[-58,765; 46,336]	[14,807; 215,445]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.21. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



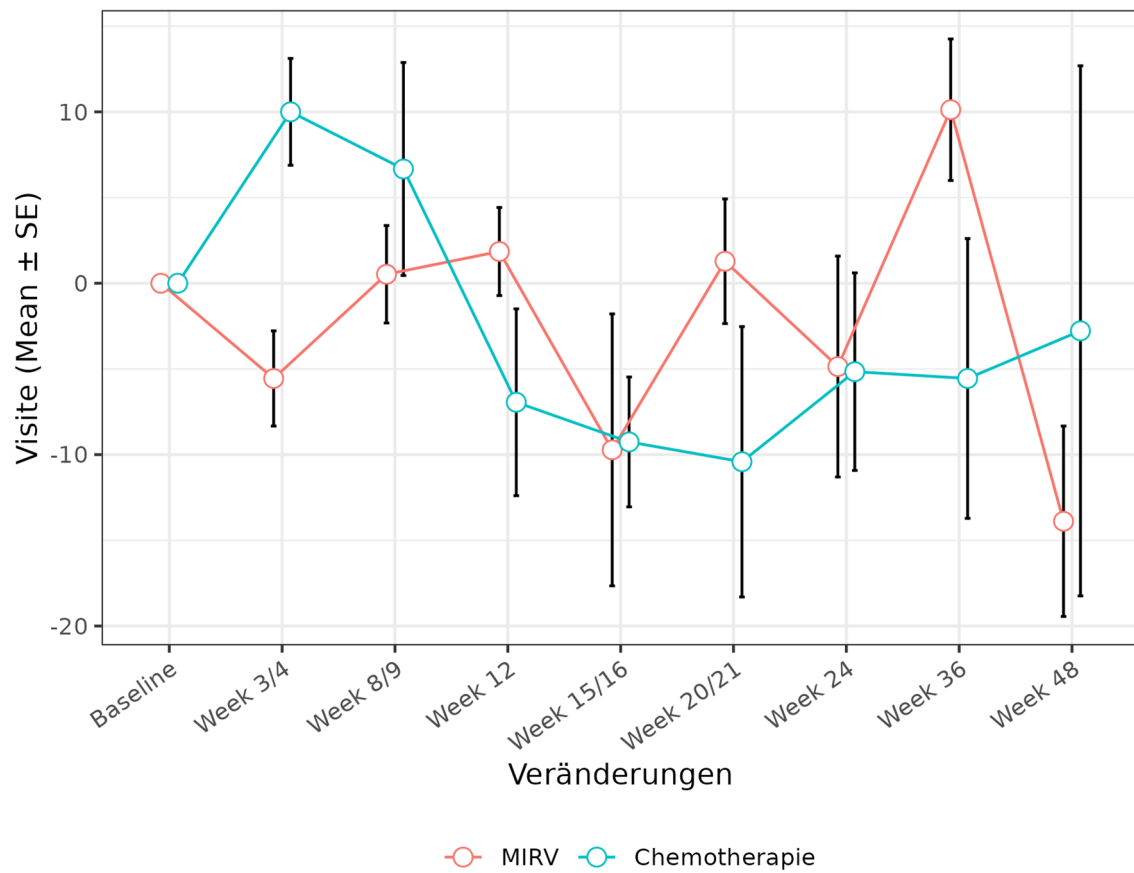
7.1.22.EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	73,38 (22,146)	61,43 (24,812)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	72,22 (12,729)	66,67 (25,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD 2,98 [-5,308; 11,265] 0,4766
LS MW (SE)	0,42 (2,154)	-2,56 (3,538)	
95 %-KI	[-3,867; 4,698]	[-9,604; 4,477]	Hedges' g 0,17 [-0,287; 0,624]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 106,04 [47,662; 164,423]
MW (SD)	-5,56 (4,811)	10,00 (6,972)	
LS MW (SE)	34,08 (15,803)	-71,96 (24,178)	
95 %-KI	[2,907; 65,252]	[-119,698; -24,228]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD 61,32 [25,526; 97,120]
MW (SD)	0,52 (20,702)	6,67 (27,784)	
LS MW (SE)	17,98 (7,793)	-43,34 (16,009)	
95 %-KI	[2,614; 33,355]	[-74,940; -11,737]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 44,65 [19,291; 70,002]
MW (SD)	1,85 (10,905)	-6,94 (13,351)	
LS MW (SE)	10,90 (6,035)	-33,75 (11,218)	
95 %-KI	[-1,007; 22,800]	[-55,889; -11,611]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 4,36 [-11,551; 20,265]
MW (SD)	-9,72 (27,486)	-9,26 (11,369)	
LS MW (SE)	-5,11 (5,090)	-9,47 (6,261)	
95 %-KI	[-15,157; 4,928]	[-21,821; 2,879]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -12,48 [-33,839; 8,870]
MW (SD)	1,28 (13,108)	-10,42 (15,775)	
LS MW (SE)	-6,73 (5,488)	5,76 (9,207)	
95 %-KI	[-17,556; 4,096]	[-12,429; 23,939]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -52,09 [-81,953; -22,218]
MW (SD)	-4,86 (22,321)	-5,16 (15,251)	
LS MW (SE)	-17,35 (7,587)	34,73 (12,773)	
95 %-KI	[-32,320; -2,385]	[9,509; 59,957]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -76,32 [-127,828; -24,815]
MW (SD)	10,13 (22,991)	-5,56 (28,278)	
LS MW (SE)	-17,24 (10,583)	59,08 (23,346)	
95 %-KI	[-38,111; 3,637]	[12,994; 105,174]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -229,29 [-350,246; -108,331]
MW (SD)	-13,89 (9,623)	-2,78 (26,788)	
LS MW (SE)	-77,77 (29,194)	151,51 (52,182)	
95 %-KI	[-135,360; -20,189]	[48,460; 254,567]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.23. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



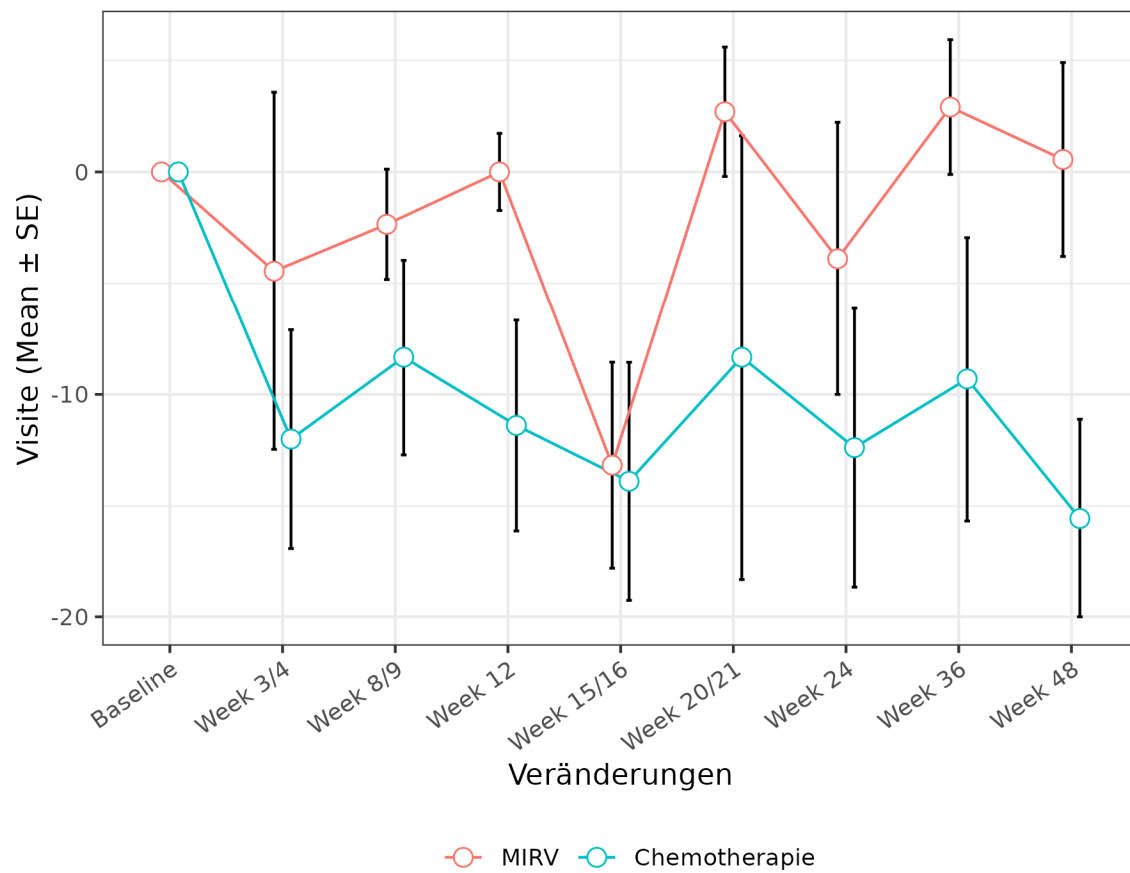
7.1.24. EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 physische Funktion			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	77,98 (19,112)	76,41 (18,401)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	76,67 (25,166)	64,44 (13,878)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD 8,27 [1,129; 15,405] 0,0237 Hedges' g 0,53 [0,071; 0,992]
LS MW (SE)	-2,85 (1,889)	-11,12 (3,056)	
95 %-KI	[-6,607; 0,902]	[-17,193; -5,046]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 21,15 [-18,659; 60,966]
MW (SD)	-4,44 (13,878)	-12,00 (10,954)	
LS MW (SE)	3,99 (11,766)	-17,16 (16,381)	
95 %-KI	[-19,220; 27,200]	[-49,534; 15,208]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	20/29 (69)	LS MD 8,84 [-15,865; 33,545]
MW (SD)	-2,35 (18,150)	-8,33 (19,571)	
LS MW (SE)	-2,08 (6,037)	-10,92 (10,976)	
95 %-KI	[-13,985; 9,831]	[-32,598; 10,764]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 14,03 [-3,921; 31,975]
MW (SD)	0,00 (7,321)	-11,39 (11,567)	
LS MW (SE)	-1,48 (4,580)	-15,51 (7,850)	
95 %-KI	[-10,515; 7,552]	[-31,006; -0,011]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	10/68 (15)	9/23 (39)	LS MD 0,56 [-11,502; 12,616]
MW (SD)	-13,17 (14,582)	-13,89 (15,986)	
LS MW (SE)	-12,32 (3,986)	-12,88 (4,646)	
95 %-KI	[-20,189; -4,460]	[-22,046; -3,717]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 7,84 [-7,064; 22,753]
MW (SD)	2,69 (10,442)	-8,33 (19,907)	
LS MW (SE)	0,46 (4,074)	-7,38 (6,372)	
95 %-KI	[-7,575; 8,498]	[-19,964; 5,198]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 2,51 [-18,119; 23,146]
MW (SD)	-3,89 (21,170)	-12,38 (16,523)	
LS MW (SE)	-7,34 (5,676)	-9,85 (8,791)	
95 %-KI	[-18,536; 3,855]	[-27,220; 7,512]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 8,91 [-26,503; 44,331]
MW (SD)	2,90 (16,794)	-9,31 (22,036)	
LS MW (SE)	-1,71 (8,175)	-10,63 (16,006)	
95 %-KI	[-17,838; 14,412]	[-42,255; 20,999]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 0,17 [-82,088; 82,428]
MW (SD)	0,56 (7,515)	-15,56 (7,698)	
LS MW (SE)	-0,37 (22,080)	-0,54 (35,337)	
95 %-KI	[-43,923; 43,183]	[-70,405; 69,324]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.25.EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



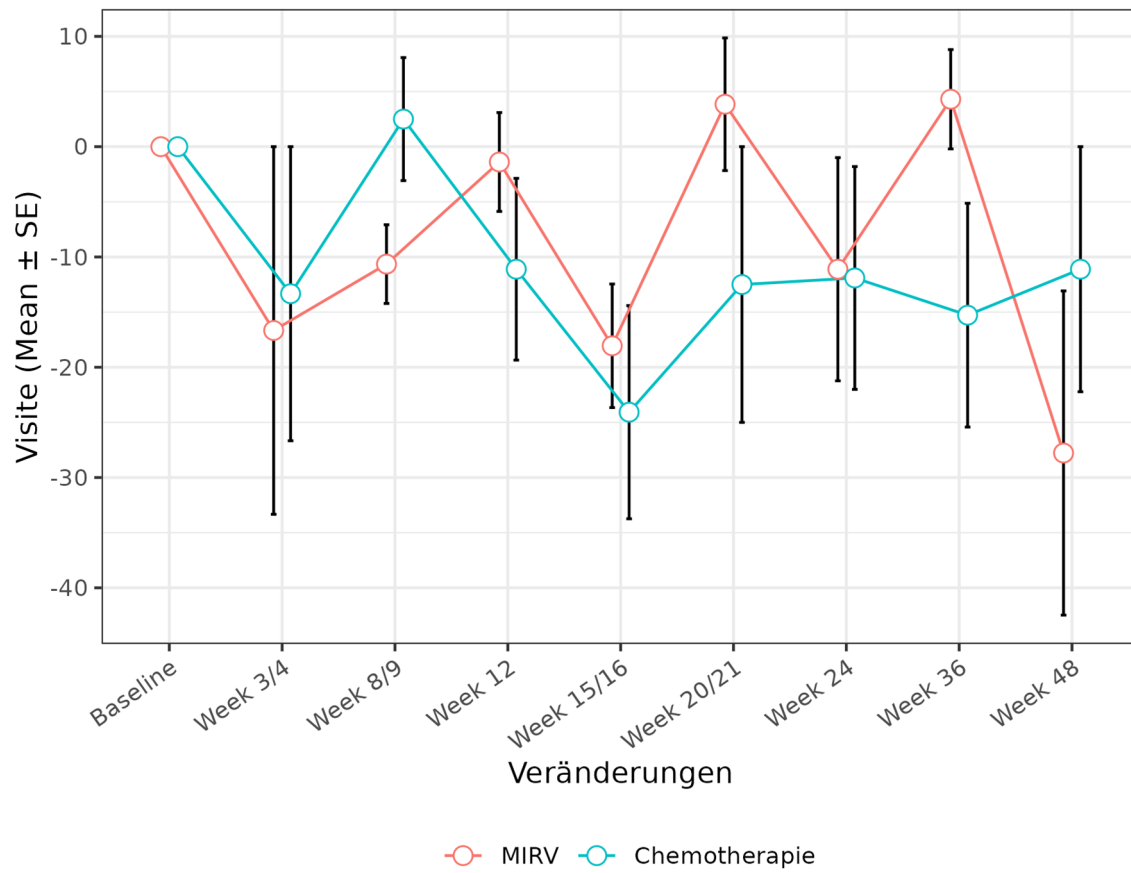
7.1.26. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	77,53 (25,901)	66,03 (29,620)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	55,56 (50,918)	55,56 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD 5,59 [-4,760; 15,935] 0,2860 Hedges' g 0,25 [-0,204; 0,706]
LS MW (SE)	-6,61 (2,692)	-12,20 (4,420)	
95 %-KI	[-11,961; -1,255]	[-20,983; -3,407]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 51,12 [-16,673; 118,915]
MW (SD)	-16,67 (28,868)	-13,33 (29,814)	
LS MW (SE)	-2,79 (19,293)	-53,91 (29,014)	
95 %-KI	[-40,847; 35,259]	[-111,202; 3,372]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	20/29 (69)	LS MD 14,14 [-27,750; 56,038]
MW (SD)	-10,65 (26,224)	2,50 (24,941)	
LS MW (SE)	-13,23 (9,719)	-27,37 (19,257)	
95 %-KI	[-32,398; 5,945]	[-65,384; 10,643]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 18,12 [-11,780; 48,022]
MW (SD)	-1,39 (19,014)	-11,11 (20,184)	
LS MW (SE)	-6,27 (7,445)	-24,39 (13,358)	
95 %-KI	[-20,957; 8,412]	[-50,756; 1,970]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 4,24 [-14,780; 23,262]
MW (SD)	-18,06 (19,408)	-24,07 (29,001)	
LS MW (SE)	-16,70 (6,063)	-20,94 (7,490)	
95 %-KI	[-28,657; -4,734]	[-35,710; -6,162]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 6,28 [-18,983; 31,546]
MW (SD)	3,85 (21,681)	-12,50 (25,000)	
LS MW (SE)	1,04 (6,685)	-5,24 (11,051)	
95 %-KI	[-12,141; 14,231]	[-27,059; 16,586]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -17,13 [-52,472; 18,202]
MW (SD)	-11,11 (35,056)	-11,90 (26,726)	
LS MW (SE)	-7,43 (9,276)	9,70 (15,549)	
95 %-KI	[-25,727; 10,864]	[-21,003; 40,409]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -4,85 [-66,071; 56,368]
MW (SD)	4,30 (25,081)	-15,28 (35,146)	
LS MW (SE)	5,72 (13,179)	10,57 (28,628)	
95 %-KI	[-20,272; 31,717]	[-45,946; 67,095]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -61,28 [-203,179; 80,626]
MW (SD)	-27,78 (25,459)	-11,11 (19,245)	
LS MW (SE)	-3,55 (35,788)	57,73 (63,542)	
95 %-KI	[-74,138; 67,041]	[-67,768; 183,224]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.27.EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



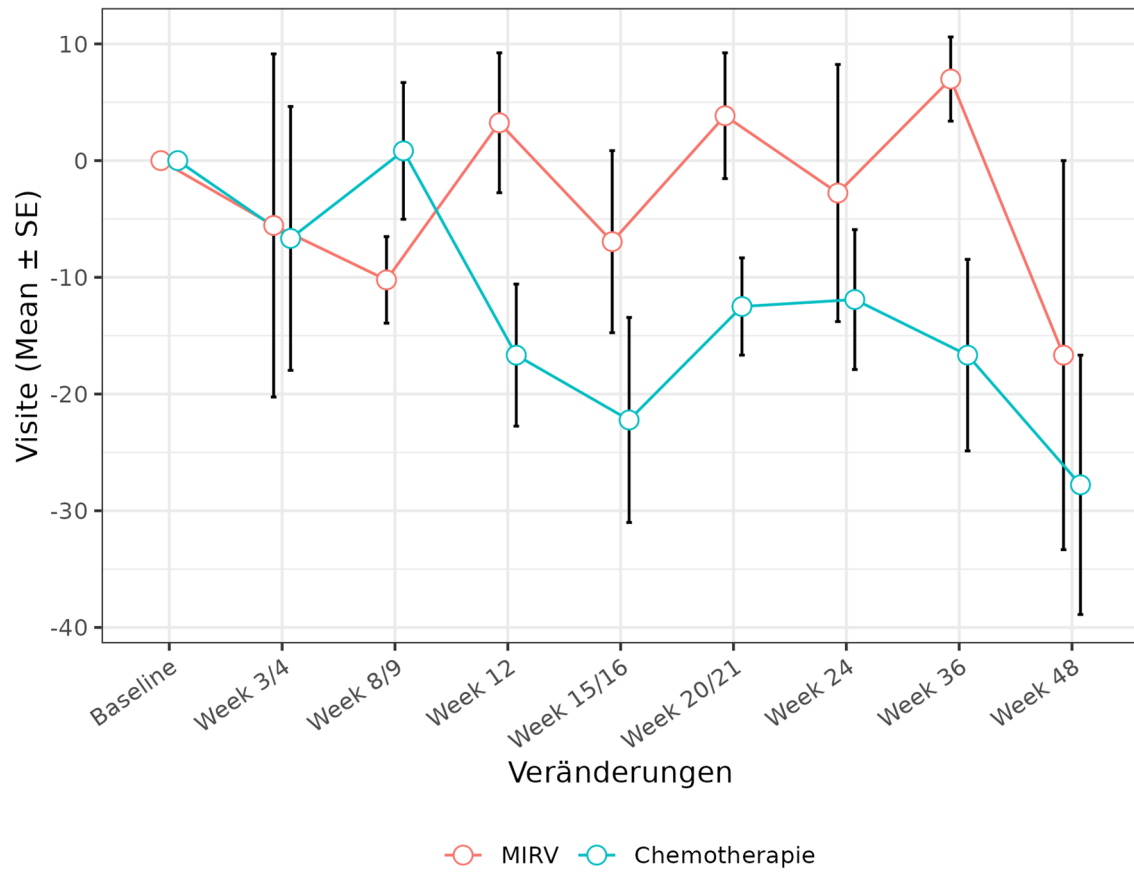
7.1.28.EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	76,92 (23,880)	69,87 (27,088)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	66,67 (57,735)	44,44 (9,623)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD 7,70 [-2,610; 18,013] 0,1412 Hedges' g 0,35 [-0,112; 0,803]
LS MW (SE)	-3,40 (2,720)	-11,10 (4,412)	
95 %-KI	[-8,806; 2,011]	[-19,872; -2,325]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	5/30 (17)	LS MD 65,53 [-3,640; 134,693]
MW (SD)	-5,56 (25,459)	-6,67 (25,276)	
LS MW (SE)	6,32 (19,152)	-59,20 (28,513)	
95 %-KI	[-31,461; 44,105]	[-115,507; -2,902]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD 30,13 [-12,800; 73,052]
MW (SD)	-10,22 (26,985)	0,83 (26,199)	
LS MW (SE)	-7,81 (9,657)	-37,94 (18,998)	
95 %-KI	[-26,862; 11,233]	[-75,446; -0,434]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 32,71 [2,176; 63,250]
MW (SD)	3,24 (25,428)	-16,67 (14,907)	
LS MW (SE)	3,06 (7,374)	-29,65 (13,401)	
95 %-KI	[-11,485; 17,606]	[-56,101; -3,204]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 25,25 [5,846; 44,647]
MW (SD)	-6,94 (27,023)	-22,22 (26,352)	
LS MW (SE)	-0,93 (6,164)	-26,17 (7,578)	
95 %-KI	[-13,090; 11,234]	[-41,123; -11,226]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -4,93 [-30,106; 20,240]
MW (SD)	3,85 (19,429)	-12,50 (8,333)	
LS MW (SE)	-4,31 (6,631)	0,62 (10,831)	
95 %-KI	[-17,390; 8,773]	[-20,766; 22,015]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -21,09 [-56,784; 14,611]
MW (SD)	-2,78 (38,161)	-11,90 (15,853)	
LS MW (SE)	-4,34 (9,283)	16,75 (15,103)	
95 %-KI	[-22,657; 13,974]	[-13,084; 46,574]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD -29,15 [-90,883; 32,586]
MW (SD)	6,99 (20,080)	-16,67 (28,427)	
LS MW (SE)	0,26 (13,085)	29,41 (27,666)	
95 %-KI	[-25,547; 26,076]	[-25,215; 84,041]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -112,63 [-256,955; 31,686]
MW (SD)	-16,67 (28,868)	-27,78 (19,245)	
LS MW (SE)	-17,75 (35,727)	94,88 (61,666)	
95 %-KI	[-88,233; 52,727]	[-26,924; 216,687]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.1.29. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



7.2. Meta-Analyse

7.2.1. EORTC QLQ-C30 Rücklaufzeiten

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufzeiten		
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	124/291 (43 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	144/217 (66 %)
Woche 12	114/275 (41 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	106/267 (40 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Verstopfung		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	124/291 (43 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	198/284 (70 %)	144/217 (66 %)
Woche 12	113/275 (41 %)	76/210 (36 %)
Woche 15/16	105/267 (39 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	79/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Diarrhö		
Baseline	242/297 (81 %)	185/239 (77 %)
Woche 3/4	124/291 (43 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	146/217 (67 %)
Woche 12	115/275 (42 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	63/201 (31 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	66/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	114/217 (53 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	123/291 (42 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	198/284 (70 %)	146/217 (67 %)
Woche 12	116/275 (42 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Fatigue		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	120/291 (41 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	198/284 (70 %)	145/217 (67 %)
Woche 12	115/275 (42 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	63/201 (31 %)
Woche 20/21	79/257 (31 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 finanzielle Schwierigkeiten		
Baseline	243/297 (82 %)	185/239 (77 %)
Woche 3/4	125/291 (43 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	199/284 (70 %)	145/217 (67 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 12	117/275 (43 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	109/267 (41 %)	63/201 (31 %)
Woche 20/21	81/257 (32 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	114/217 (53 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit		
Baseline	242/297 (81 %)	183/239 (77 %)
Woche 3/4	120/291 (41 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	143/217 (66 %)
Woche 12	115/275 (42 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	107/267 (40 %)	62/201 (31 %)
Woche 20/21	78/257 (30 %)	53/188 (28 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen		
Baseline	241/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	123/291 (42 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	144/217 (66 %)
Woche 12	113/275 (41 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	105/267 (39 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	110/217 (51 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Schmerzen		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 3/4	119/291 (41 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	144/217 (66 %)
Woche 12	115/275 (42 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	62/201 (31 %)
Woche 20/21	79/257 (31 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	58/152 (38 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus		
Baseline	243/297 (82 %)	185/239 (77 %)
Woche 3/4	126/291 (43 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	199/284 (70 %)	147/217 (68 %)
Woche 12	117/275 (43 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	109/267 (41 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	81/257 (32 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	114/217 (53 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion		
Baseline	238/297 (80 %)	183/239 (77 %)
Woche 3/4	121/291 (42 %)	112/230 (49 %)
Woche 8/9	193/284 (68 %)	143/217 (66 %)
Woche 12	113/275 (41 %)	75/210 (36 %)
Woche 15/16	104/267 (39 %)	62/201 (31 %)
Woche 20/21	78/257 (30 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	58/152 (38 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion		
Baseline	240/297 (81 %)	183/239 (77 %)
Woche 3/4	122/291 (42 %)	112/230 (49 %)
Woche 8/9	194/284 (68 %)	142/217 (65 %)
Woche 12	114/275 (41 %)	75/210 (36 %)
Woche 15/16	106/267 (40 %)	62/201 (31 %)
Woche 20/21	79/257 (31 %)	53/188 (28 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	56/152 (37 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 physische Funktion		
Baseline	244/297 (82 %)	185/239 (77 %)
Woche 3/4	126/291 (43 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	201/284 (71 %)	147/217 (68 %)
Woche 12	116/275 (42 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	106/267 (40 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	81/257 (32 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	67/248 (27 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	113/217 (52 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	123/291 (42 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	199/284 (70 %)	146/217 (67 %)
Woche 12	116/275 (42 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	66/248 (27 %)	45/177 (25 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 36	112/217 (52 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion		
Baseline	240/297 (81 %)	185/239 (77 %)
Woche 3/4	123/291 (42 %)	115/230 (50 %)
Woche 8/9	197/284 (69 %)	147/217 (68 %)
Woche 12	116/275 (42 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	64/201 (32 %)
Woche 20/21	80/257 (31 %)	55/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	45/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	60/152 (39 %)
Woche 48	10/190 (5 %)	8/126 (6 %)
<i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i> <i>Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

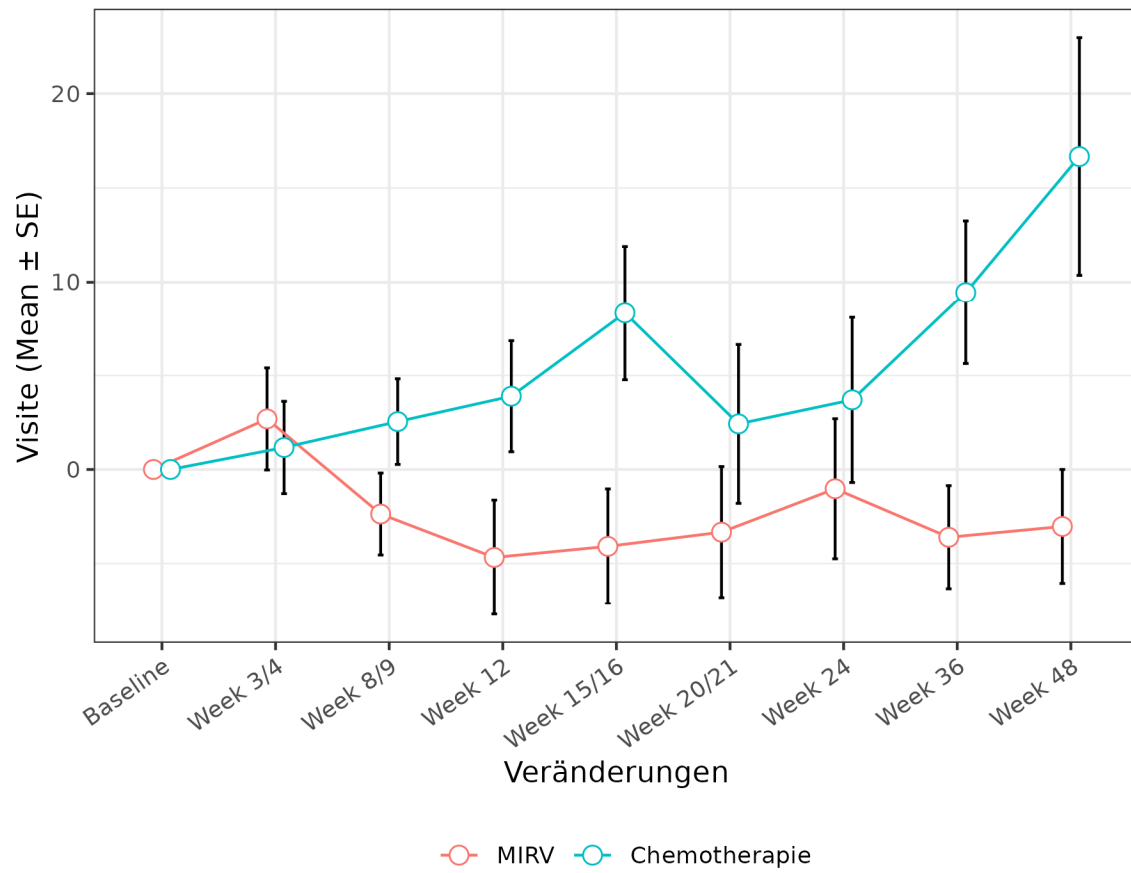
7.2.2. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	20,11 (27,989)	20,83 (29,064)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	20,51 (28,991)	25,93 (22,222)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD -5,05 [-9,053; -1,037] 0,0138 Hedges' g -0,24 [-0,435; -0,050]
LS MW (SE)	-0,37 (1,328)	4,68 (1,542)	
95 %-KI	[-2,979; 2,244]	[1,647; 7,708]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	114/230 (50)	LS MD -1,02 [-5,605; 3,567]
MW (SD)	2,69 (30,234)	1,17 (26,209)	
LS MW (SE)	0,52 (1,540)	1,54 (1,749)	
95 %-KI	[-2,500; 3,549]	[-1,890; 4,977]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -2,74 [-6,896; 1,420]
MW (SD)	-2,37 (30,584)	2,55 (27,334)	
LS MW (SE)	0,14 (1,396)	2,88 (1,583)	
95 %-KI	[-2,600; 2,887]	[-0,229; 5,993]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	114/275 (41)	77/210 (37)	LS MD -3,94 [-7,955; 0,072]
MW (SD)	-4,68 (32,550)	3,90 (25,918)	
LS MW (SE)	-0,12 (1,341)	3,82 (1,534)	
95 %-KI	[-2,759; 2,513]	[0,805; 6,833]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	64/201 (32)	LS MD -5,15 [-9,159; -1,132]
MW (SD)	-4,09 (31,439)	8,33 (28,483)	
LS MW (SE)	-0,39 (1,329)	4,76 (1,545)	
95 %-KI	[-3,002; 2,223]	[1,719; 7,793]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -6,86 [-11,126; -2,603]
MW (SD)	-3,33 (31,197)	2,42 (31,332)	
LS MW (SE)	-0,77 (1,388)	6,09 (1,663)	
95 %-KI	[-3,498; 1,957]	[2,827; 9,362]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -8,07 [-12,654; -3,482]
MW (SD)	-1,03 (30,028)	3,70 (29,493)	
LS MW (SE)	-1,04 (1,478)	7,03 (1,806)	
95 %-KI	[-3,940; 1,866]	[3,485; 10,578]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	LS MD -12,19 [-18,511; -5,878]
MW (SD)	-3,60 (28,903)	9,44 (29,491)	
LS MW (SE)	-1,95 (1,993)	10,24 (2,531)	
95 %-KI	[-5,861; 1,959]	[5,279; 15,208]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -16,32 [-24,851; -7,791]
MW (SD)	-3,03 (10,050)	16,67 (17,817)	
LS MW (SE)	-2,86 (2,676)	13,46 (3,432)	
95 %-KI	[-8,114; 2,384]	[6,724; 20,188]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.3. EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



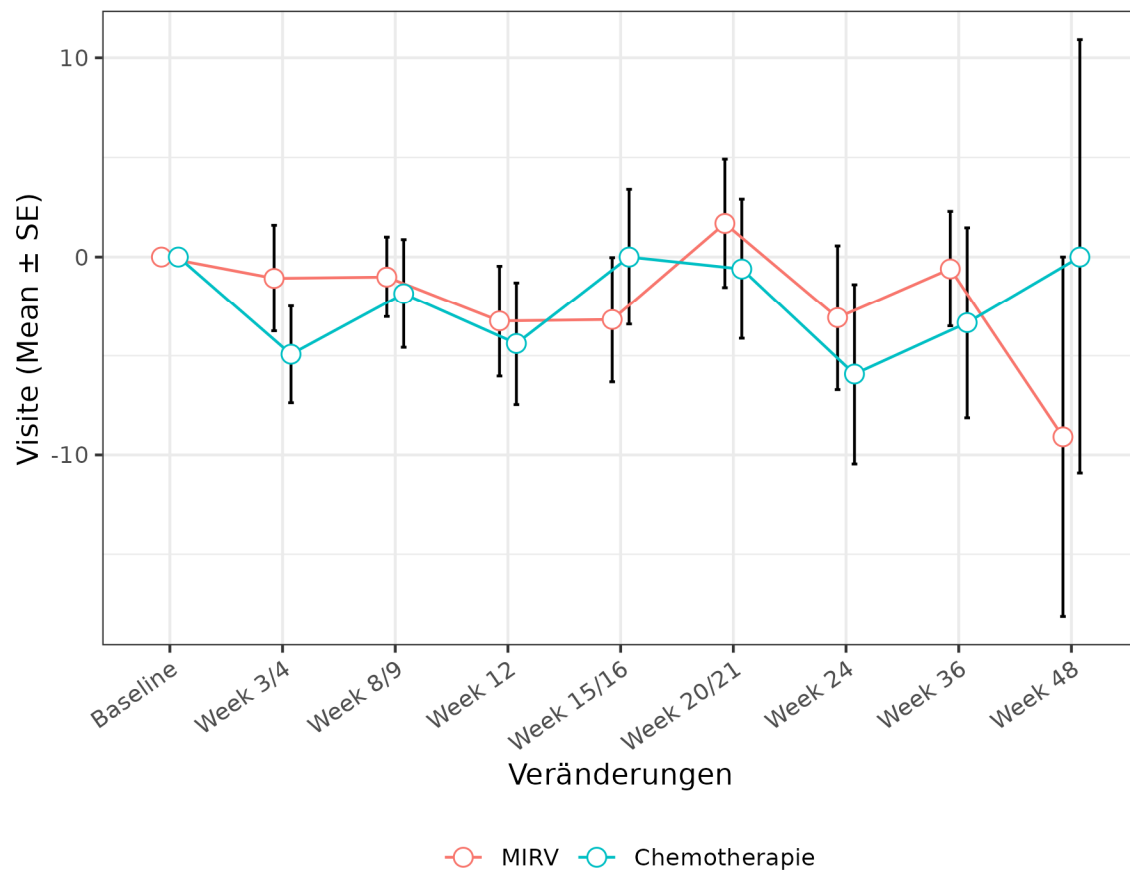
7.2.4. EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Verstopfung			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	21,21 (29,441)	28,26 (32,291)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	20,51 (25,598)	25,93 (27,778)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD -0,42 [-4,555; 3,720] 0,8427 Hedges' g -0,02 [-0,211; 0,172]
LS MW (SE)	-1,53 (1,368)	-1,11 (1,588)	
95 %-KI	[-4,217; 1,162]	[-4,230; 2,011]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	115/230 (50)	LS MD -0,80 [-5,509; 3,902]
MW (SD)	-1,08 (29,734)	-4,93 (26,211)	
LS MW (SE)	-1,48 (1,575)	-0,68 (1,792)	
95 %-KI	[-4,573; 1,610]	[-4,196; 2,841]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	198/284 (70)	144/217 (66)	LS MD -0,64 [-4,925; 3,647]
MW (SD)	-1,01 (28,282)	-1,85 (32,693)	
LS MW (SE)	-1,50 (1,433)	-0,86 (1,630)	
95 %-KI	[-4,318; 1,316]	[-4,064; 2,340]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	76/210 (36)	LS MD -0,52 [-4,668; 3,621]
MW (SD)	-3,24 (29,535)	-4,39 (26,856)	
LS MW (SE)	-1,51 (1,380)	-0,99 (1,581)	
95 %-KI	[-4,227; 1,198]	[-4,098; 2,116]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	64/201 (32)	LS MD -0,41 [-4,551; 3,735]
MW (SD)	-3,17 (32,200)	0,00 (27,217)	
LS MW (SE)	-1,53 (1,369)	-1,12 (1,591)	
95 %-KI	[-4,219; 1,163]	[-4,247; 2,006]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -0,24 [-4,625; 4,140]
MW (SD)	1,69 (28,694)	-0,61 (26,051)	
LS MW (SE)	-1,55 (1,427)	-1,31 (1,705)	
95 %-KI	[-4,353; 1,258]	[-4,654; 2,044]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -0,13 [-4,826; 4,571]
MW (SD)	-3,08 (29,299)	-5,93 (30,392)	
LS MW (SE)	-1,56 (1,516)	-1,43 (1,844)	
95 %-KI	[-4,540; 1,417]	[-5,055; 2,186]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	LS MD 0,27 [-6,133; 6,670]
MW (SD)	-0,60 (30,478)	-3,33 (37,179)	
LS MW (SE)	-1,61 (2,027)	-1,88 (2,556)	
95 %-KI	[-5,585; 2,368]	[-6,891; 3,137]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 0,66 [-7,933; 9,262]
MW (SD)	-9,09 (30,151)	-0,00 (30,861)	
LS MW (SE)	-1,66 (2,707)	-2,32 (3,449)	
95 %-KI	[-6,966; 3,655]	[-9,086; 4,446]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.5. EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



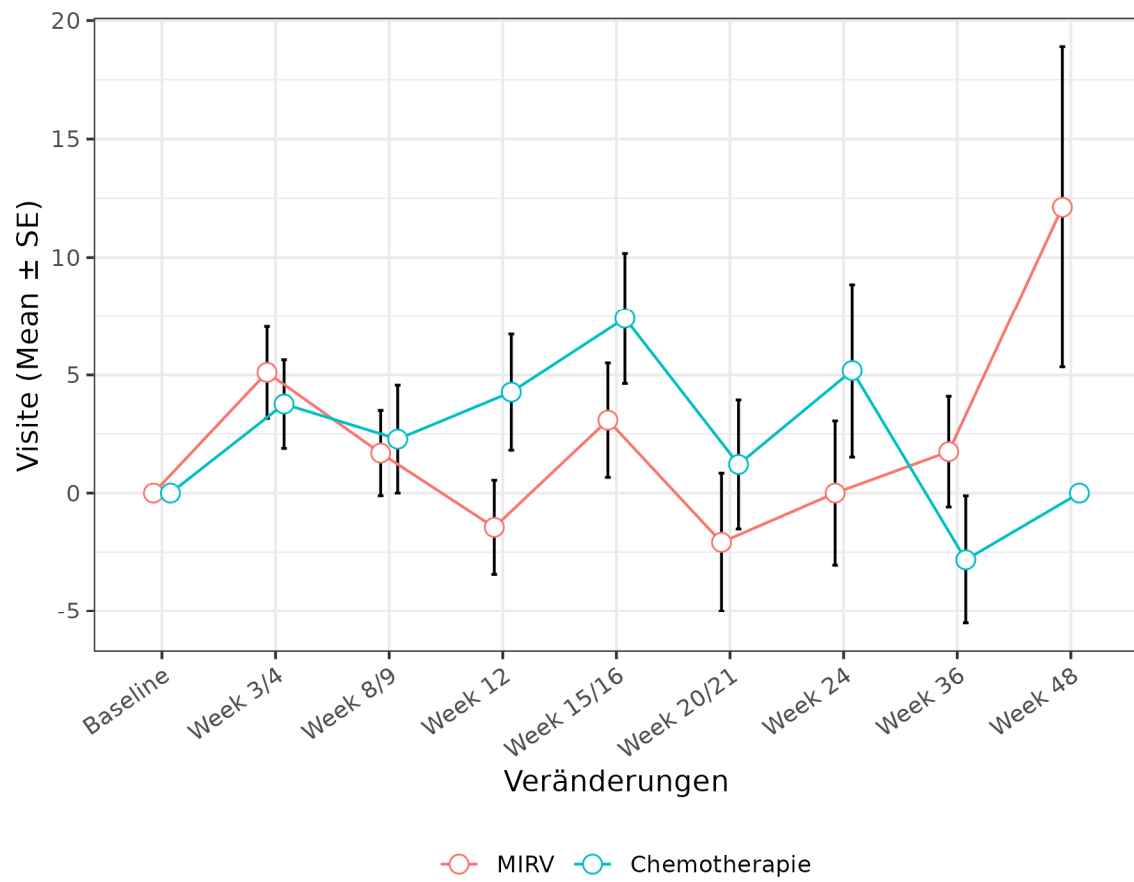
7.2.6. EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Diarrhö			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	185/239 (77)	-
MW (SD)	9,23 (20,868)	10,45 (19,321)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	15,38 (25,875)	14,81 (17,568)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	185	LS MD -0,80 [-4,120; 2,528] 0,6380 Hedges' g -0,05 [-0,238; 0,145]
LS MW (SE)	2,30 (1,099)	3,10 (1,280)	
95 %-KI	[0,144; 4,465]	[0,584; 5,617]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	115/230 (50)	LS MD -0,43 [-4,236; 3,383]
MW (SD)	5,11 (21,692)	3,77 (20,119)	
LS MW (SE)	3,25 (1,278)	3,68 (1,452)	
95 %-KI	[0,742; 5,759]	[0,826; 6,529]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	146/217 (67)	LS MD -0,58 [-4,035; 2,867]
MW (SD)	1,69 (25,365)	2,28 (27,587)	
LS MW (SE)	2,85 (1,157)	3,43 (1,314)	
95 %-KI	[0,574; 5,120]	[0,849; 6,014]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	LS MD -0,69 [-4,024; 2,635]
MW (SD)	-1,45 (21,353)	4,27 (21,728)	
LS MW (SE)	2,56 (1,110)	3,26 (1,273)	
95 %-KI	[0,382; 4,747]	[0,757; 5,761]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	63/201 (31)	LS MD -0,80 [-4,133; 2,523]
MW (SD)	3,09 (25,183)	7,41 (21,952)	
LS MW (SE)	2,28 (1,099)	3,09 (1,283)	
95 %-KI	[0,120; 4,444]	[0,566; 5,608]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -0,96 [-4,496; 2,571]
MW (SD)	-2,08 (26,168)	1,21 (20,249)	
LS MW (SE)	1,88 (1,148)	2,84 (1,382)	
95 %-KI	[-0,377; 4,134]	[0,127; 5,555]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -1,07 [-4,877; 2,731]
MW (SD)	-0,00 (24,807)	5,19 (24,573)	
LS MW (SE)	1,60 (1,222)	2,67 (1,501)	
95 %-KI	[-0,804; 3,995]	[-0,279; 5,616]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	114/217 (53)	59/152 (39)	LS MD -1,45 [-6,697; 3,795]
MW (SD)	1,75 (25,024)	-2,82 (20,797)	
LS MW (SE)	0,63 (1,648)	2,08 (2,105)	
95 %-KI	[-2,607; 3,861]	[-2,052; 6,209]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -1,83 [-8,919; 5,260]
MW (SD)	12,12 (22,473)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-0,34 (2,215)	1,49 (2,856)	
95 %-KI	[-4,686; 4,003]	[-4,115; 7,091]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.7. EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



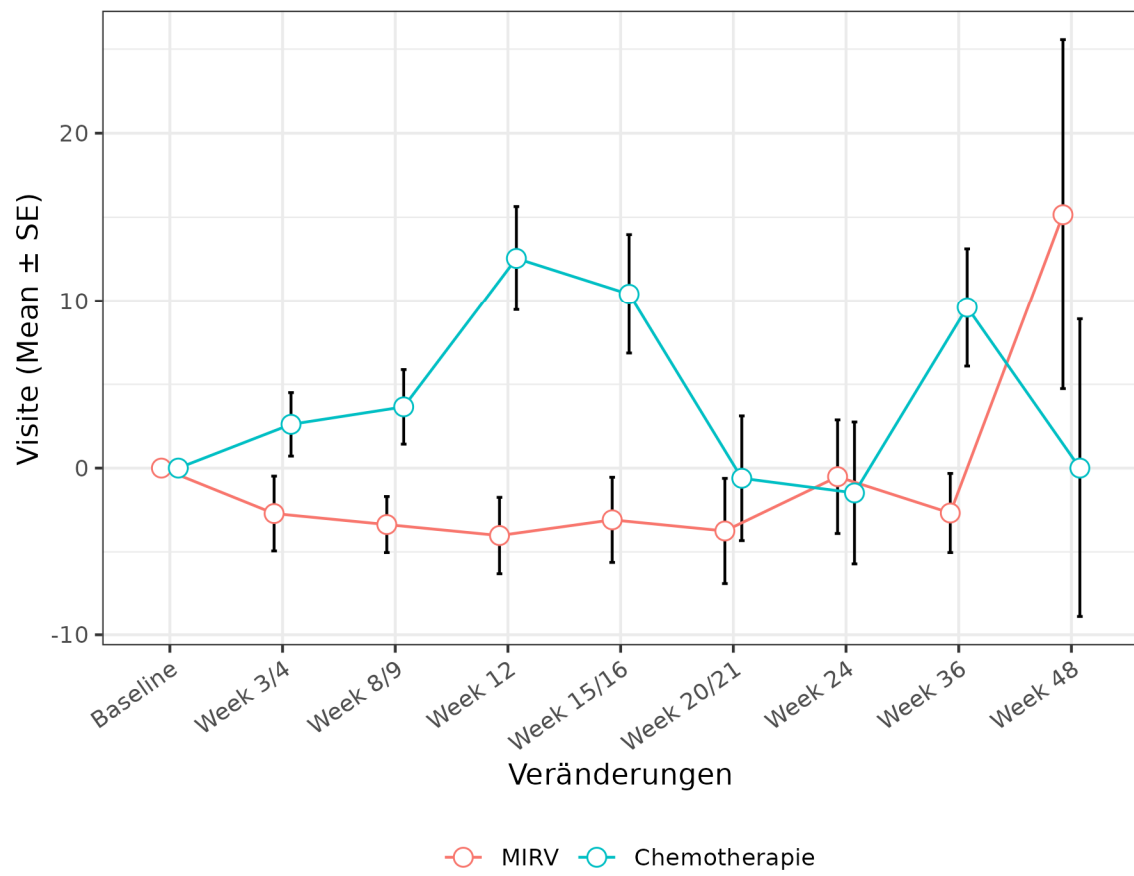
7.2.8. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	20,66 (24,578)	22,83 (27,847)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	25,64 (30,894)	22,22 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD -10,19 [-13,833; -6,556] < 0,0001 Hedges' g -0,54 [-0,735; -0,345]
LS MW (SE)	-2,71 (1,205)	7,48 (1,399)	
95 %-KI	[-5,079; -0,341]	[4,736; 10,233]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD -10,08 [-14,183; -5,984]
MW (SD)	-2,71 (24,737)	2,61 (20,304)	
LS MW (SE)	-5,00 (1,376)	5,09 (1,560)	
95 %-KI	[-7,701; -2,296]	[2,022; 8,149]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	198/284 (70)	146/217 (67)	LS MD -10,13 [-13,883; -6,379]
MW (SD)	-3,37 (23,508)	3,65 (26,874)	
LS MW (SE)	-4,02 (1,259)	6,11 (1,427)	
95 %-KI	[-6,493; -1,545]	[3,307; 8,916]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	LS MD -10,16 [-13,803; -6,526]
MW (SD)	-4,02 (24,536)	12,55 (27,058)	
LS MW (SE)	-3,33 (1,215)	6,83 (1,389)	
95 %-KI	[-5,722; -0,946]	[4,099; 9,561]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD -10,20 [-13,841; -6,554]
MW (SD)	-3,09 (26,392)	10,42 (28,406)	
LS MW (SE)	-2,65 (1,205)	7,55 (1,402)	
95 %-KI	[-5,019; -0,279]	[4,794; 10,304]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -10,25 [-14,099; -6,392]
MW (SD)	-3,75 (28,061)	-0,61 (27,585)	
LS MW (SE)	-1,67 (1,254)	8,58 (1,503)	
95 %-KI	[-4,135; 0,795]	[5,623; 11,528]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -10,28 [-14,404; -6,153]
MW (SD)	-0,51 (27,318)	-1,48 (28,387)	
LS MW (SE)	-0,98 (1,328)	9,29 (1,623)	
95 %-KI	[-3,594; 1,624]	[6,106; 12,482]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -10,39 [-15,974; -4,812]
MW (SD)	-2,68 (24,968)	9,60 (27,017)	
LS MW (SE)	1,36 (1,755)	11,76 (2,236)	
95 %-KI	[-2,080; 4,809]	[7,371; 16,144]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -10,51 [-17,968; -3,046]
MW (SD)	15,15 (34,524)	0,00 (25,198)	
LS MW (SE)	3,71 (2,330)	14,22 (3,003)	
95 %-KI	[-0,857; 8,285]	[8,329; 20,113]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.9. EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



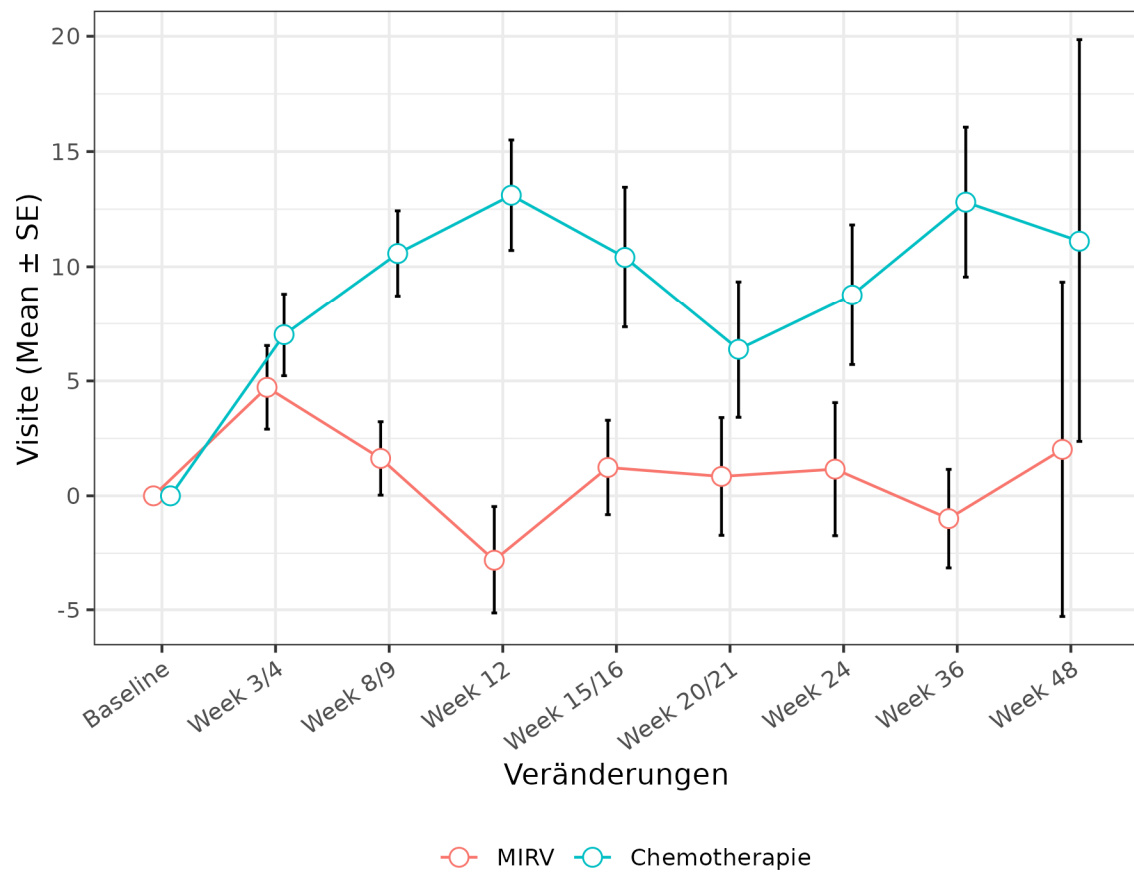
7.2.10. EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Fatigue			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	34,25 (24,015)	34,72 (25,264)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	33,33 (29,745)	38,27 (13,734)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD -9,82 [-13,298; -6,351] < 0,0001
LS MW (SE)	1,96 (1,153)	11,78 (1,335)	
95 %-KI	[-0,310; 4,223]	[9,158; 14,404]	Hedges' g -0,54 [-0,740; -0,349]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	120/291 (41)	114/230 (50)	LS MD -7,41 [-11,276; -3,535]
MW (SD)	4,72 (19,942)	7,02 (19,118)	
LS MW (SE)	2,34 (1,301)	9,75 (1,475)	
95 %-KI	[-0,210; 4,898]	[6,853; 12,646]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	198/284 (70)	145/217 (67)	LS MD -8,44 [-12,010; -4,868]
MW (SD)	1,63 (22,464)	10,57 (22,312)	
LS MW (SE)	2,18 (1,200)	10,62 (1,359)	
95 %-KI	[-0,179; 4,536]	[7,947; 13,288]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	LS MD -9,16 [-12,635; -5,689]
MW (SD)	-2,80 (25,055)	13,11 (21,169)	
LS MW (SE)	2,06 (1,162)	11,22 (1,326)	
95 %-KI	[-0,221; 4,346]	[8,618; 13,831]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	63/201 (31)	LS MD -9,89 [-13,363; -6,408]
MW (SD)	1,23 (21,339)	10,41 (24,185)	
LS MW (SE)	1,95 (1,153)	11,83 (1,337)	
95 %-KI	[-0,321; 4,214]	[9,204; 14,460]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	54/188 (29)	LS MD -10,92 [-14,576; -7,261]
MW (SD)	0,84 (22,769)	6,38 (21,756)	
LS MW (SE)	1,78 (1,195)	12,70 (1,426)	
95 %-KI	[-0,568; 4,129]	[9,899; 15,500]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -11,64 [-15,535; -7,749]
MW (SD)	1,16 (23,700)	8,77 (20,464)	
LS MW (SE)	1,66 (1,258)	13,31 (1,532)	
95 %-KI	[-0,806; 4,136]	[10,299; 16,314]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -14,12 [-19,291; -8,952]
MW (SD)	-0,99 (22,683)	12,81 (24,979)	
LS MW (SE)	1,27 (1,629)	15,39 (2,076)	
95 %-KI	[-1,930; 4,465]	[11,316; 19,461]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -16,60 [-23,441; -9,761]
MW (SD)	2,02 (24,251)	11,11 (23,130)	
LS MW (SE)	0,87 (2,137)	17,47 (2,766)	
95 %-KI	[-3,322; 5,061]	[12,046; 22,896]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.11. EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



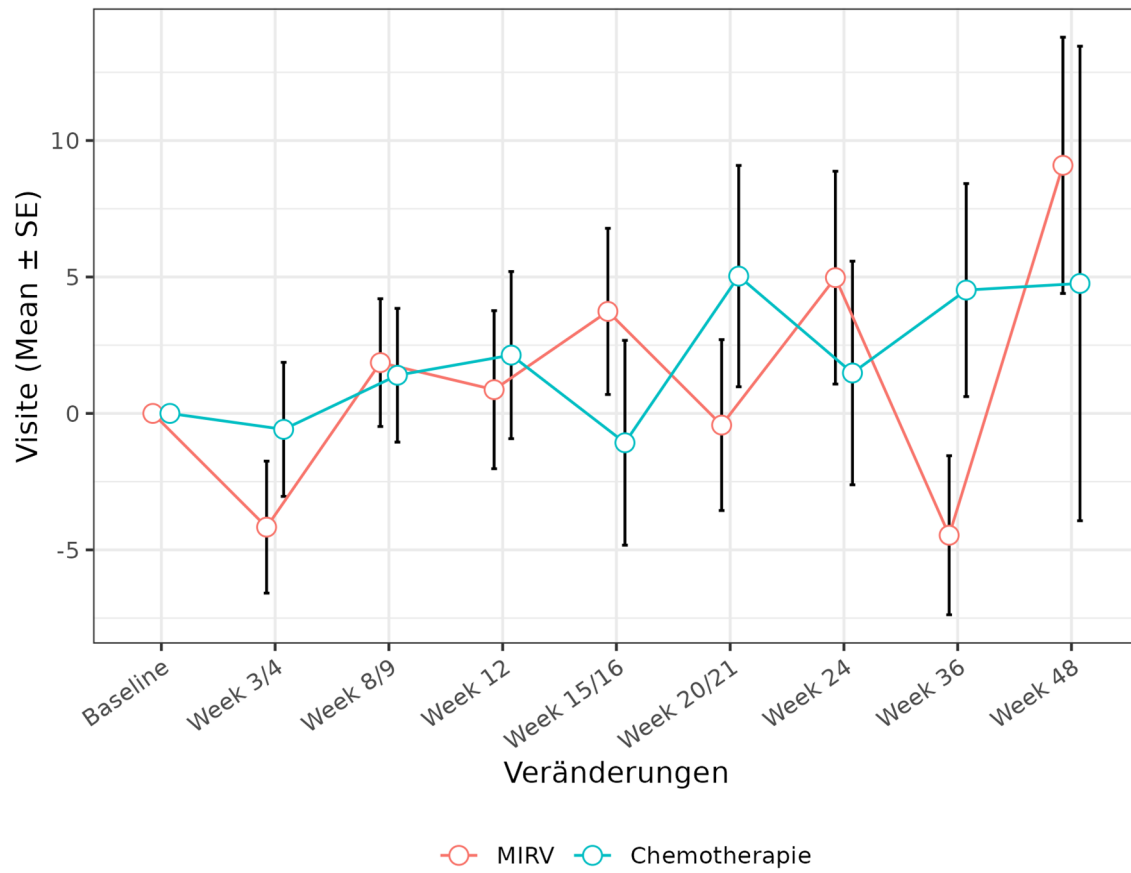
7.2.12.EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	183/239 (77)	-
MW (SD)	30,72 (28,768)	32,42 (31,143)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	28,21 (35,606)	25,93 (22,222)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	183	LS MD -2,16 [-6,369; 2,056] 0,3149 Hedges' g -0,10 [-0,291; 0,093]
LS MW (SE)	0,18 (1,390)	2,34 (1,625)	
95 %-KI	[-2,552; 2,913]	[-0,856; 5,531]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	120/291 (41)	114/230 (50)	LS MD -0,96 [-5,777; 3,856]
MW (SD)	-4,17 (26,485)	-0,58 (26,229)	
LS MW (SE)	0,42 (1,614)	1,38 (1,839)	
95 %-KI	[-2,752; 3,585]	[-2,235; 4,988]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	143/217 (66)	LS MD -1,47 [-5,840; 2,897]
MW (SD)	1,86 (32,852)	1,40 (29,304)	
LS MW (SE)	0,32 (1,463)	1,79 (1,666)	
95 %-KI	[-2,558; 3,190]	[-1,488; 5,061]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	LS MD -1,83 [-6,047; 2,389]
MW (SD)	0,87 (31,051)	2,14 (27,043)	
LS MW (SE)	0,25 (1,404)	2,07 (1,615)	
95 %-KI	[-2,515; 3,005]	[-1,101; 5,249]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	107/267 (40)	62/201 (31)	LS MD -2,19 [-6,405; 2,032]
MW (SD)	3,74 (31,499)	-1,08 (29,549)	
LS MW (SE)	0,17 (1,390)	2,36 (1,628)	
95 %-KI	[-2,559; 2,908]	[-0,839; 5,561]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	53/188 (28)	LS MD -2,70 [-7,176; 1,782]
MW (SD)	-0,43 (27,652)	5,03 (29,523)	
LS MW (SE)	0,07 (1,450)	2,77 (1,754)	
95 %-KI	[-2,776; 2,924]	[-0,675; 6,217]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -3,05 [-7,875; 1,765]
MW (SD)	4,98 (31,916)	1,48 (27,483)	
LS MW (SE)	0,00 (1,543)	3,06 (1,906)	
95 %-KI	[-3,027; 3,034]	[-0,684; 6,800]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -4,28 [-10,917; 2,355]
MW (SD)	-4,46 (30,836)	4,52 (29,979)	
LS MW (SE)	-0,24 (2,077)	4,04 (2,670)	
95 %-KI	[-4,313; 3,837]	[-1,196; 9,282]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -5,51 [-14,465; 3,451]
MW (SD)	9,09 (15,570)	4,76 (23,002)	
LS MW (SE)	-0,48 (2,788)	5,03 (3,620)	
95 %-KI	[-5,948; 4,989]	[-2,075; 12,130]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.13.EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



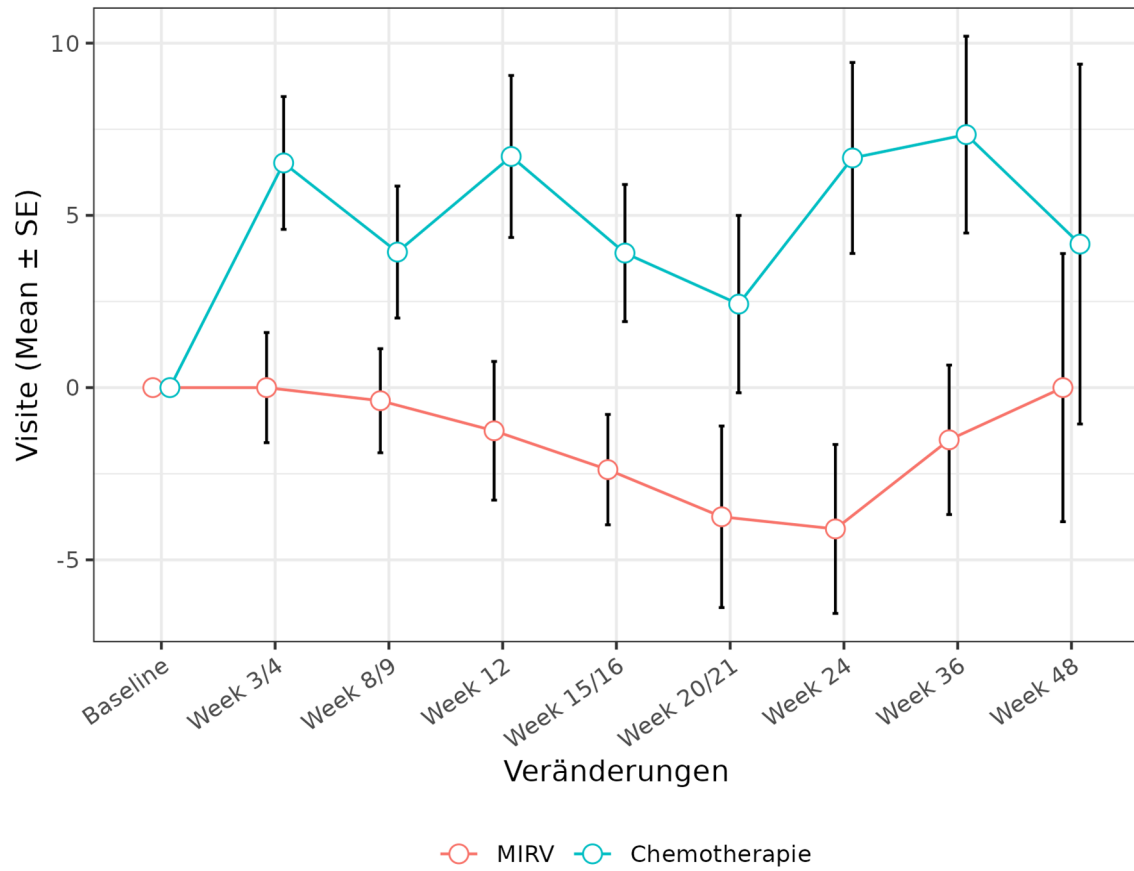
7.2.14. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen			
Baseline			
n/N (%)	241/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	9,61 (17,375)	9,87 (16,822)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	6,41 (12,799)	9,26 (12,108)	
Effekt über Studiendauer			
n	241	184	LS MD -6,89 [-9,956; -3,827] < 0,0001 Hedges' g -0,43 [-0,619; -0,231]
LS MW (SE)	-0,04 (1,060)	6,85 (1,167)	
95 %-KI	[-2,126; 2,040]	[4,555; 9,141]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD -5,01 [-8,229; -1,798]
MW (SD)	-0,00 (17,726)	6,52 (20,673)	
LS MW (SE)	-0,53 (1,113)	4,48 (1,219)	
95 %-KI	[-2,721; 1,654]	[2,085; 6,876]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -5,83 [-8,927; -2,733]
MW (SD)	-0,38 (21,201)	3,94 (22,985)	
LS MW (SE)	-0,32 (1,075)	5,51 (1,174)	
95 %-KI	[-2,433; 1,793]	[3,203; 7,817]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	77/210 (37)	LS MD -6,40 [-9,463; -3,340]
MW (SD)	-1,25 (21,398)	6,71 (20,637)	
LS MW (SE)	-0,17 (1,062)	6,23 (1,162)	
95 %-KI	[-2,258; 1,916]	[3,946; 8,515]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	64/201 (32)	LS MD -6,97 [-10,041; -3,905]
MW (SD)	-2,38 (16,413)	3,91 (15,920)	
LS MW (SE)	-0,02 (1,060)	6,95 (1,168)	
95 %-KI	[-2,106; 2,063]	[4,654; 9,248]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -7,79 [-10,936; -4,642]
MW (SD)	-3,75 (23,566)	2,42 (19,089)	
LS MW (SE)	0,19 (1,078)	7,98 (1,207)	
95 %-KI	[-1,928; 2,311]	[5,609; 10,353]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -8,36 [-11,610; -5,111]
MW (SD)	-4,10 (19,771)	6,67 (18,600)	
LS MW (SE)	0,34 (1,105)	8,70 (1,254)	
95 %-KI	[-1,830; 2,512]	[6,239; 11,164]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	110/217 (51)	59/152 (39)	LS MD -10,32 [-14,158; -6,482]
MW (SD)	-1,52 (22,750)	7,34 (21,944)	
LS MW (SE)	0,85 (1,269)	11,17 (1,508)	
95 %-KI	[-1,638; 3,343]	[8,213; 14,132]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -12,28 [-16,959; -7,599]
MW (SD)	0,00 (12,910)	4,17 (14,773)	
LS MW (SE)	1,36 (1,514)	13,64 (1,860)	
95 %-KI	[-1,607; 4,335]	[9,995; 17,292]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.15. EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



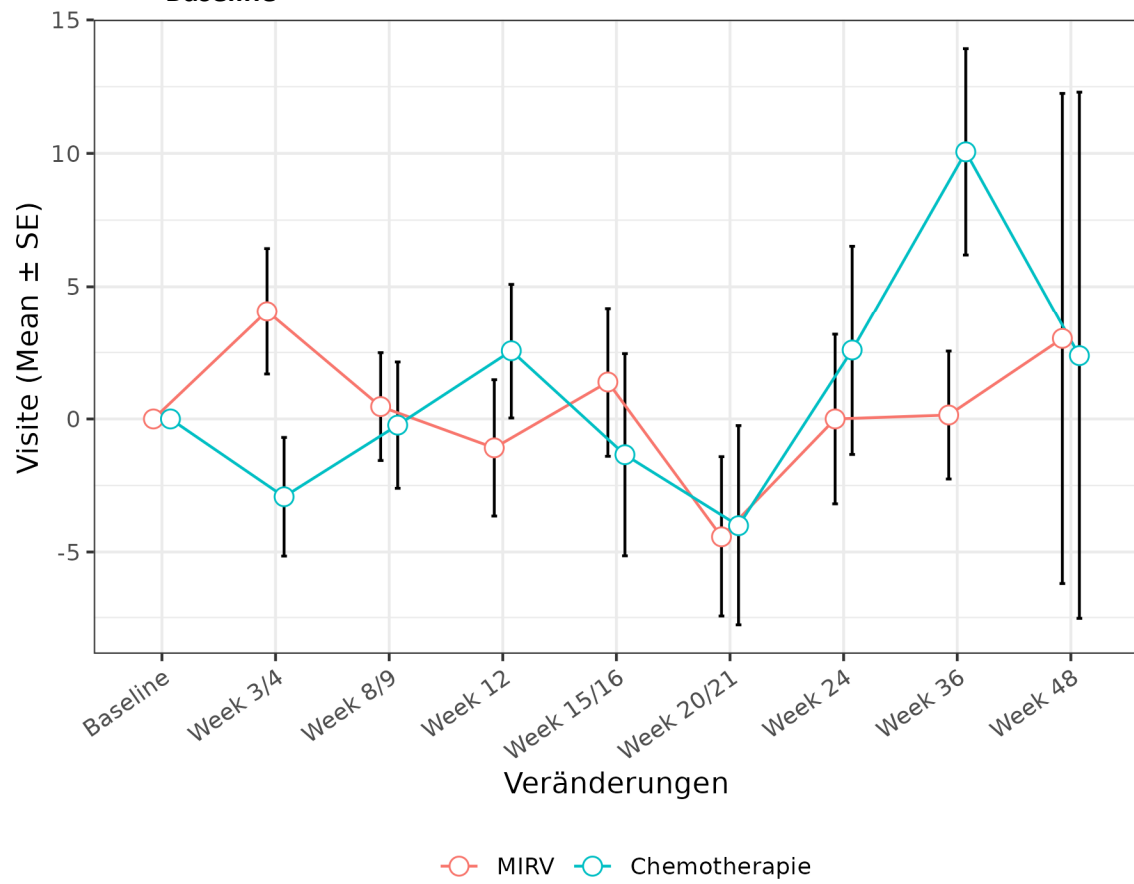
7.2.16. EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Schmerzen			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	24,52 (26,304)	29,53 (27,835)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	24,36 (26,887)	24,07 (25,154)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD -2,62 [-6,761; 1,513] 0,2132 Hedges' g -0,12 [-0,312; 0,072]
LS MW (SE)	1,17 (1,419)	3,80 (1,582)	
95 %-KI	[-1,618; 3,962]	[0,686; 6,906]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	119/291 (41)	114/230 (50)	LS MD 0,42 [-3,928; 4,774]
MW (SD)	4,06 (25,853)	-2,92 (23,803)	
LS MW (SE)	0,54 (1,494)	0,12 (1,656)	
95 %-KI	[-2,392; 3,478]	[-3,134; 3,374]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -0,90 [-5,083; 3,287]
MW (SD)	0,47 (28,450)	-0,23 (28,494)	
LS MW (SE)	0,82 (1,441)	1,71 (1,592)	
95 %-KI	[-2,016; 3,648]	[-1,415; 4,844]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	LS MD -1,82 [-5,958; 2,312]
MW (SD)	-1,09 (27,473)	2,56 (22,325)	
LS MW (SE)	1,01 (1,422)	2,83 (1,576)	
95 %-KI	[-1,789; 3,803]	[-0,268; 5,928]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	62/201 (31)	LS MD -2,75 [-6,890; 1,393]
MW (SD)	1,39 (29,013)	-1,34 (29,921)	
LS MW (SE)	1,20 (1,420)	3,95 (1,585)	
95 %-KI	[-1,593; 3,988]	[0,831; 7,061]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	54/188 (29)	LS MD -4,07 [-8,318; 0,178]
MW (SD)	-4,43 (26,782)	-4,01 (27,650)	
LS MW (SE)	1,47 (1,444)	5,54 (1,638)	
95 %-KI	[-1,367; 4,308]	[2,321; 8,759]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -4,99 [-9,382; -0,608]
MW (SD)	-0,00 (26,112)	2,59 (26,342)	
LS MW (SE)	1,66 (1,479)	6,66 (1,703)	
95 %-KI	[-1,245; 4,568]	[3,311; 10,001]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	58/152 (38)	LS MD -8,17 [-13,358; -2,974]
MW (SD)	0,15 (25,458)	10,06 (29,442)	
LS MW (SE)	2,32 (1,700)	10,48 (2,056)	
95 %-KI	[-1,022; 5,654]	[6,447; 14,517]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -11,34 [-17,682; -4,994]
MW (SD)	3,03 (30,567)	2,38 (26,227)	
LS MW (SE)	2,97 (2,033)	14,31 (2,543)	
95 %-KI	[-1,018; 6,959]	[9,320; 19,296]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.17. EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



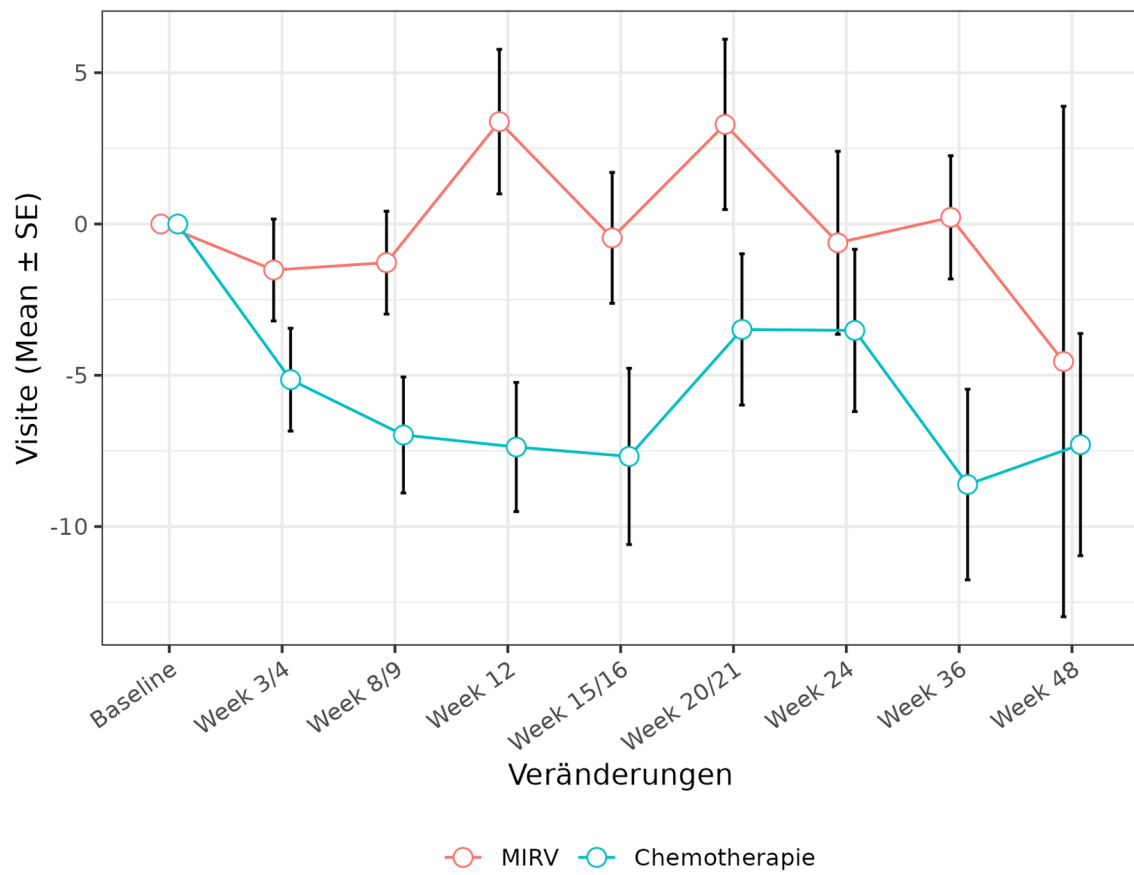
7.2.18.EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus			
Baseline			
n/N (%)	243/297 (82)	185/239 (77)	-
MW (SD)	66,05 (21,485)	63,47 (22,063)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	62,18 (21,947)	60,19 (17,568)	
Effekt über Studiendauer			
n	243	185	LS MD 6,68 [3,781; 9,586] < 0,0001 Hedges' g 0,44 [0,250; 0,637]
LS MW (SE)	-0,77 (0,957)	-7,46 (1,120)	
95 %-KI	[-2,654; 1,109]	[-9,657; -5,255]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	126/291 (43)	115/230 (50)	LS MD 6,36 [2,993; 9,718]
MW (SD)	-1,52 (18,897)	-5,14 (18,223)	
LS MW (SE)	-0,69 (1,125)	-7,05 (1,285)	
95 %-KI	[-2,902; 1,514]	[-9,571; -4,527]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	199/284 (70)	147/217 (68)	LS MD 6,50 [3,469; 9,522]
MW (SD)	-1,28 (23,995)	-6,97 (23,246)	
LS MW (SE)	-0,73 (1,012)	-7,22 (1,155)	
95 %-KI	[-2,715; 1,260]	[-9,491; -4,954]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	117/275 (43)	78/210 (37)	LS MD 6,59 [3,683; 9,503]
MW (SD)	3,38 (25,836)	-7,37 (18,850)	
LS MW (SE)	-0,75 (0,968)	-7,34 (1,115)	
95 %-KI	[-2,653; 1,151]	[-9,535; -5,153]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	109/267 (41)	64/201 (32)	LS MD 6,69 [3,785; 9,598]
MW (SD)	-0,46 (22,591)	-7,68 (23,302)	
LS MW (SE)	-0,77 (0,957)	-7,47 (1,122)	
95 %-KI	[-2,657; 1,108]	[-9,671; -5,260]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	81/257 (32)	55/188 (29)	LS MD 6,83 [3,736; 9,926]
MW (SD)	3,29 (25,334)	-3,48 (18,543)	
LS MW (SE)	-0,81 (1,003)	-7,64 (1,213)	
95 %-KI	[-2,779; 1,163]	[-10,022; -5,256]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 6,93 [3,584; 10,274]
MW (SD)	-0,62 (24,760)	-3,52 (17,986)	
LS MW (SE)	-0,83 (1,072)	-7,76 (1,323)	
95 %-KI	[-2,937; 1,275]	[-10,359; -5,162]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	114/217 (53)	60/152 (39)	LS MD 7,27 [2,595; 11,935]
MW (SD)	0,22 (21,738)	-8,61 (24,403)	
LS MW (SE)	-0,91 (1,468)	-8,18 (1,879)	
95 %-KI	[-3,791; 1,968]	[-11,864; -4,490]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 7,60 [1,249; 13,953]
MW (SD)	-4,55 (27,979)	-7,29 (10,387)	
LS MW (SE)	-0,99 (1,987)	-8,59 (2,566)	
95 %-KI	[-4,891; 2,906]	[-13,626; -3,560]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.19.EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



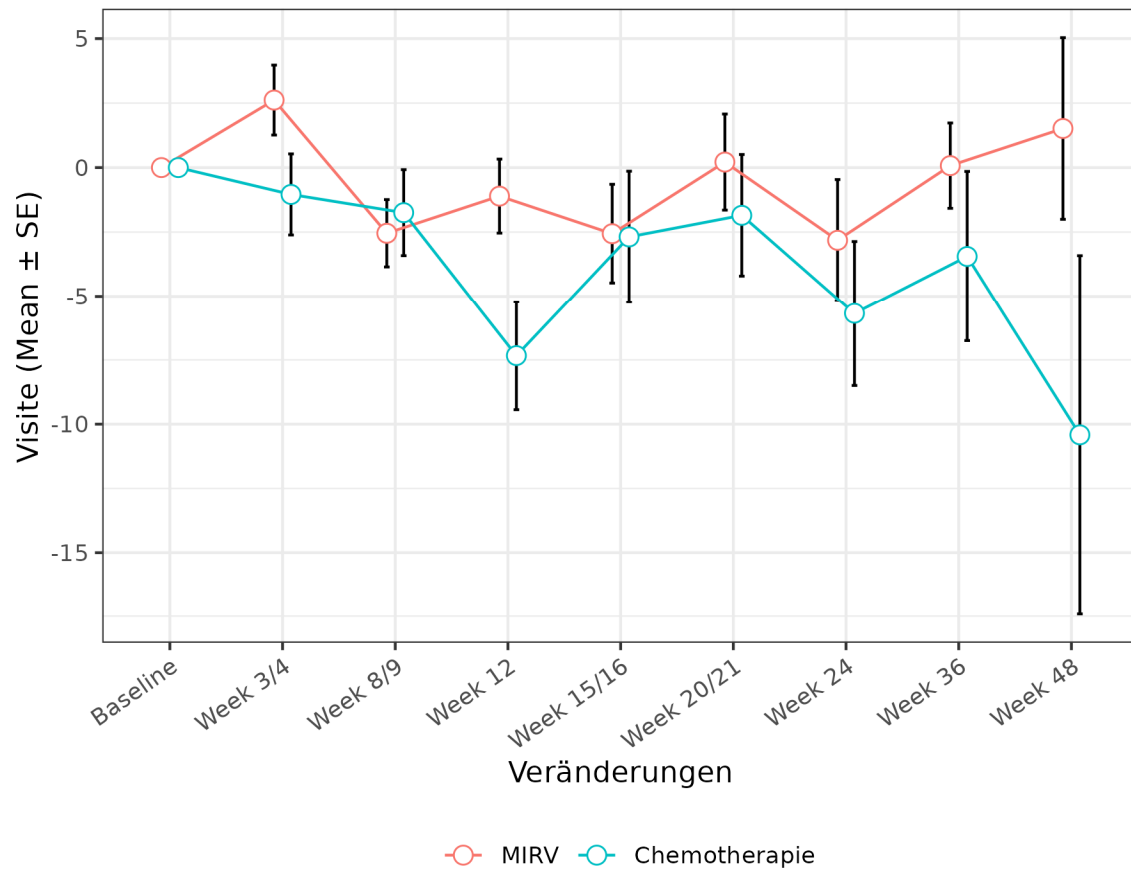
7.2.20.EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion			
Baseline			
n/N (%)	238/297 (80)	183/239 (77)	-
MW (SD)	81,93 (20,721)	81,60 (20,637)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	82,05 (22,008)	72,22 (8,333)	
Effekt über Studiendauer			
n	238	183	LS MD 2,00 [-0,963; 4,959] 0,1854 Hedges' g 0,13 [-0,065; 0,321]
LS MW (SE)	-1,50 (1,020)	-3,49 (1,128)	
95 %-KI	[-3,502; 0,510]	[-5,712; -1,277]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	121/291 (42)	112/230 (49)	LS MD 0,53 [-2,601; 3,653]
MW (SD)	2,62 (14,908)	-1,04 (16,634)	
LS MW (SE)	-0,31 (1,079)	-0,84 (1,186)	
95 %-KI	[-2,435; 1,806]	[-3,170; 1,489]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	193/284 (68)	143/217 (66)	LS MD 1,16 [-1,835; 4,161]
MW (SD)	-2,55 (18,152)	-1,75 (19,948)	
LS MW (SE)	-0,83 (1,038)	-1,99 (1,136)	
95 %-KI	[-2,865; 1,214]	[-4,222; 0,245]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	75/210 (36)	LS MD 1,61 [-1,351; 4,568]
MW (SD)	-1,11 (15,249)	-7,33 (18,224)	
LS MW (SE)	-1,18 (1,023)	-2,79 (1,124)	
95 %-KI	[-3,195; 0,827]	[-5,001; -0,583]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	104/267 (39)	62/201 (31)	LS MD 2,05 [-0,910; 5,018]
MW (SD)	-2,56 (19,537)	-2,69 (20,062)	
LS MW (SE)	-1,54 (1,021)	-3,60 (1,130)	
95 %-KI	[-3,548; 0,465]	[-5,817; -1,375]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 2,69 [-0,355; 5,737]
MW (SD)	0,21 (16,447)	-1,85 (17,335)	
LS MW (SE)	-2,05 (1,039)	-4,74 (1,171)	
95 %-KI	[-4,096; -0,010]	[-7,045; -2,443]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD 3,14 [-0,017; 6,290]
MW (SD)	-2,82 (18,996)	-5,68 (18,658)	
LS MW (SE)	-2,41 (1,067)	-5,55 (1,220)	
95 %-KI	[-4,507; -0,314]	[-7,944; -3,151]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	58/152 (38)	LS MD 4,66 [0,894; 8,436]
MW (SD)	0,08 (17,426)	-3,45 (25,123)	
LS MW (SE)	-3,64 (1,238)	-8,30 (1,488)	
95 %-KI	[-6,068; -1,208]	[-11,223; -5,383]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 6,19 [1,546; 10,840]
MW (SD)	1,52 (11,677)	-10,42 (19,796)	
LS MW (SE)	-4,87 (1,493)	-11,06 (1,855)	
95 %-KI	[-7,794; -1,936]	[-14,697; -7,419]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.21. EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



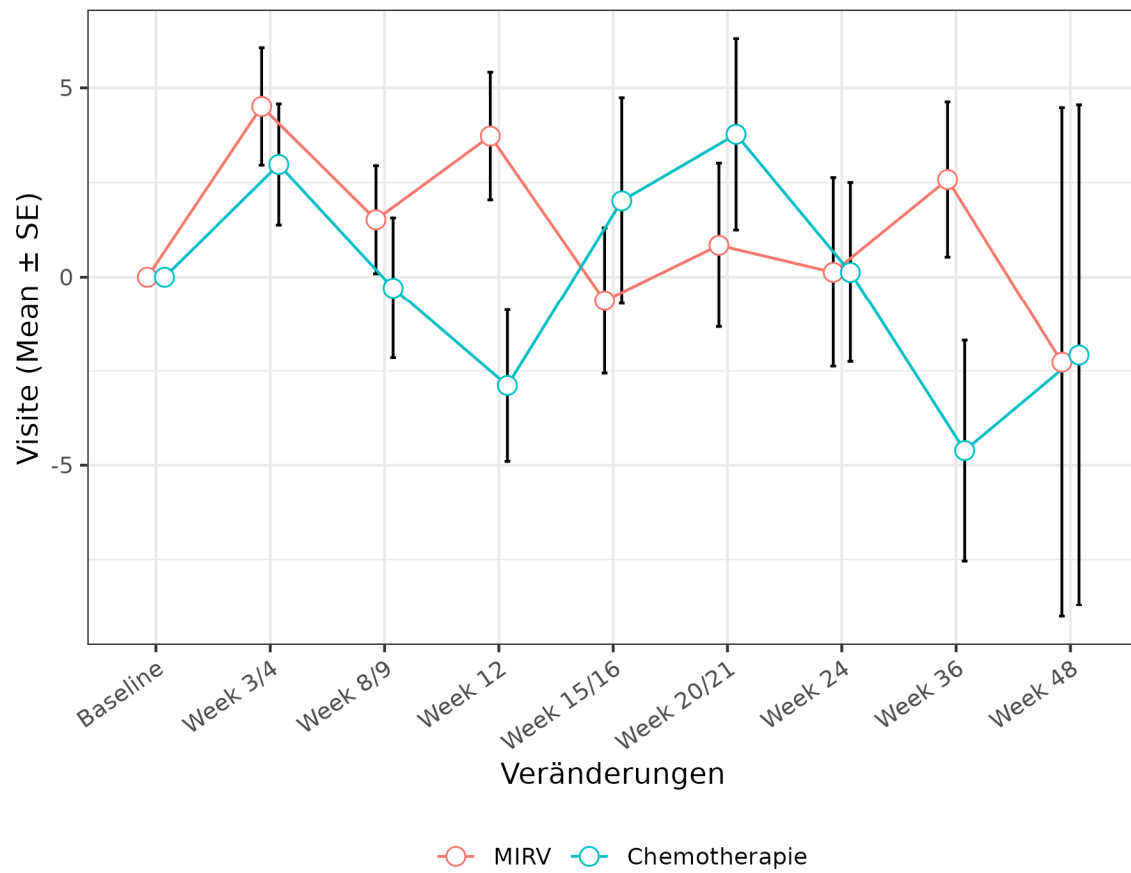
7.2.22.EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	240/297 (81)	183/239 (77)	-
MW (SD)	72,37 (21,707)	68,75 (23,880)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	77,56 (20,801)	75,00 (16,137)	
Effekt über Studiendauer			
n	240	183	LS MD 4,04 [0,975; 7,111] 0,0098 Hedges' g 0,25 [0,053; 0,439]
LS MW (SE)	1,99 (1,083)	-2,05 (1,178)	
95 %-KI	[-0,132; 4,114]	[-4,362; 0,258]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	122/291 (42)	112/230 (49)	LS MD 3,25 [0,090; 6,405]
MW (SD)	4,51 (17,113)	2,98 (16,922)	
LS MW (SE)	4,35 (1,113)	1,10 (1,209)	
95 %-KI	[2,170; 6,534]	[-1,265; 3,473]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	194/284 (68)	142/217 (65)	LS MD 3,60 [0,509; 6,683]
MW (SD)	1,52 (19,901)	-0,29 (22,135)	
LS MW (SE)	3,32 (1,092)	-0,28 (1,182)	
95 %-KI	[1,178; 5,457]	[-2,595; 2,038]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	114/275 (41)	75/210 (36)	LS MD 3,84 [0,773; 6,907]
MW (SD)	3,73 (17,982)	-2,89 (17,410)	
LS MW (SE)	2,59 (1,084)	-1,25 (1,176)	
95 %-KI	[0,468; 4,719]	[-3,551; 1,058]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	62/201 (31)	LS MD 4,08 [1,013; 7,154]
MW (SD)	-0,63 (19,877)	2,02 (21,429)	
LS MW (SE)	1,87 (1,084)	-2,21 (1,180)	
95 %-KI	[-0,255; 3,993]	[-4,527; 0,098]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	53/188 (28)	LS MD 4,43 [1,314; 7,550]
MW (SD)	0,84 (19,273)	3,77 (18,386)	
LS MW (SE)	0,83 (1,094)	-3,60 (1,204)	
95 %-KI	[-1,309; 2,978]	[-5,957; -1,238]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD 4,68 [1,496; 7,856]
MW (SD)	0,13 (20,171)	0,13 (15,759)	
LS MW (SE)	0,11 (1,108)	-4,57 (1,233)	
95 %-KI	[-2,062; 2,283]	[-6,982; -2,150]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	56/152 (37)	LS MD 5,51 [1,965; 9,058]
MW (SD)	2,58 (21,696)	-4,61 (21,900)	
LS MW (SE)	-2,37 (1,204)	-7,88 (1,396)	
95 %-KI	[-4,732; -0,014]	[-10,620; -5,149]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 6,35 [2,247; 10,448]
MW (SD)	-2,27 (22,389)	-2,08 (18,767)	
LS MW (SE)	-4,86 (1,355)	-11,20 (1,633)	
95 %-KI	[-7,511; -2,200]	[-14,404; -8,002]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.23. EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



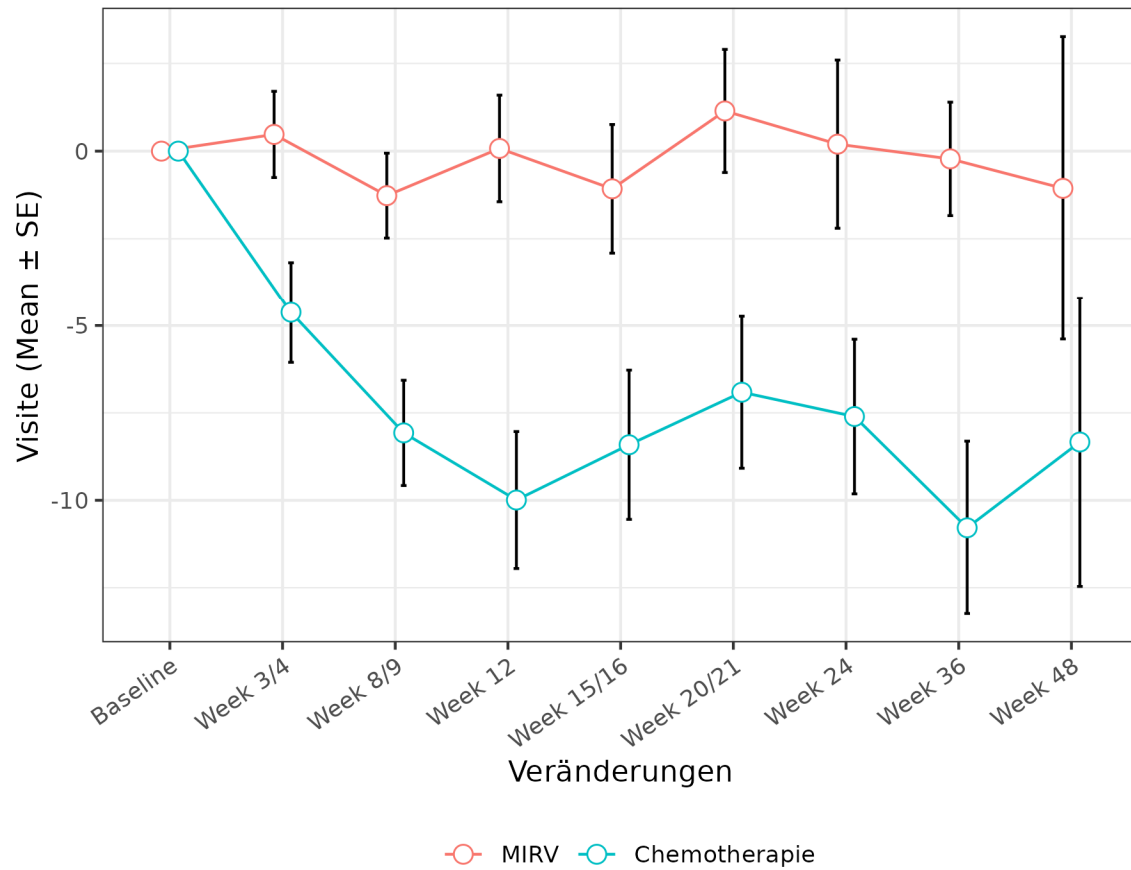
7.2.24.EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 physische Funktion			
Baseline			
n/N (%)	244/297 (82)	185/239 (77)	-
MW (SD)	77,34 (19,887)	78,92 (19,825)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	75,64 (18,328)	77,78 (18,257)	
Effekt über Studiendauer			
n	244	185	LS MD 7,69 [4,894; 10,491] < 0,0001 Hedges' g 0,53 [0,333; 0,722]
LS MW (SE)	-1,20 (0,931)	-8,90 (1,073)	
95 %-KI	[-3,034; 0,625]	[-11,006; -6,787]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	126/291 (43)	115/230 (50)	LS MD 5,71 [2,618; 8,795]
MW (SD)	0,48 (13,793)	-4,62 (15,391)	
LS MW (SE)	-0,56 (1,038)	-6,27 (1,176)	
95 %-KI	[-2,601; 1,476]	[-8,578; -3,959]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	201/284 (71)	147/217 (68)	LS MD 6,56 [3,688; 9,425]
MW (SD)	-1,27 (17,157)	-8,07 (18,253)	
LS MW (SE)	-0,84 (0,964)	-7,39 (1,091)	
95 %-KI	[-2,731; 1,057]	[-9,538; -5,249]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	78/210 (37)	LS MD 7,15 [4,353; 9,949]
MW (SD)	0,08 (16,362)	-9,99 (17,298)	
LS MW (SE)	-1,03 (0,936)	-8,18 (1,067)	
95 %-KI	[-2,870; 0,811]	[-10,279; -6,083]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 7,75 [4,945; 10,548]
MW (SD)	-1,07 (18,876)	-8,41 (17,073)	
LS MW (SE)	-1,22 (0,931)	-8,97 (1,075)	
95 %-KI	[-3,052; 0,609]	[-11,081; -6,855]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	81/257 (32)	55/188 (29)	LS MD 8,60 [5,661; 11,532]
MW (SD)	1,15 (15,793)	-6,91 (16,125)	
LS MW (SE)	-1,50 (0,962)	-10,09 (1,140)	
95 %-KI	[-3,388; 0,395]	[-12,332; -7,853]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 9,19 [6,082; 12,300]
MW (SD)	0,20 (19,625)	-7,60 (14,835)	
LS MW (SE)	-1,69 (1,010)	-10,88 (1,218)	
95 %-KI	[-3,672; 0,295]	[-13,271; -8,489]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	113/217 (52)	60/152 (39)	LS MD 11,23 [7,168; 15,294]
MW (SD)	-0,22 (17,190)	-10,79 (19,198)	
LS MW (SE)	-2,35 (1,289)	-13,58 (1,623)	
95 %-KI	[-4,877; 0,181]	[-16,763; -10,396]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 13,27 [7,946; 18,597]
MW (SD)	-1,06 (14,342)	-8,33 (11,684)	
LS MW (SE)	-3,01 (1,673)	-16,28 (2,142)	
95 %-KI	[-6,290; 0,275]	[-20,481; -12,077]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.25.EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



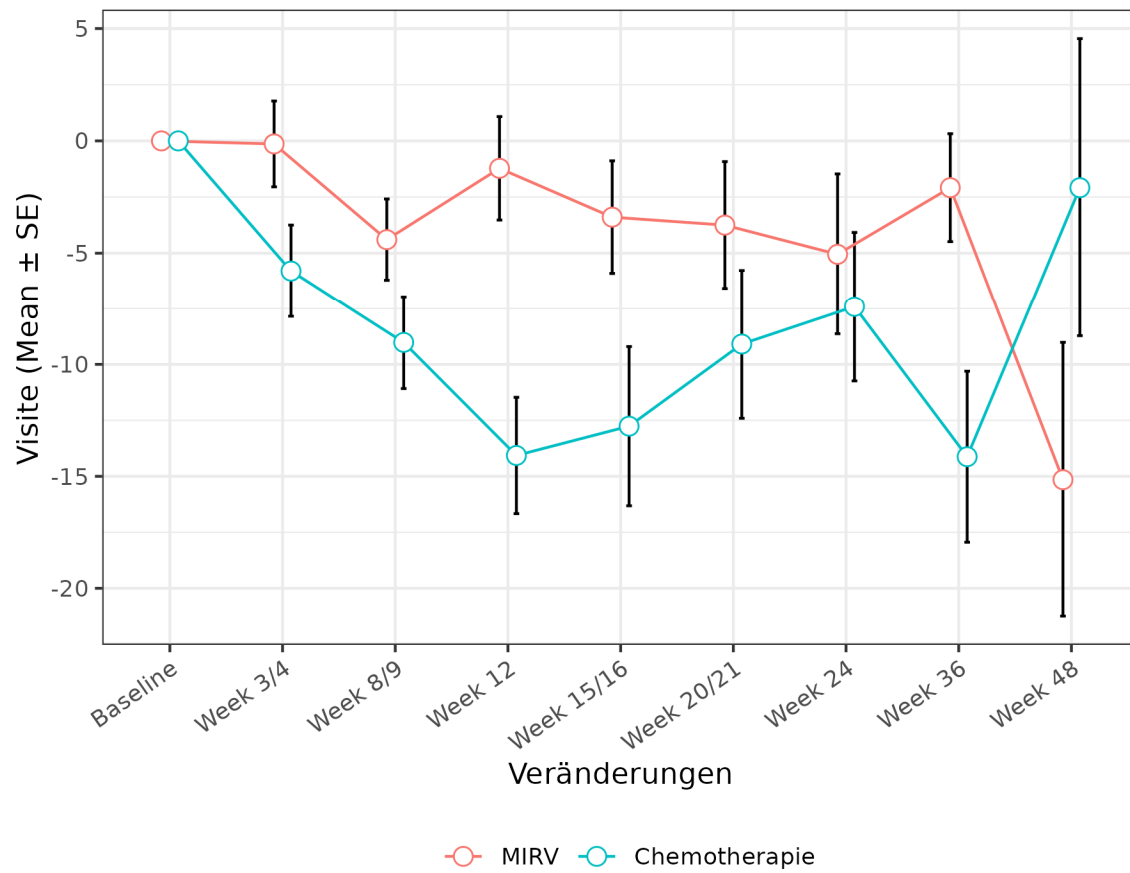
7.2.26. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion			
Baseline			
n/N (%)	242/297 (81)	184/239 (77)	-
MW (SD)	75,14 (26,264)	74,37 (26,872)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	65,38 (30,778)	77,78 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	242	184	LS MD 7,59 [3,882; 11,289] 0,0001 Hedges' g 0,39 [0,201; 0,588]
LS MW (SE)	-3,76 (1,224)	-11,35 (1,427)	
95 %-KI	[-6,168; -1,353]	[-14,150; -8,541]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD 5,74 [1,484; 9,992]
MW (SD)	-0,14 (21,178)	-5,80 (21,970)	
LS MW (SE)	-2,71 (1,429)	-8,45 (1,622)	
95 %-KI	[-5,515; 0,095]	[-11,633; -5,264]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	199/284 (70)	146/217 (67)	LS MD 6,53 [2,683; 10,374]
MW (SD)	-4,40 (25,552)	-9,02 (24,923)	
LS MW (SE)	-3,16 (1,290)	-9,69 (1,465)	
95 %-KI	[-5,695; -0,624]	[-12,566; -6,810]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	LS MD 7,08 [3,374; 10,789]
MW (SD)	-1,22 (24,800)	-14,07 (22,792)	
LS MW (SE)	-3,47 (1,237)	-10,56 (1,418)	
95 %-KI	[-5,905; -1,042]	[-13,343; -7,768]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 7,63 [3,926; 11,344]
MW (SD)	-3,40 (26,056)	-12,76 (28,443)	
LS MW (SE)	-3,79 (1,225)	-11,42 (1,430)	
95 %-KI	[-6,197; -1,379]	[-14,234; -8,612]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD 8,43 [4,476; 12,374]
MW (SD)	-3,75 (25,294)	-9,09 (24,599)	
LS MW (SE)	-4,24 (1,282)	-12,66 (1,545)	
95 %-KI	[-6,756; -1,718]	[-15,699; -9,627]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 8,98 [4,717; 13,240]
MW (SD)	-5,05 (29,084)	-7,41 (22,348)	
LS MW (SE)	-4,55 (1,368)	-13,53 (1,683)	
95 %-KI	[-7,239; -1,865]	[-16,835; -10,225]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD 10,88 [4,962; 16,788]
MW (SD)	-2,08 (25,422)	-14,12 (29,331)	
LS MW (SE)	-5,63 (1,859)	-16,50 (2,375)	
95 %-KI	[-9,278; -1,982]	[-21,165; -11,844]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 12,77 [4,760; 20,784]
MW (SD)	-15,15 (20,350)	-2,08 (18,767)	
LS MW (SE)	-6,71 (2,507)	-19,48 (3,231)	
95 %-KI	[-11,626; -1,789]	[-25,817; -13,142]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.27. EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



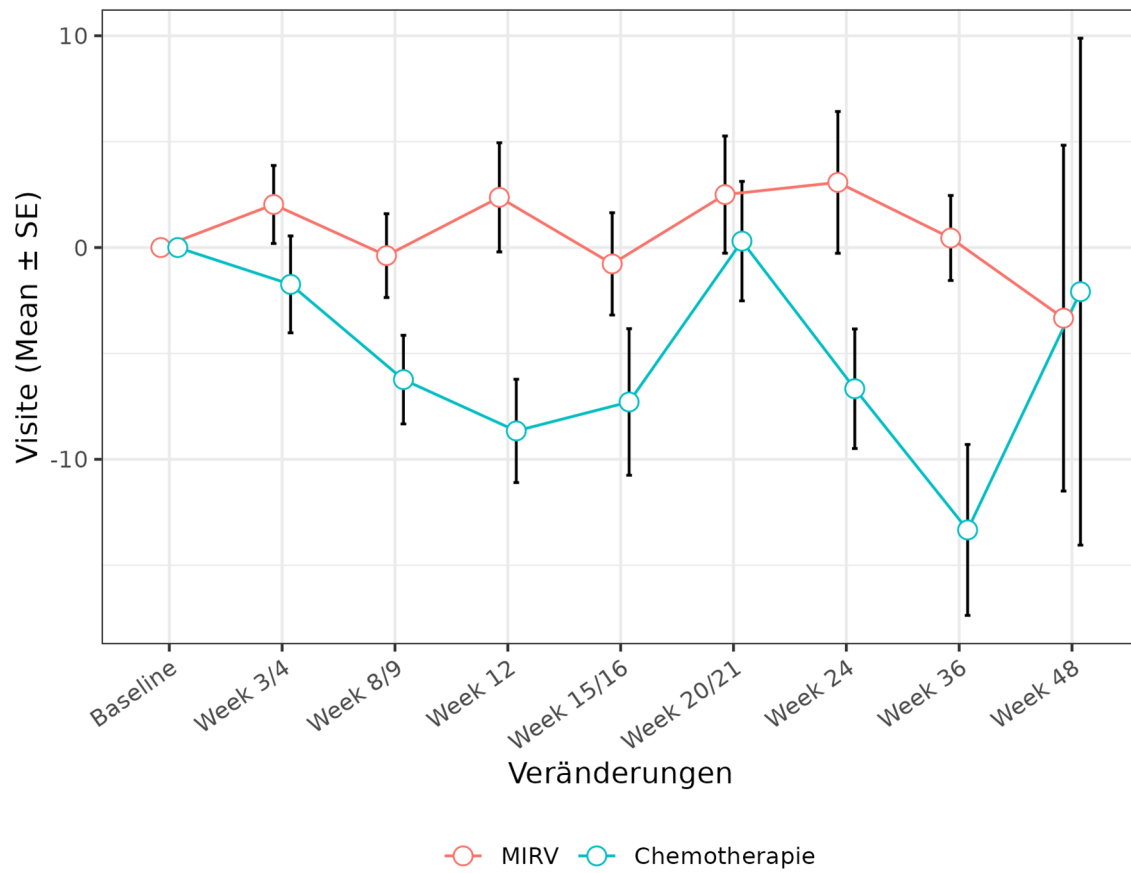
7.2.28.EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	240/297 (81)	185/239 (77)	-
MW (SD)	73,12 (26,208)	72,61 (27,814)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	82,05 (28,432)	72,22 (25,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	240	185	LS MD 6,87 [3,062; 10,678] 0,0004 Hedges' g 0,34 [0,148; 0,535]
LS MW (SE)	-0,28 (1,316)	-7,15 (1,447)	
95 %-KI	[-2,867; 2,308]	[-9,994; -4,306]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD 4,67 [0,621; 8,709]
MW (SD)	2,03 (20,422)	-1,74 (24,520)	
LS MW (SE)	1,41 (1,399)	-3,26 (1,529)	
95 %-KI	[-1,344; 4,156]	[-6,264; -0,255]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	147/217 (68)	LS MD 5,63 [1,764; 9,487]
MW (SD)	-0,38 (27,770)	-6,24 (25,375)	
LS MW (SE)	0,67 (1,340)	-4,95 (1,459)	
95 %-KI	[-1,962; 3,306]	[-7,821; -2,086]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	LS MD 6,30 [2,492; 10,103]
MW (SD)	2,37 (27,754)	-8,66 (21,393)	
LS MW (SE)	0,16 (1,319)	-6,14 (1,441)	
95 %-KI	[-2,436; 2,752]	[-8,972; -3,307]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 6,97 [3,156; 10,783]
MW (SD)	-0,77 (25,105)	-7,29 (27,678)	
LS MW (SE)	-0,36 (1,317)	-7,33 (1,450)	
95 %-KI	[-2,945; 2,233]	[-10,176; -4,476]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD 7,93 [3,997; 11,862]
MW (SD)	2,50 (24,749)	0,30 (20,908)	
LS MW (SE)	-1,09 (1,345)	-9,02 (1,508)	
95 %-KI	[-3,733; 1,553]	[-11,983; -6,056]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD 8,60 [4,516; 12,688]
MW (SD)	3,08 (26,986)	-6,67 (18,936)	
LS MW (SE)	-1,60 (1,385)	-10,21 (1,578)	
95 %-KI	[-4,326; 1,118]	[-13,306; -7,106]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	LS MD 10,91 [5,946; 15,867]
MW (SD)	0,45 (21,137)	-13,33 (31,263)	
LS MW (SE)	-3,37 (1,633)	-14,27 (1,955)	
95 %-KI	[-6,570; -0,161]	[-18,109; -10,436]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	10/190 (5)	8/126 (6)	LS MD 13,21 [7,027; 19,395]
MW (SD)	-3,33 (25,820)	-2,08 (33,850)	
LS MW (SE)	-5,13 (1,995)	-18,34 (2,465)	
95 %-KI	[-9,041; -1,214]	[-23,173; -13,505]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

7.2.29. EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



8. EORTC QLQ-OV28

8.1. FORWARD 1

8.1.1. EORTC QLQ-OV28 Rücklaufraten

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	55/74 (74 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung		
Baseline	64/79 (81 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	53/74 (72 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	2/16 (12 %)
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	19/29 (66 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-OV28 Sexualität		
Baseline	56/79 (71 %)	25/32 (78 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	47/74 (64 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	17/70 (24 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	10/68 (15 %)	8/23 (35 %)
Woche 20/21	12/67 (18 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	6/22 (27 %)
Woche 36	26/57 (46 %)	10/18 (56 %)
Woche 48	2/50 (4 %)	2/16 (12 %)
EORTC QLQ-OV28 Körperbild		
Baseline	63/79 (80 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	52/74 (70 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	2/16 (12 %)
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	54/74 (73 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie		
Baseline	65/79 (82 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	55/74 (74 %)	19/29 (66 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	7/22 (32 %)
Woche 36	30/57 (53 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	3/16 (19 %)
<i>Analysepopulation: relevante Biomarker-Population</i> <i>Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

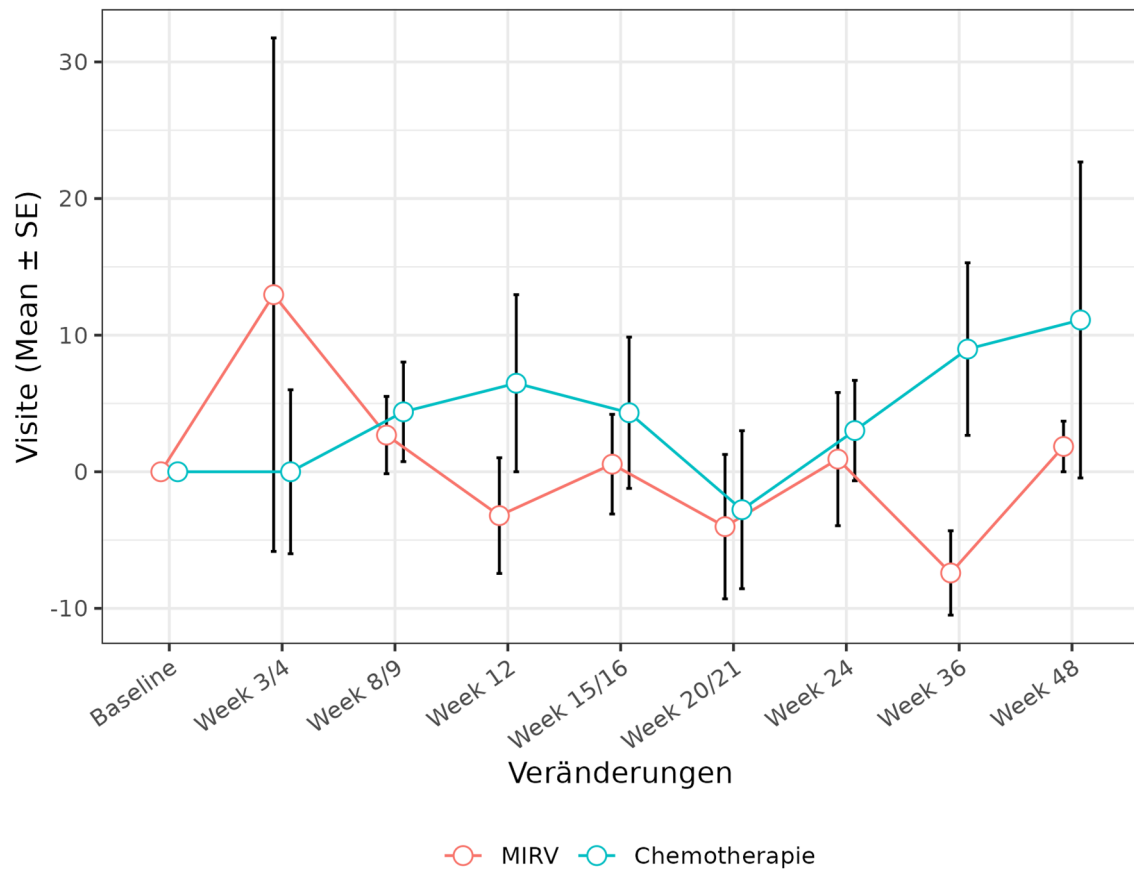
8.1.2. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	22,31 (18,525)	26,71 (19,138)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	18,52 (27,405)	31,48 (16,973)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD -5,19 [-12,716; 2,340] 0,1742 Hedges' g -0,32 [-0,776; 0,138]
LS MW (SE)	0,77 (1,982)	5,95 (3,233)	
95 %-KI	[-3,174; 4,706]	[-0,473; 12,381]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD -31,54 [-78,137; 15,048]
MW (SD)	12,96 (32,553)	0,00 (12,001)	
LS MW (SE)	-15,97 (12,061)	15,58 (20,637)	
95 %-KI	[-39,783; 7,851]	[-25,157; 56,313]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	55/74 (74)	19/29 (66)	LS MD -22,73 [-51,568; 6,102]
MW (SD)	2,69 (20,983)	4,39 (15,885)	
LS MW (SE)	-10,87 (5,882)	11,86 (13,590)	
95 %-KI	[-22,481; 0,744]	[-14,957; 38,687]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -21,93 [-42,537; -1,328]
MW (SD)	-3,21 (17,964)	6,48 (15,876)	
LS MW (SE)	-6,06 (4,708)	15,88 (9,407)	
95 %-KI	[-15,349; 3,236]	[-2,688; 34,439]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -4,63 [-17,955; 8,685]
MW (SD)	0,56 (12,638)	4,32 (16,615)	
LS MW (SE)	0,84 (4,167)	5,47 (5,330)	
95 %-KI	[-7,385; 9,059]	[-5,043; 15,987]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 8,73 [-8,359; 25,812]
MW (SD)	-4,02 (19,054)	-2,78 (11,565)	
LS MW (SE)	6,02 (4,345)	-2,70 (7,523)	
95 %-KI	[-2,551; 14,598]	[-17,559; 12,152]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 15,48 [-8,149; 39,108]
MW (SD)	0,93 (16,890)	3,02 (9,723)	
LS MW (SE)	10,35 (5,728)	-5,13 (10,632)	
95 %-KI	[-0,965; 21,661]	[-26,124; 15,861]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD 14,58 [-26,762; 55,917]
MW (SD)	-7,41 (16,910)	8,98 (21,878)	
LS MW (SE)	15,02 (7,905)	0,45 (19,702)	
95 %-KI	[-0,588; 30,637]	[-38,444; 39,338]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 63,76 [-30,628; 158,155]
MW (SD)	1,85 (3,208)	11,11 (20,031)	
LS MW (SE)	45,77 (20,899)	-17,99 (43,637)	
95 %-KI	[4,462; 87,083]	[-104,165; 68,182]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.3. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



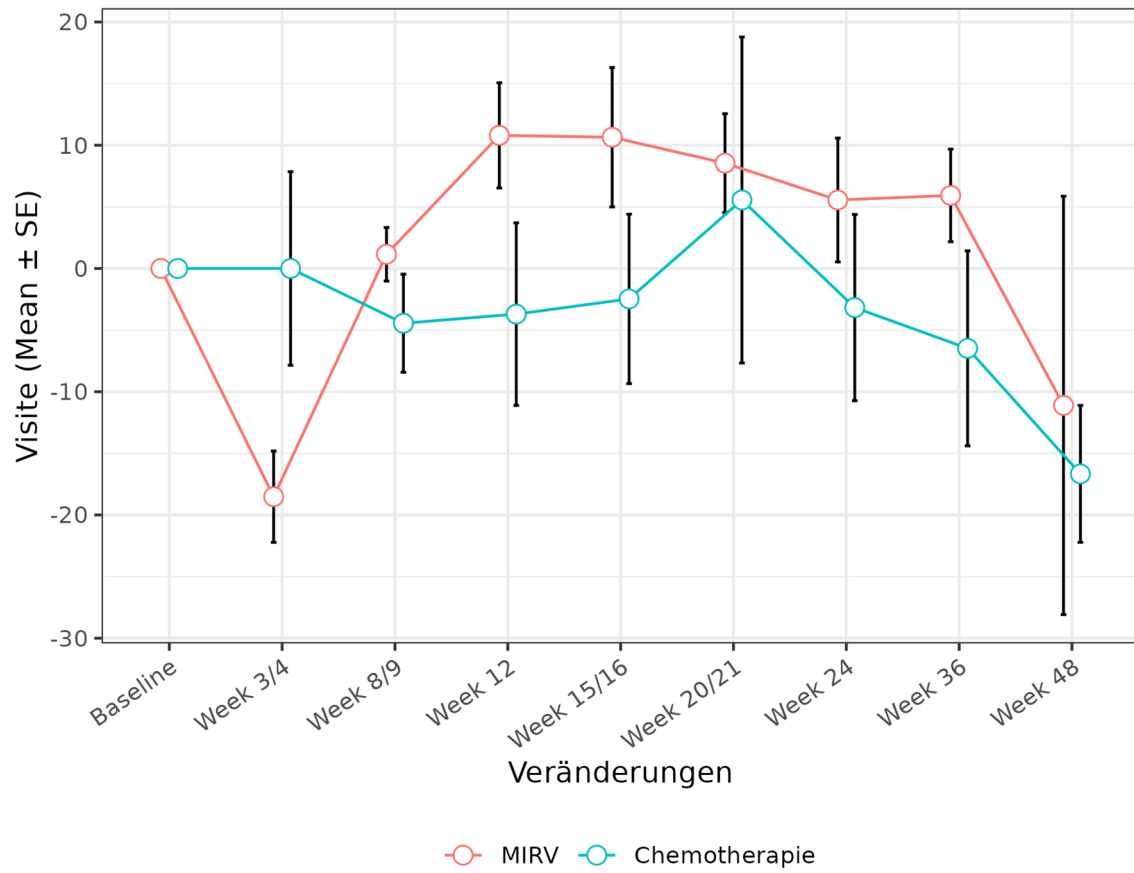
8.1.4. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung			
Baseline			
n/N (%)	64/79 (81)	26/32 (81)	-
MW (SD)	49,05 (26,718)	38,25 (25,059)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	-
MW (SD)	48,15 (42,066)	16,67 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	64	26	LS MD 11,33 [4,009; 18,642] 0,0028 Hedges' g 0,73 [0,260; 1,197]
LS MW (SE)	4,54 (1,907)	-6,79 (3,098)	
95 %-KI	[0,747; 8,334]	[-12,954; -0,616]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD 13,53 [-38,904; 65,962]
MW (SD)	-18,52 (6,415)	-0,00 (15,713)	
LS MW (SE)	-3,40 (14,185)	-16,93 (22,728)	
95 %-KI	[-31,395; 24,591]	[-61,785; 27,924]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	53/74 (72)	20/29 (69)	LS MD 15,04 [-16,531; 46,602]
MW (SD)	1,15 (15,840)	-4,44 (17,807)	
LS MW (SE)	2,36 (6,902)	-12,67 (14,614)	
95 %-KI	[-11,256; 15,984]	[-41,513; 16,171]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 20,88 [-2,315; 44,078]
MW (SD)	10,80 (18,125)	-3,70 (18,144)	
LS MW (SE)	9,72 (5,494)	-11,16 (10,443)	
95 %-KI	[-1,121; 20,561]	[-31,765; 9,443]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 10,27 [-4,678; 25,217]
MW (SD)	10,65 (19,600)	-2,47 (20,621)	
LS MW (SE)	4,01 (4,852)	-6,26 (5,830)	
95 %-KI	[-5,565; 13,584]	[-17,760; 5,240]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 2,95 [-17,631; 23,528]
MW (SD)	8,55 (14,454)	5,56 (26,450)	
LS MW (SE)	6,64 (5,172)	3,69 (9,074)	
95 %-KI	[-3,565; 16,849]	[-14,230; 21,617]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 3,28 [-24,516; 31,077]
MW (SD)	5,56 (17,408)	-3,17 (19,994)	
LS MW (SE)	5,14 (6,907)	1,86 (12,336)	
95 %-KI	[-8,494; 18,780]	[-22,500; 26,224]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD 9,54 [-37,760; 56,843]
MW (SD)	5,93 (20,578)	-6,48 (27,405)	
LS MW (SE)	6,96 (9,421)	-2,58 (22,280)	
95 %-KI	[-11,629; 25,557]	[-46,551; 41,396]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	LS MD -13,32 [-122,489; 95,843]
MW (SD)	-11,11 (29,397)	-16,67 (7,857)	
LS MW (SE)	-4,99 (25,356)	8,33 (49,699)	
95 %-KI	[-55,055; 45,066]	[-89,787; 106,444]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.5. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



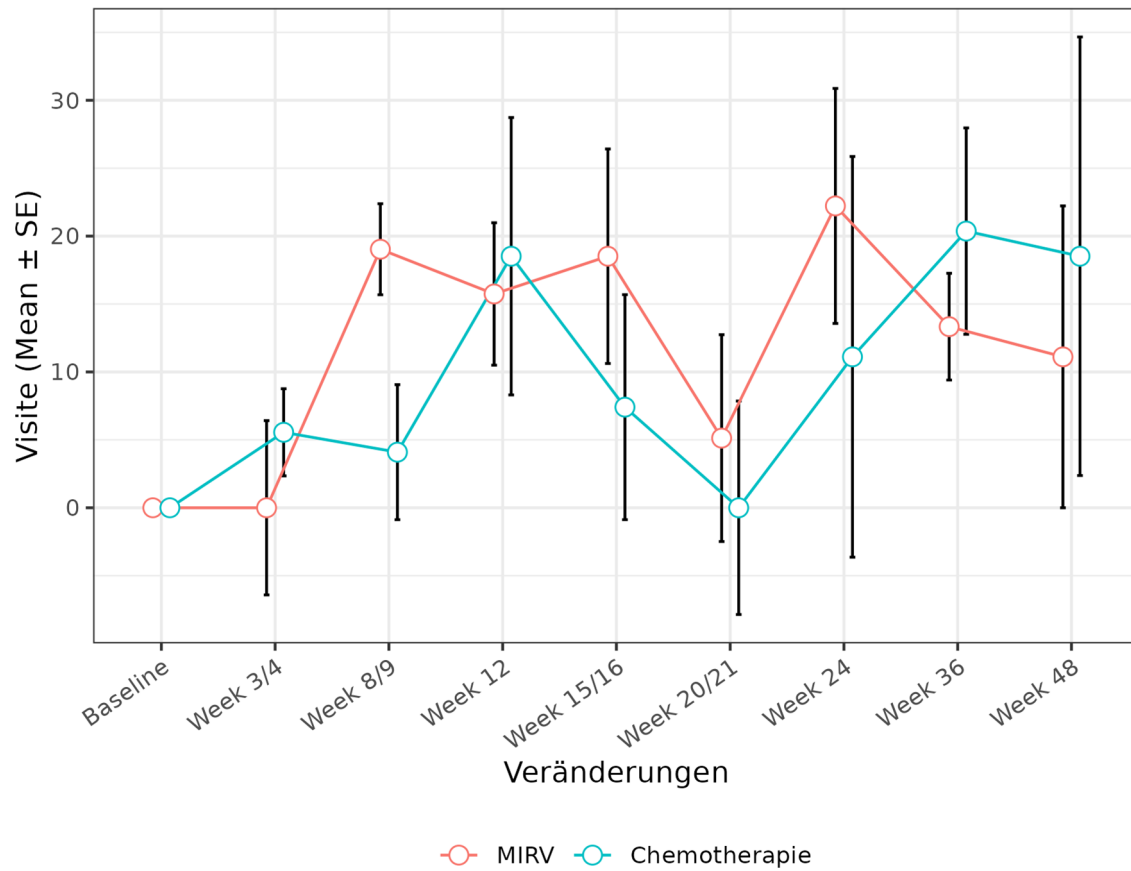
8.1.6. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	20,51 (23,363)	26,50 (27,411)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	22,22 (22,222)	66,67 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD 3,19 [-7,675; 14,057] 0,5609 Hedges' g 0,14 [-0,319; 0,592]
LS MW (SE)	16,02 (2,858)	12,82 (4,636)	
95 %-KI	[10,333; 21,697]	[3,610; 22,038]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD -6,92 [-73,948; 60,099]
MW (SD)	0,00 (11,111)	5,56 (6,415)	
LS MW (SE)	-22,45 (17,079)	-15,53 (29,204)	
95 %-KI	[-56,184; 11,276]	[-73,174; 42,115]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	19/29 (66)	LS MD 14,35 [-26,849; 55,544]
MW (SD)	19,03 (24,624)	4,09 (21,663)	
LS MW (SE)	5,24 (8,259)	-9,11 (19,120)	
95 %-KI	[-11,068; 21,542]	[-46,850; 28,629]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 0,51 [-29,045; 30,061]
MW (SD)	15,74 (22,243)	18,52 (25,010)	
LS MW (SE)	8,03 (6,686)	7,52 (13,365)	
95 %-KI	[-5,164; 21,230]	[-18,851; 33,901]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 9,91 [-9,107; 28,928]
MW (SD)	18,52 (27,354)	7,41 (24,845)	
LS MW (SE)	19,37 (5,934)	9,45 (7,593)	
95 %-KI	[7,656; 31,075]	[-5,523; 24,433]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 3,14 [-21,137; 27,425]
MW (SD)	5,13 (27,448)	0,00 (15,713)	
LS MW (SE)	18,69 (6,153)	15,55 (10,636)	
95 %-KI	[6,549; 30,837]	[-5,454; 36,553]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD 7,60 [-26,213; 41,418]
MW (SD)	22,22 (29,964)	11,11 (39,021)	
LS MW (SE)	31,53 (8,051)	23,93 (15,039)	
95 %-KI	[15,625; 47,430]	[-5,771; 53,621]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD -16,32 [-75,275; 42,641]
MW (SD)	13,33 (21,522)	20,37 (26,308)	
LS MW (SE)	29,61 (10,956)	45,92 (27,730)	
95 %-KI	[7,967; 51,247]	[-8,818; 100,665]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -10,81 [-146,527; 124,912]
MW (SD)	11,11 (19,245)	18,52 (27,962)	
LS MW (SE)	60,38 (29,352)	71,19 (61,668)	
95 %-KI	[2,358; 118,407]	[-50,596; 192,977]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.7. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



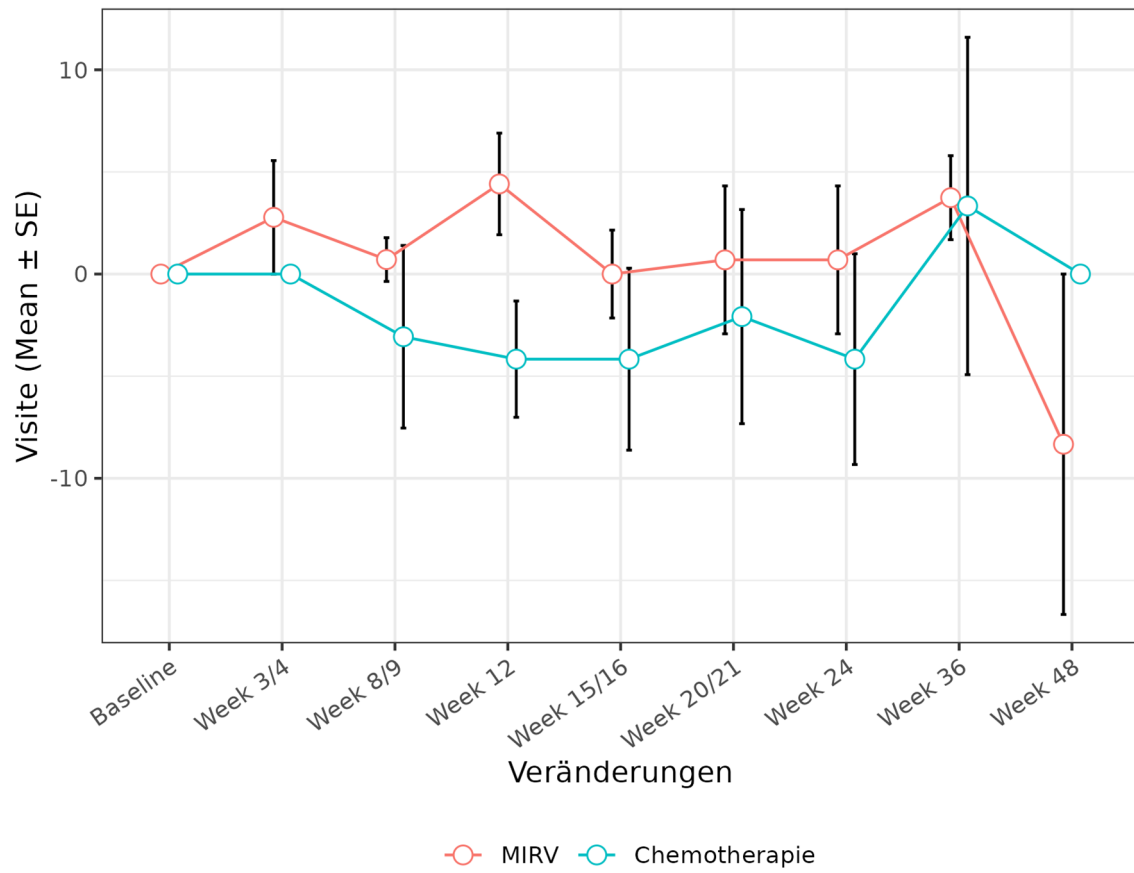
8.1.8. EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 Sexualität			
Baseline			
n/N (%)	56/79 (71)	25/32 (78)	-
MW (SD)	16,37 (21,787)	11,67 (18,478)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	2/50 (4)	2/16 (12)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	56	25	LS MD 3,73 [-1,246; 8,710] 0,1393 Hedges' g 0,36 [-0,114; 0,836]
LS MW (SE)	1,53 (1,349)	-2,20 (2,109)	
95 %-KI	[-1,156; 4,224]	[-6,405; 2,009]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD 37,64 [-0,143; 75,415]
MW (SD)	2,78 (4,811)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-5,30 (8,535)	-42,93 (16,983)	
95 %-KI	[-22,153; 11,555]	[-76,474; -9,395]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	47/74 (64)	19/29 (66)	LS MD 31,39 [8,216; 54,555]
MW (SD)	0,71 (7,337)	-3,07 (19,486)	
LS MW (SE)	-2,60 (3,887)	-33,99 (10,973)	
95 %-KI	[-10,278; 5,071]	[-55,659; -12,319]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	17/70 (24)	6/27 (22)	LS MD 22,27 [6,140; 38,394]
MW (SD)	4,41 (10,256)	-4,17 (6,972)	
LS MW (SE)	1,95 (3,331)	-20,32 (7,405)	
95 %-KI	[-4,627; 8,527]	[-34,937; -5,696]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	10/68 (15)	8/23 (35)	LS MD 2,56 [-7,849; 12,965]
MW (SD)	0,00 (6,804)	-4,17 (12,599)	
LS MW (SE)	-0,80 (3,456)	-3,36 (3,968)	
95 %-KI	[-7,626; 6,021]	[-11,194; 4,472]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	12/67 (18)	4/23 (17)	LS MD -15,10 [-29,625; -0,576]
MW (SD)	0,69 (12,542)	-2,08 (10,486)	
LS MW (SE)	3,76 (3,460)	18,86 (6,482)	
95 %-KI	[-3,071; 10,596]	[6,051; 31,675]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	6/22 (27)	LS MD -17,46 [-38,286; 3,367]
MW (SD)	0,69 (12,542)	-4,17 (12,638)	
LS MW (SE)	3,55 (4,268)	21,01 (9,591)	
95 %-KI	[-4,881; 11,982]	[2,058; 39,963]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	26/57 (46)	10/18 (56)	LS MD -34,72 [-69,680; 0,234]
MW (SD)	3,74 (10,481)	3,33 (26,117)	
LS MW (SE)	9,18 (5,734)	43,90 (16,594)	
95 %-KI	[-2,149; 20,500]	[11,127; 76,669]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	2/50 (4)	2/16 (12)	LS MD -96,38 [-178,633; -14,132]
MW (SD)	-8,33 (11,785)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	3,12 (15,517)	99,50 (38,224)	
95 %-KI	[-27,536; 33,779]	[24,002; 175,005]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.9. EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



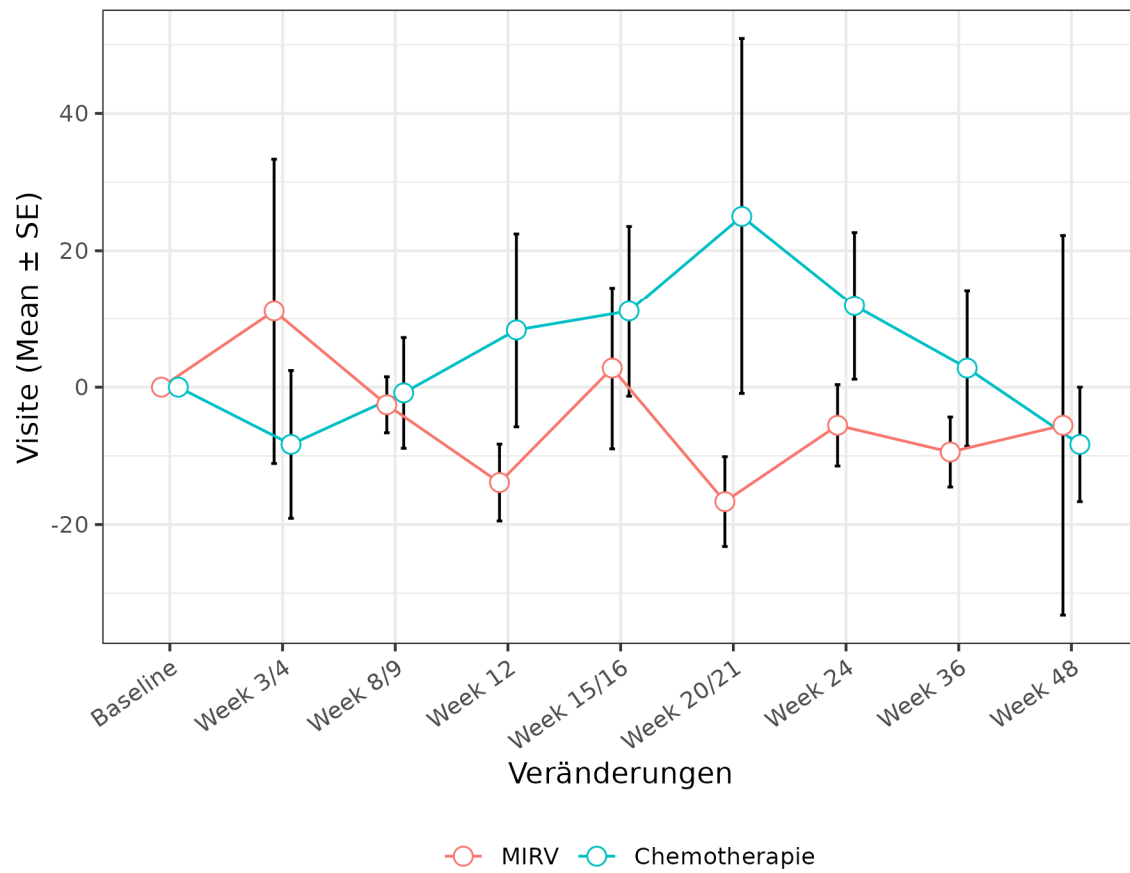
8.1.10.EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 Körperbild			
Baseline			
n/N (%)	63/79 (80)	26/32 (81)	-
MW (SD)	25,93 (28,988)	37,82 (29,649)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	-
MW (SD)	16,67 (28,868)	25,00 (11,785)	
Effekt über Studiendauer			
n	63	26	LS MD -15,01 [-24,850; -5,160] 0,0033 Hedges' g -0,72 [-1,184; -0,246]
LS MW (SE)	-5,77 (2,597)	9,23 (4,170)	
95 %-KI	[-10,941; -0,601]	[0,928; 17,539]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD -8,95 [-81,317; 63,417]
MW (SD)	11,11 (38,490)	-8,33 (21,517)	
LS MW (SE)	19,08 (18,910)	28,03 (31,275)	
95 %-KI	[-18,240; 56,395]	[-33,694; 89,749]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	52/74 (70)	20/29 (69)	LS MD -32,84 [-76,766; 11,091]
MW (SD)	-2,56 (29,407)	-0,83 (36,062)	
LS MW (SE)	-1,55 (9,145)	31,29 (20,151)	
95 %-KI	[-19,597; 16,497]	[-8,483; 71,058]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -31,21 [-63,094; 0,671]
MW (SD)	-13,89 (23,743)	8,33 (34,561)	
LS MW (SE)	-9,48 (7,318)	21,73 (14,342)	
95 %-KI	[-23,924; 4,957]	[-6,571; 50,026]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -4,81 [-24,963; 15,350]
MW (SD)	2,78 (40,722)	11,11 (37,268)	
LS MW (SE)	8,93 (6,515)	13,73 (7,878)	
95 %-KI	[-3,927; 21,782]	[-1,807; 29,276]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -19,68 [-47,303; 7,946]
MW (SD)	-16,67 (23,570)	25,00 (51,819)	
LS MW (SE)	-15,77 (6,904)	3,91 (12,115)	
95 %-KI	[-29,398; -2,146]	[-20,025; 27,837]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -5,64 [-43,785; 32,511]
MW (SD)	-5,56 (20,515)	11,90 (28,406)	
LS MW (SE)	-9,48 (9,229)	-3,84 (16,745)	
95 %-KI	[-27,702; 8,746]	[-36,909; 29,226]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD 6,19 [-59,469; 71,844]
MW (SD)	-9,44 (27,917)	2,78 (39,462)	
LS MW (SE)	-15,50 (12,469)	-21,69 (30,594)	
95 %-KI	[-40,113; 9,107]	[-82,073; 38,693]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	LS MD 70,54 [-80,743; 221,820]
MW (SD)	-5,56 (48,113)	-8,33 (11,785)	
LS MW (SE)	-15,43 (33,804)	-85,96 (67,966)	
95 %-KI	[-82,173; 51,322]	[-220,137; 48,209]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.11.EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



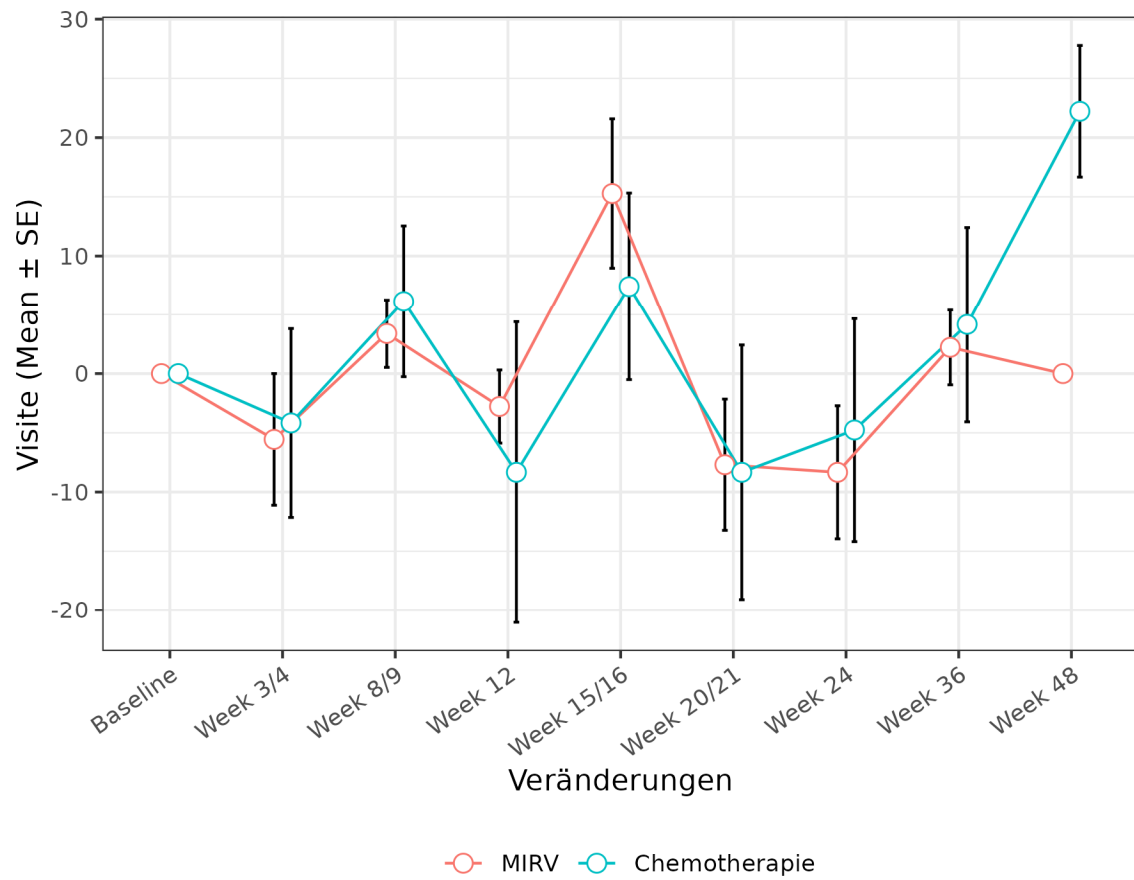
8.1.12.EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	16,15 (21,844)	26,28 (29,504)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	0,00 (0,000)	33,33 (16,667)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD -2,39 [-10,926; 6,152] 0,5798 Hedges' g -0,13 [-0,586; 0,325]
LS MW (SE)	-0,15 (2,224)	2,24 (3,639)	
95 %-KI	[-4,574; 4,271]	[-5,002; 9,473]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD 35,62 [-23,769; 95,005]
MW (SD)	-5,56 (9,623)	-4,17 (15,957)	
LS MW (SE)	-2,52 (15,333)	-38,14 (25,845)	
95 %-KI	[-32,783; 27,745]	[-89,140; 12,865]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	54/74 (73)	19/29 (66)	LS MD 17,11 [-19,509; 53,738]
MW (SD)	3,40 (21,077)	6,14 (27,894)	
LS MW (SE)	1,77 (7,447)	-15,34 (17,000)	
95 %-KI	[-12,928; 16,467]	[-48,889; 18,199]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 9,12 [-17,188; 35,430]
MW (SD)	-2,78 (13,098)	-8,33 (31,180)	
LS MW (SE)	-4,24 (5,969)	-13,36 (11,895)	
95 %-KI	[-16,018; 7,541]	[-36,830; 10,111]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 12,27 [-4,426; 28,974]
MW (SD)	15,28 (21,856)	7,41 (23,733)	
LS MW (SE)	13,12 (5,284)	0,85 (6,590)	
95 %-KI	[2,697; 23,549]	[-12,150; 13,847]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -4,39 [-26,336; 17,549]
MW (SD)	-7,69 (19,971)	-8,33 (21,517)	
LS MW (SE)	-6,29 (5,517)	-1,89 (9,655)	
95 %-KI	[-17,176; 4,604]	[-20,964; 17,179]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -14,19 [-44,428; 16,049]
MW (SD)	-8,33 (19,462)	-4,76 (24,934)	
LS MW (SE)	-4,73 (7,338)	9,46 (13,440)	
95 %-KI	[-19,220; 9,762]	[-17,075; 35,996]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD -38,88 [-91,170; 13,405]
MW (SD)	2,22 (17,361)	4,17 (28,538)	
LS MW (SE)	-1,81 (9,918)	37,08 (24,568)	
95 %-KI	[-21,386; 17,773]	[-11,407; 85,559]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD -82,81 [-203,482; 37,863]
MW (SD)	0,00 (0,000)	22,22 (9,623)	
LS MW (SE)	-7,41 (26,723)	75,40 (54,972)	
95 %-KI	[-60,199; 45,369]	[-33,119; 183,910]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.13.EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



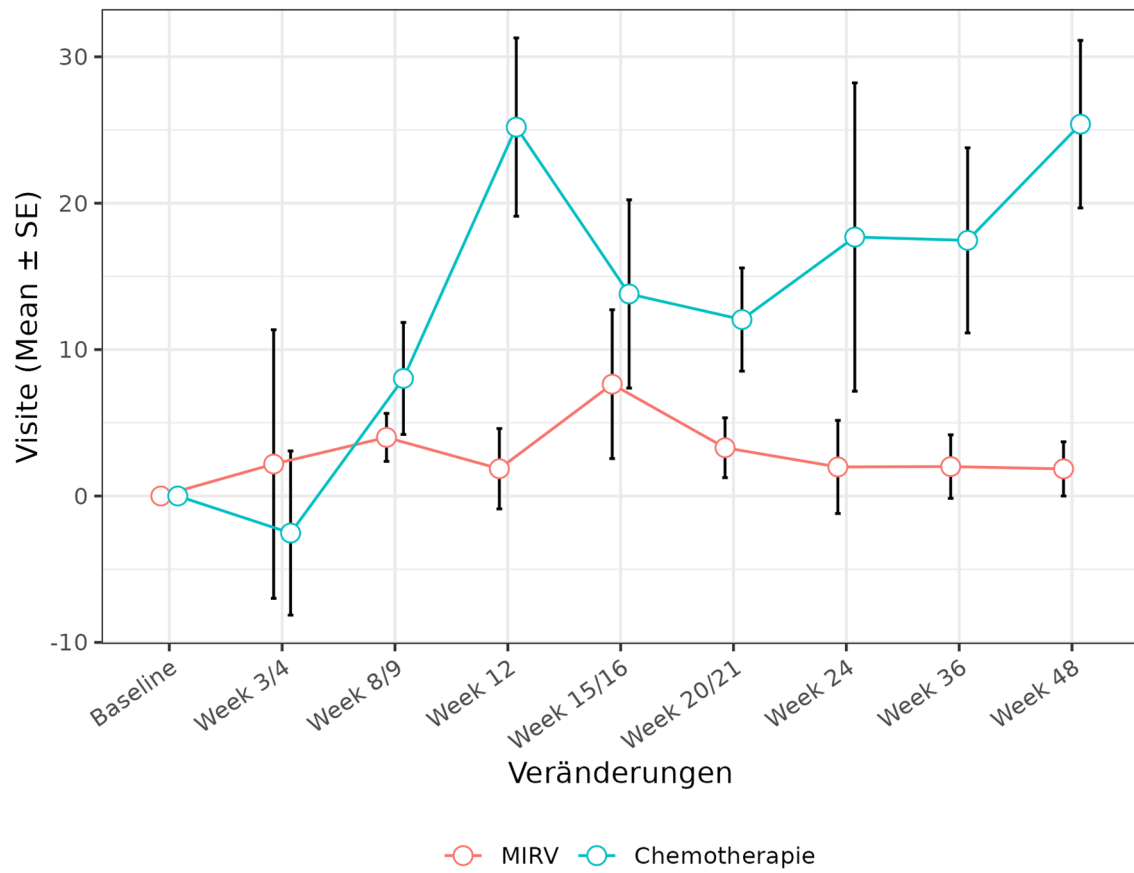
8.1.14. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie			
Baseline			
n/N (%)	65/79 (82)	26/32 (81)	-
MW (SD)	12,07 (11,608)	19,81 (15,662)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	-
MW (SD)	10,85 (14,855)	34,92 (13,746)	
Effekt über Studiendauer			
n	65	26	LS MD -13,41 [-18,921; -7,889] < 0,0001 Hedges' g -1,14 [-1,630; -0,659]
LS MW (SE)	2,93 (1,419)	16,34 (2,364)	
95 %-KI	[0,110; 5,751]	[11,634; 21,037]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD -34,23 [-66,183; -2,268]
MW (SD)	2,18 (15,887)	-2,53 (11,214)	
LS MW (SE)	-5,17 (8,167)	29,05 (14,000)	
95 %-KI	[-21,302; 10,959]	[1,414; 56,694]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	55/74 (74)	19/29 (66)	LS MD -27,74 [-47,610; -7,870]
MW (SD)	4,00 (12,156)	8,03 (16,674)	
LS MW (SE)	0,49 (3,957)	28,23 (9,269)	
95 %-KI	[-7,324; 8,300]	[9,932; 46,524]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD -28,10 [-42,288; -13,918]
MW (SD)	1,86 (11,642)	25,20 (14,915)	
LS MW (SE)	1,53 (3,204)	29,63 (6,432)	
95 %-KI	[-4,798; 7,849]	[16,936; 42,321]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD -9,82 [-19,116; -0,531]
MW (SD)	7,64 (17,610)	13,80 (19,288)	
LS MW (SE)	6,98 (2,870)	16,80 (3,722)	
95 %-KI	[1,315; 12,640]	[9,458; 24,144]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD -4,39 [-16,165; 7,388]
MW (SD)	3,30 (7,373)	12,05 (7,049)	
LS MW (SE)	5,13 (2,976)	9,51 (5,170)	
95 %-KI	[-0,748; 11,000]	[-0,693; 19,721]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	LS MD -6,12 [-22,375; 10,144]
MW (SD)	1,98 (11,021)	17,69 (27,863)	
LS MW (SE)	1,73 (3,879)	7,85 (7,265)	
95 %-KI	[-5,927; 9,396]	[-6,495; 22,195]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	LS MD 7,74 [-20,638; 36,112]
MW (SD)	2,01 (11,879)	17,46 (21,900)	
LS MW (SE)	6,40 (5,299)	-1,33 (13,410)	
95 %-KI	[-4,064; 16,872]	[-27,808; 25,142]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	LS MD 37,31 [-27,174; 101,799]
MW (SD)	1,85 (3,208)	25,40 (9,913)	
LS MW (SE)	7,22 (14,037)	-30,09 (29,515)	
95 %-KI	[-20,532; 34,973]	[-88,387; 28,204]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.1.15. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



8.2. Meta-Analyse

8.2.1. EORTC QLQ-OV28 Rücklaufraten

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome		
Baseline	235/297 (79 %)	183/239 (77 %)
Woche 3/4	118/291 (41 %)	109/230 (47 %)
Woche 8/9	196/284 (69 %)	143/217 (66 %)
Woche 12	112/275 (41 %)	78/210 (37 %)
Woche 15/16	105/267 (39 %)	63/201 (31 %)
Woche 20/21	78/257 (30 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	66/248 (27 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	112/217 (52 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung		
Baseline	233/297 (78 %)	182/239 (76 %)
Woche 3/4	116/291 (40 %)	106/230 (46 %)
Woche 8/9	192/284 (68 %)	142/217 (65 %)
Woche 12	110/275 (40 %)	76/210 (36 %)
Woche 15/16	103/267 (39 %)	62/201 (31 %)
Woche 20/21	77/257 (30 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	66/248 (27 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie		
Baseline	234/297 (79 %)	182/239 (76 %)
Woche 3/4	117/291 (40 %)	107/230 (47 %)
Woche 8/9	194/284 (68 %)	143/217 (66 %)
Woche 12	109/275 (40 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	102/267 (38 %)	63/201 (31 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 20/21	77/257 (30 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	109/217 (50 %)	59/152 (39 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 Sexualität		
Baseline	225/297 (76 %)	178/239 (74 %)
Woche 3/4	118/291 (41 %)	106/230 (46 %)
Woche 8/9	181/284 (64 %)	139/217 (64 %)
Woche 12	107/275 (39 %)	76/210 (36 %)
Woche 15/16	102/267 (38 %)	59/201 (29 %)
Woche 20/21	76/257 (30 %)	54/188 (29 %)
Woche 24	65/248 (26 %)	43/177 (24 %)
Woche 36	105/217 (48 %)	55/152 (36 %)
Woche 48	10/190 (5 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 Körperbild		
Baseline	232/297 (78 %)	181/239 (76 %)
Woche 3/4	115/291 (40 %)	107/230 (47 %)
Woche 8/9	189/284 (67 %)	142/217 (65 %)
Woche 12	109/275 (40 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	105/267 (39 %)	61/201 (30 %)
Woche 20/21	78/257 (30 %)	53/188 (28 %)
Woche 24	64/248 (26 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	111/217 (51 %)	55/152 (36 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	7/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome		
Baseline	233/297 (78 %)	180/239 (75 %)
Woche 3/4	111/291 (38 %)	105/230 (46 %)
Woche 8/9	190/284 (67 %)	140/217 (65 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 12	109/275 (40 %)	77/210 (37 %)
Woche 15/16	103/267 (39 %)	61/201 (30 %)
Woche 20/21	76/257 (30 %)	52/188 (28 %)
Woche 24	64/248 (26 %)	44/177 (25 %)
Woche 36	109/217 (50 %)	56/152 (37 %)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie		
Baseline	118/297 (40 %)	83/239 (35 %)
Woche 3/4	16/291 (5 %)	34/230 (15 %)
Woche 8/9	76/284 (27 %)	53/217 (24 %)
Woche 12	26/275 (9 %)	26/210 (12 %)
Woche 15/16	21/267 (8 %)	25/201 (12 %)
Woche 20/21	22/257 (9 %)	16/188 (9 %)
Woche 24	20/248 (8 %)	18/177 (10 %)
Woche 36	43/217 (20 %)	26/152 (17 %)
Woche 48	4/190 (2 %)	6/126 (5 %)
<i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i> <i>Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

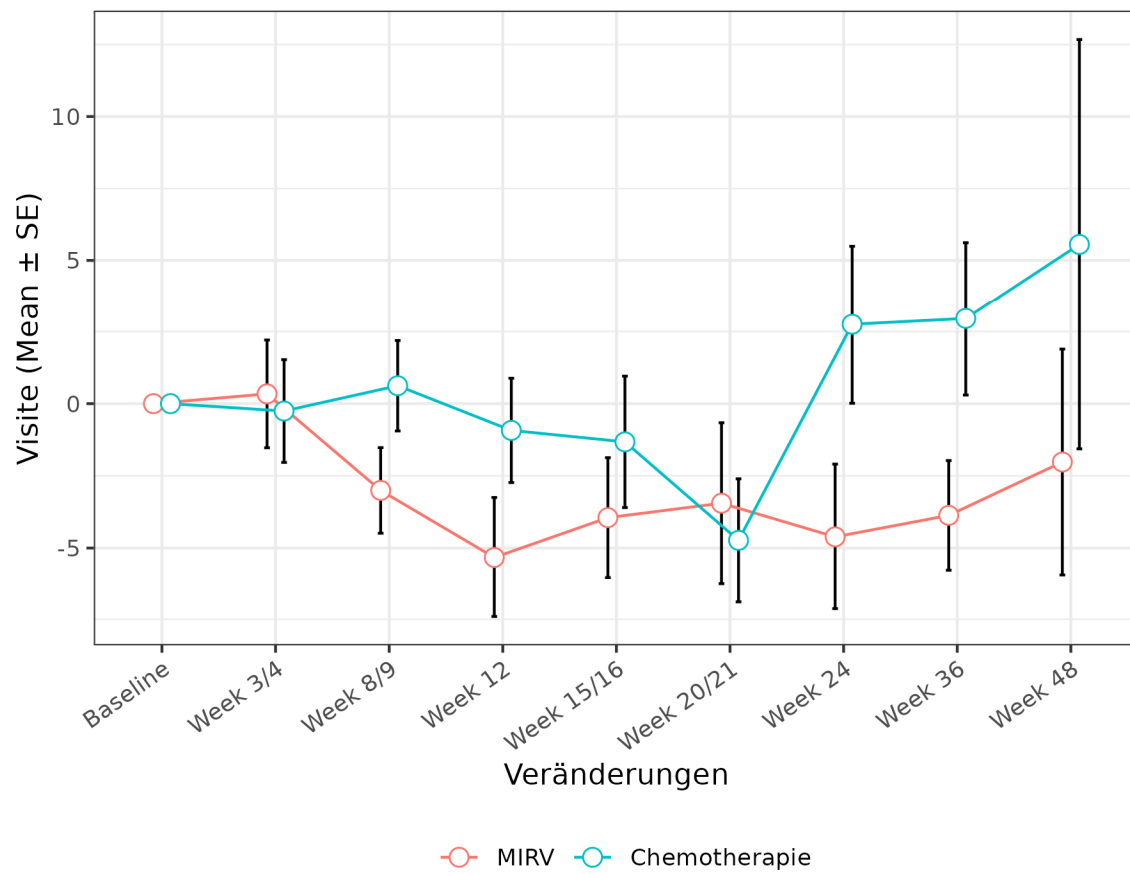
8.2.2. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome			
Baseline			
n/N (%)	235/297 (79)	183/239 (77)	-
MW (SD)	23,73 (21,067)	27,93 (23,213)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	20,94 (20,682)	19,75 (15,494)	
Effekt über Studiendauer			
n	235	183	LS MD -5,37 [-8,363; -2,380] 0,0005 Hedges' g -0,35 [-0,544; -0,154]
LS MW (SE)	-2,40 (0,994)	2,97 (1,147)	
95 %-KI	[-4,354; -0,443]	[0,719; 5,227]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	118/291 (41)	109/230 (47)	LS MD -3,87 [-7,197; -0,536]
MW (SD)	0,34 (20,274)	-0,25 (18,571)	
LS MW (SE)	-2,30 (1,116)	1,57 (1,269)	
95 %-KI	[-4,491; -0,106]	[-0,923; 4,059]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	143/217 (66)	LS MD -4,50 [-7,584; -1,425]
MW (SD)	-3,00 (20,745)	0,62 (18,731)	
LS MW (SE)	-2,34 (1,033)	2,16 (1,171)	
95 %-KI	[-4,371; -0,310]	[-0,137; 4,464]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	112/275 (41)	78/210 (37)	LS MD -4,95 [-7,946; -1,955]
MW (SD)	-5,33 (21,994)	-0,93 (15,952)	
LS MW (SE)	-2,37 (1,002)	2,58 (1,142)	
95 %-KI	[-4,340; -0,401]	[0,336; 4,824]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	63/201 (31)	LS MD -5,40 [-8,390; -2,403]
MW (SD)	-3,95 (21,273)	-1,32 (18,063)	
LS MW (SE)	-2,40 (0,995)	3,00 (1,148)	
95 %-KI	[-4,356; -0,444]	[0,740; 5,253]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	54/188 (29)	LS MD -6,03 [-9,169; -2,899]
MW (SD)	-3,45 (24,610)	-4,73 (15,654)	
LS MW (SE)	-2,44 (1,028)	3,59 (1,217)	
95 %-KI	[-4,463; -0,422]	[1,201; 5,983]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	44/177 (25)	LS MD -6,48 [-9,804; -3,157]
MW (SD)	-4,61 (20,469)	2,75 (18,164)	
LS MW (SE)	-2,47 (1,079)	4,01 (1,302)	
95 %-KI	[-4,592; -0,351]	[1,451; 6,565]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -8,01 [-12,378; -3,642]
MW (SD)	-3,87 (20,097)	2,96 (20,416)	
LS MW (SE)	-2,57 (1,385)	5,44 (1,747)	
95 %-KI	[-5,290; 0,145]	[2,009; 8,865]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -9,54 [-15,292; -3,788]
MW (SD)	-2,02 (12,975)	5,56 (20,141)	
LS MW (SE)	-2,67 (1,806)	6,87 (2,318)	
95 %-KI	[-6,217; 0,869]	[2,317; 11,414]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.3. EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



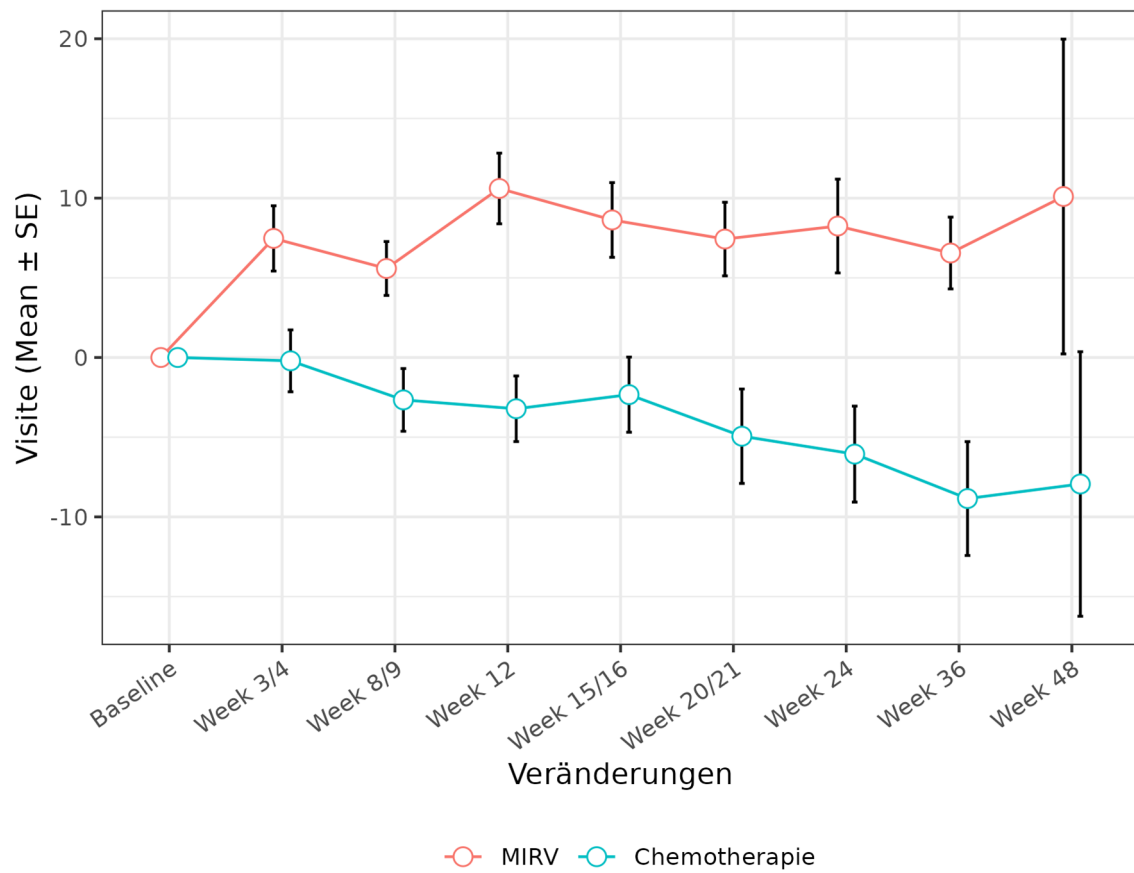
8.2.4. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung			
Baseline			
n/N (%)	233/297 (78)	182/239 (76)	-
MW (SD)	47,59 (26,280)	47,04 (27,520)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	8/126 (6)	-
MW (SD)	67,52 (30,919)	51,39 (33,564)	
Effekt über Studiendauer			
n	233	182	LS MD 9,51 [5,977; 13,035] < 0,0001 Hedges' g 0,53 [0,328; 0,723]
LS MW (SE)	5,82 (1,173)	-3,69 (1,353)	
95 %-KI	[3,509; 8,123]	[-6,350; -1,030]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	116/291 (40)	106/230 (46)	LS MD 7,56 [3,578; 11,538]
MW (SD)	7,47 (22,054)	-0,21 (19,993)	
LS MW (SE)	6,41 (1,337)	-1,15 (1,515)	
95 %-KI	[3,784; 9,035]	[-4,124; 1,827]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	192/284 (68)	142/217 (65)	LS MD 8,38 [4,737; 12,025]
MW (SD)	5,58 (23,422)	-2,66 (23,447)	
LS MW (SE)	6,16 (1,227)	-2,22 (1,384)	
95 %-KI	[3,748; 8,569]	[-4,942; 0,498]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	110/275 (40)	76/210 (36)	LS MD 8,96 [5,426; 12,488]
MW (SD)	10,61 (23,250)	-3,22 (17,945)	
LS MW (SE)	5,98 (1,184)	-2,97 (1,345)	
95 %-KI	[3,656; 8,311]	[-5,618; -0,329]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	103/267 (39)	62/201 (31)	LS MD 9,53 [6,002; 13,064]
MW (SD)	8,63 (23,784)	-2,33 (18,564)	
LS MW (SE)	5,81 (1,174)	-3,73 (1,355)	
95 %-KI	[3,501; 8,116]	[-6,388; -1,062]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	77/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 10,36 [6,632; 14,081]
MW (SD)	7,43 (20,265)	-4,94 (21,763)	
LS MW (SE)	5,56 (1,216)	-4,80 (1,449)	
95 %-KI	[3,168; 7,948]	[-7,646; -1,952]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	44/177 (25)	LS MD 10,93 [6,954; 14,912]
MW (SD)	8,25 (23,895)	-6,06 (19,970)	
LS MW (SE)	5,38 (1,282)	-5,55 (1,564)	
95 %-KI	[2,863; 7,902]	[-8,621; -2,479]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	59/152 (39)	LS MD 12,91 [7,547; 18,269]
MW (SD)	6,56 (23,727)	-8,85 (27,433)	
LS MW (SE)	4,78 (1,676)	-8,13 (2,151)	
95 %-KI	[1,491; 8,071]	[-12,348; -3,906]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD 14,88 [7,727; 22,039]
MW (SD)	10,10 (32,756)	-7,94 (21,956)	
LS MW (SE)	4,18 (2,213)	-10,70 (2,891)	
95 %-KI	[-0,162; 8,522]	[-16,376; -5,032]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.5. EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



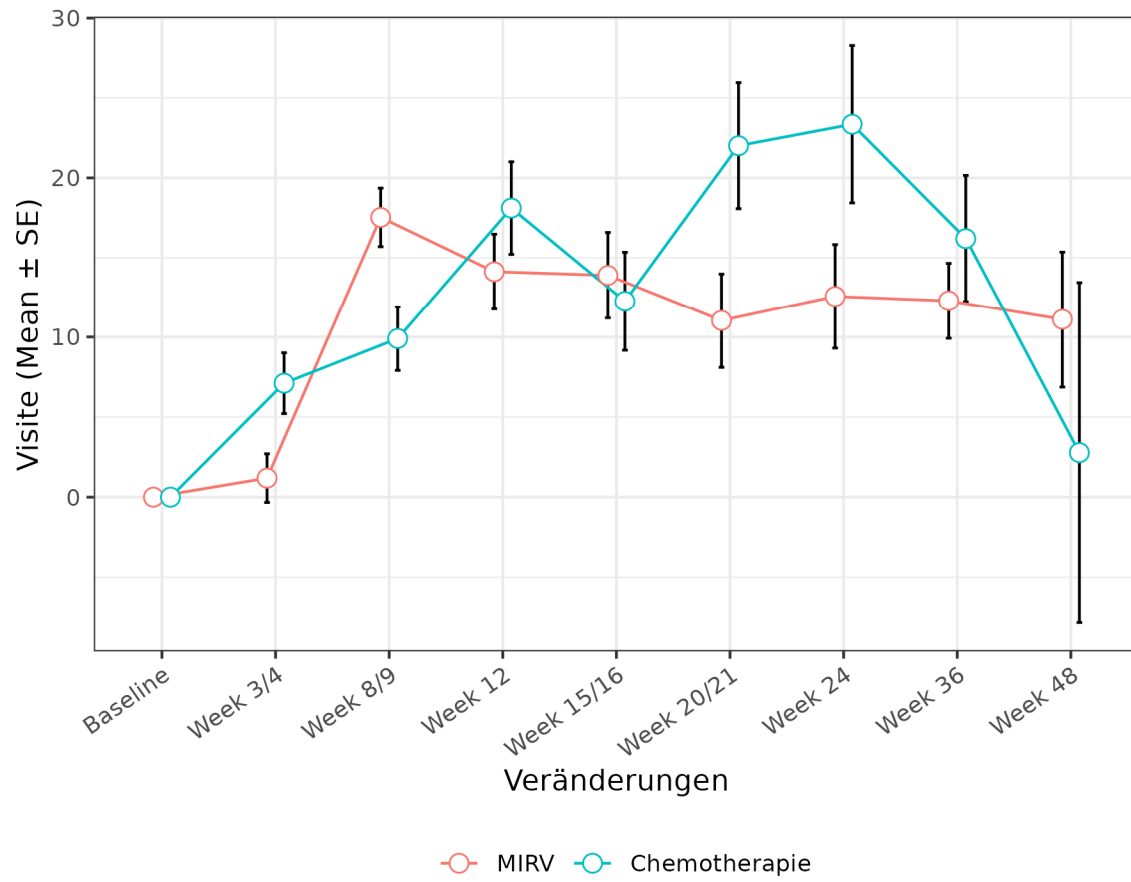
8.2.6. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie			
Baseline			
n/N (%)	234/297 (79)	182/239 (76)	-
MW (SD)	22,51 (23,563)	21,28 (23,329)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	31,62 (24,363)	34,57 (29,630)	
Effekt über Studiendauer			
n	234	182	LS MD 0,99 [-3,173; 5,153] 0,6403 Hedges' g 0,05 [-0,147; 0,240]
LS MW (SE)	13,29 (1,391)	12,30 (1,589)	
95 %-KI	[10,555; 16,026]	[9,177; 15,423]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	117/291 (40)	107/230 (47)	LS MD 2,76 [-1,798; 7,328]
MW (SD)	1,19 (16,406)	7,11 (19,646)	
LS MW (SE)	11,18 (1,535)	8,42 (1,733)	
95 %-KI	[8,164; 14,196]	[5,012; 11,818]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	194/284 (68)	143/217 (66)	LS MD 2,01 [-2,251; 6,276]
MW (SD)	17,53 (25,554)	9,91 (23,819)	
LS MW (SE)	12,07 (1,436)	10,06 (1,616)	
95 %-KI	[9,252; 14,897]	[6,887; 13,237]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	LS MD 1,49 [-2,679; 5,651]
MW (SD)	14,12 (24,597)	18,11 (25,449)	
LS MW (SE)	12,70 (1,399)	11,21 (1,582)	
95 %-KI	[9,950; 15,452]	[8,106; 14,324]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	102/267 (38)	63/201 (31)	LS MD 0,96 [-3,206; 5,125]
MW (SD)	13,89 (27,191)	12,26 (24,465)	
LS MW (SE)	13,33 (1,392)	12,37 (1,590)	
95 %-KI	[10,591; 16,064]	[9,241; 15,494]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	77/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 0,21 [-4,131; 4,546]
MW (SD)	11,04 (25,752)	22,02 (28,998)	
LS MW (SE)	14,22 (1,433)	14,01 (1,675)	
95 %-KI	[11,406; 17,038]	[10,723; 17,305]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -0,32 [-4,888; 4,250]
MW (SD)	12,56 (26,247)	23,36 (32,672)	
LS MW (SE)	14,85 (1,495)	15,17 (1,779)	
95 %-KI	[11,910; 17,785]	[11,674; 18,661]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	109/217 (50)	59/152 (39)	LS MD -2,12 [-7,982; 3,733]
MW (SD)	12,28 (24,661)	16,20 (30,417)	
LS MW (SE)	16,99 (1,870)	19,12 (2,330)	
95 %-KI	[13,325; 20,665]	[14,548; 23,691]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -3,93 [-11,526; 3,666]
MW (SD)	11,11 (14,055)	2,78 (30,138)	
LS MW (SE)	19,14 (2,397)	23,07 (3,048)	
95 %-KI	[14,440; 23,844]	[17,091; 29,052]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.7. EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



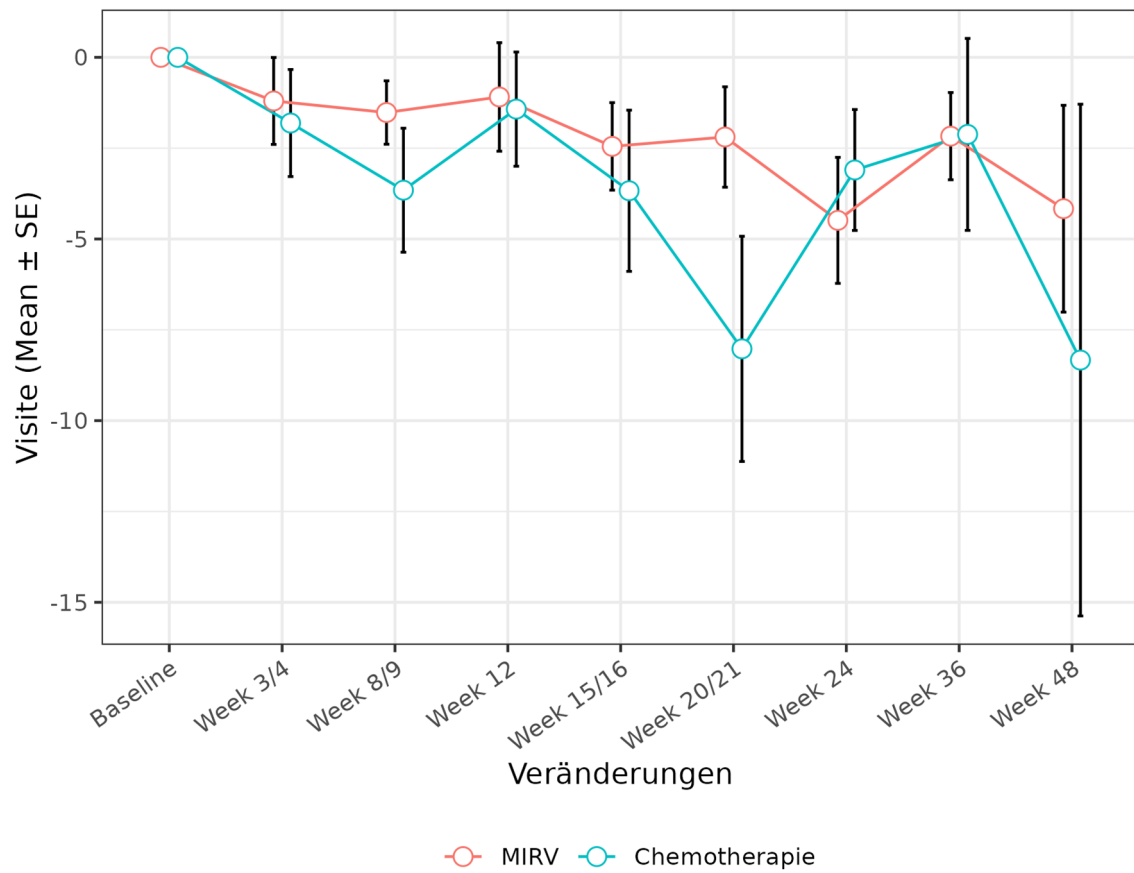
8.2.8. EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 Sexualität			
Baseline			
n/N (%)	225/297 (76)	178/239 (74)	-
MW (SD)	11,56 (20,024)	12,97 (20,999)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	12/190 (6)	8/126 (6)	-
MW (SD)	6,25 (14,705)	3,12 (8,839)	
Effekt über Studiendauer			
n	225	178	LS MD 0,90 [-1,257; 3,060] 0,4120
LS MW (SE)	-2,18 (0,719)	-3,08 (0,827)	
95 %-KI	[-3,594; -0,764]	[-4,706; -1,455]	Hedges' g 0,08 [-0,114; 0,279]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	118/291 (41)	106/230 (46)	LS MD 1,46 [-0,981; 3,907]
MW (SD)	-1,20 (12,996)	-1,81 (15,171)	
LS MW (SE)	-1,02 (0,825)	-2,48 (0,928)	
95 %-KI	[-2,637; 0,603]	[-4,303; -0,657]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	181/284 (64)	139/217 (64)	LS MD 1,22 [-1,008; 3,455]
MW (SD)	-1,52 (11,736)	-3,66 (20,117)	
LS MW (SE)	-1,51 (0,754)	-2,74 (0,846)	
95 %-KI	[-2,994; -0,031]	[-4,398; -1,075]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	107/275 (39)	76/210 (36)	LS MD 1,06 [-1,104; 3,216]
MW (SD)	-1,09 (15,446)	-1,43 (13,702)	
LS MW (SE)	-1,86 (0,726)	-2,92 (0,821)	
95 %-KI	[-3,288; -0,432]	[-4,530; -1,301]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	102/267 (38)	59/201 (29)	LS MD 0,89 [-1,273; 3,049]
MW (SD)	-2,45 (12,163)	-3,67 (17,041)	
LS MW (SE)	-2,21 (0,720)	-3,09 (0,828)	
95 %-KI	[-3,622; -0,791]	[-4,723; -1,466]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	76/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 0,65 [-1,637; 2,934]
MW (SD)	-2,19 (12,047)	-8,02 (22,777)	
LS MW (SE)	-2,70 (0,748)	-3,35 (0,890)	
95 %-KI	[-4,172; -1,233]	[-5,099; -1,603]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	43/177 (24)	LS MD 0,48 [-1,968; 2,930]
MW (SD)	-4,49 (13,981)	-3,10 (10,914)	
LS MW (SE)	-3,05 (0,791)	-3,53 (0,963)	
95 %-KI	[-4,603; -1,495]	[-5,422; -1,638]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	105/217 (48)	55/152 (36)	LS MD -0,09 [-3,421; 3,233]
MW (SD)	-2,17 (12,302)	-2,12 (19,591)	
LS MW (SE)	-4,24 (1,044)	-4,14 (1,337)	
95 %-KI	[-6,288; -2,189]	[-6,767; -1,522]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	10/190 (5)	7/126 (6)	LS MD -0,67 [-5,128; 3,790]
MW (SD)	-4,17 (9,001)	-8,33 (18,634)	
LS MW (SE)	-5,43 (1,387)	-4,76 (1,803)	
95 %-KI	[-8,149; -2,707]	[-8,296; -1,223]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.9. EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



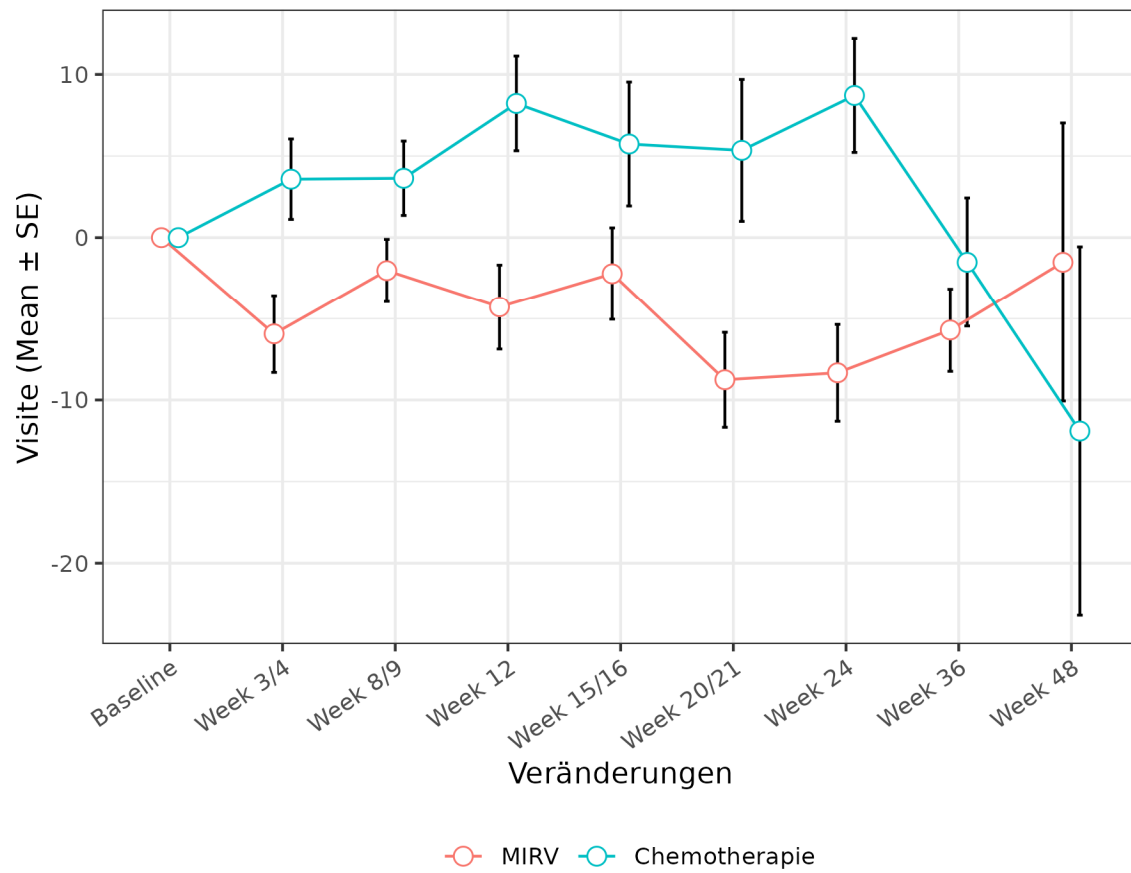
8.2.10.EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 Körperbild			
Baseline			
n/N (%)	232/297 (78)	181/239 (76)	-
MW (SD)	29,74 (28,914)	30,20 (28,857)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	8/126 (6)	-
MW (SD)	23,08 (28,495)	22,92 (15,269)	
Effekt über Studiendauer			
n	232	181	LS MD -7,76 [-11,880; -3,637] 0,0002
LS MW (SE)	-3,34 (1,376)	4,42 (1,575)	
95 %-KI	[-6,048; -0,636]	[1,319; 7,513]	Hedges' g -0,37 [-0,564; -0,172]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	115/291 (40)	107/230 (47)	LS MD -7,67 [-12,243; -3,106]
MW (SD)	-5,94 (25,381)	3,58 (25,496)	
LS MW (SE)	-3,51 (1,541)	4,17 (1,733)	
95 %-KI	[-6,532; -0,479]	[0,765; 7,573]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	189/284 (67)	142/217 (65)	LS MD -7,71 [-11,943; -3,478]
MW (SD)	-2,03 (26,414)	3,64 (27,153)	
LS MW (SE)	-3,44 (1,429)	4,27 (1,603)	
95 %-KI	[-6,245; -0,627]	[1,125; 7,423]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	LS MD -7,74 [-11,858; -3,613]
MW (SD)	-4,28 (27,065)	8,23 (25,453)	
LS MW (SE)	-3,39 (1,387)	4,35 (1,566)	
95 %-KI	[-6,114; -0,662]	[1,270; 7,425]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	61/201 (30)	LS MD -7,76 [-11,885; -3,635]
MW (SD)	-2,22 (28,874)	5,74 (29,641)	
LS MW (SE)	-3,34 (1,376)	4,42 (1,578)	
95 %-KI	[-6,045; -0,633]	[1,320; 7,522]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	53/188 (28)	LS MD -7,80 [-12,119; -3,472]
MW (SD)	-8,76 (25,725)	5,35 (31,652)	
LS MW (SE)	-3,27 (1,419)	4,53 (1,677)	
95 %-KI	[-6,060; -0,480]	[1,231; 7,820]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	64/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -7,82 [-12,404; -3,236]
MW (SD)	-8,33 (23,757)	8,71 (23,152)	
LS MW (SE)	-3,22 (1,487)	4,60 (1,796)	
95 %-KI	[-6,142; -0,300]	[1,072; 8,126]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	55/152 (36)	LS MD -7,91 [-13,921; -1,890]
MW (SD)	-5,71 (26,732)	-1,52 (29,270)	
LS MW (SE)	-3,05 (1,893)	4,85 (2,413)	
95 %-KI	[-6,769; 0,659]	[0,117; 9,584]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -7,99 [-15,899; -0,082]
MW (SD)	-1,52 (28,338)	-11,90 (29,991)	
LS MW (SE)	-2,89 (2,457)	5,10 (3,199)	
95 %-KI	[-7,708; 1,932]	[-1,174; 11,379]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.11.EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



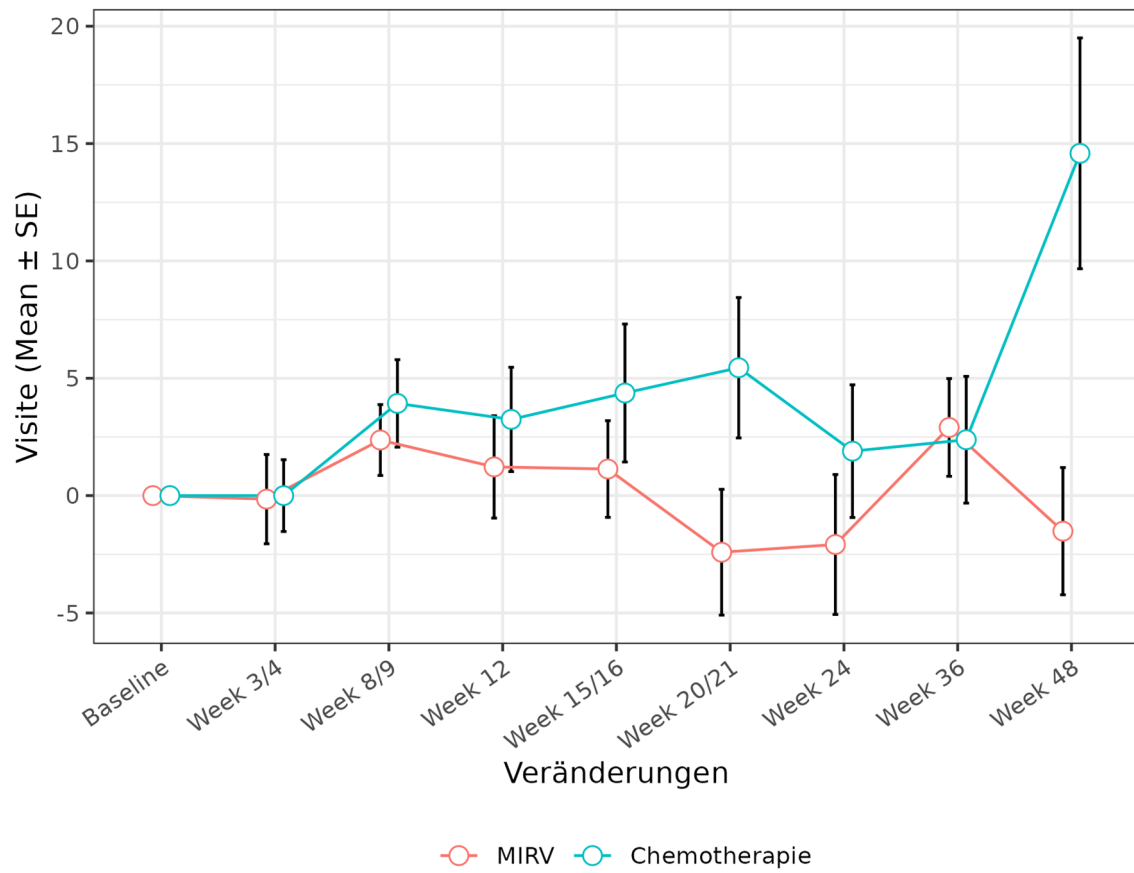
8.2.12.EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome			
Baseline			
n/N (%)	233/297 (78)	180/239 (75)	-
MW (SD)	15,95 (22,467)	17,50 (24,237)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/190 (7)	9/126 (7)	-
MW (SD)	15,38 (28,432)	24,07 (27,778)	
Effekt über Studiendauer			
n	233	180	LS MD -1,34 [-4,621; 1,936] 0,4213
LS MW (SE)	1,16 (1,091)	2,50 (1,254)	
95 %-KI	[-0,984; 3,306]	[0,039; 4,968]	Hedges' g -0,08 [-0,275; 0,114]
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	111/291 (38)	105/230 (46)	LS MD -1,25 [-4,880; 2,379]
MW (SD)	-0,15 (20,037)	0,00 (15,676)	
LS MW (SE)	0,75 (1,221)	2,00 (1,378)	
95 %-KI	[-1,652; 3,144]	[-0,711; 4,703]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	190/284 (67)	140/217 (65)	LS MD -1,29 [-4,657; 2,079]
MW (SD)	2,37 (20,828)	3,93 (22,047)	
LS MW (SE)	0,92 (1,133)	2,21 (1,277)	
95 %-KI	[-1,305; 3,147]	[-0,300; 4,721]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	LS MD -1,32 [-4,597; 1,964]
MW (SD)	1,22 (22,760)	3,25 (19,504)	
LS MW (SE)	1,04 (1,099)	2,36 (1,248)	
95 %-KI	[-1,117; 3,204]	[-0,093; 4,813]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	103/267 (39)	61/201 (30)	LS MD -1,34 [-4,624; 1,937]
MW (SD)	1,13 (20,908)	4,37 (22,954)	
LS MW (SE)	1,17 (1,091)	2,51 (1,255)	
95 %-KI	[-0,979; 3,312]	[0,043; 4,977]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	76/257 (30)	52/188 (28)	LS MD -1,38 [-4,811; 2,046]
MW (SD)	-2,41 (23,366)	5,45 (21,572)	
LS MW (SE)	1,34 (1,126)	2,72 (1,327)	
95 %-KI	[-0,870; 3,554]	[0,116; 5,332]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	64/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -1,41 [-5,036; 2,217]
MW (SD)	-2,08 (23,849)	1,89 (18,752)	
LS MW (SE)	1,46 (1,179)	2,87 (1,416)	
95 %-KI	[-0,852; 3,782]	[0,093; 5,655]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	109/217 (50)	56/152 (37)	LS MD -1,50 [-6,230; 3,224]
MW (SD)	2,91 (21,736)	2,38 (20,208)	
LS MW (SE)	1,89 (1,502)	3,39 (1,883)	
95 %-KI	[-1,062; 4,833]	[-0,306; 7,082]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -1,60 [-7,790; 4,599]
MW (SD)	-1,52 (8,989)	14,58 (13,909)	
LS MW (SE)	2,31 (1,950)	3,90 (2,485)	
95 %-KI	[-1,519; 6,132]	[-0,973; 8,777]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.13.EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



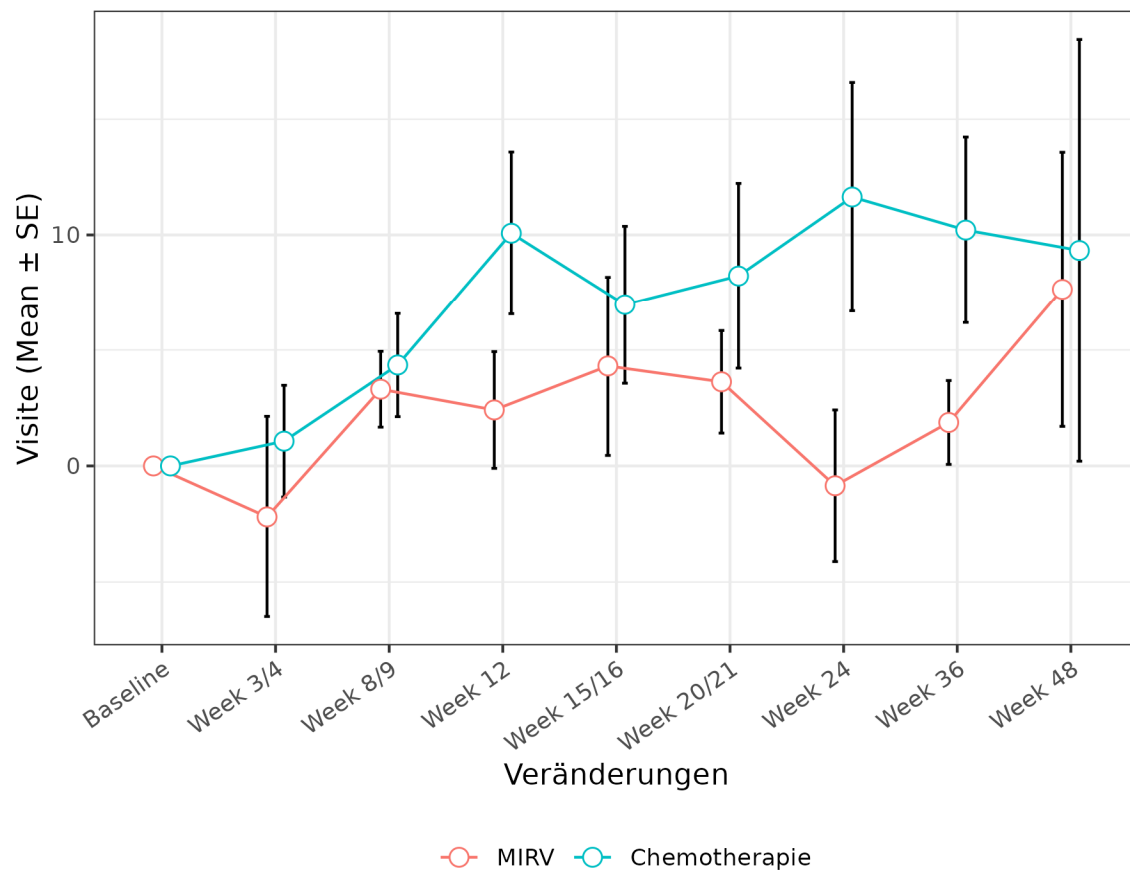
8.2.14. EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie			
Baseline			
n/N (%)	118/297 (40)	83/239 (35)	-
MW (SD)	15,66 (13,910)	22,28 (17,022)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/190 (3)	8/126 (6)	-
MW (SD)	20,70 (22,642)	23,74 (17,653)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	83	LS MD -7,82 [-11,732; -3,909] 0,0001 Hedges' g -0,58 [-0,863; -0,290]
LS MW (SE)	0,60 (1,245)	8,42 (1,479)	
95 %-KI	[-1,857; 3,058]	[5,502; 11,341]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	16/291 (5)	34/230 (15)	LS MD -5,55 [-9,901; -1,203]
MW (SD)	-2,19 (17,329)	1,07 (14,032)	
LS MW (SE)	0,22 (1,455)	5,78 (1,593)	
95 %-KI	[-2,639; 3,087]	[2,637; 8,914]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	76/284 (27)	53/217 (24)	LS MD -6,44 [-10,497; -2,375]
MW (SD)	3,31 (14,243)	4,35 (16,213)	
LS MW (SE)	0,37 (1,327)	6,81 (1,506)	
95 %-KI	[-2,245; 2,986]	[3,834; 9,779]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	26/275 (9)	26/210 (12)	LS MD -7,05 [-11,000; -3,109]
MW (SD)	2,41 (12,818)	10,07 (17,898)	
LS MW (SE)	0,47 (1,271)	7,53 (1,477)	
95 %-KI	[-2,034; 2,981]	[4,612; 10,444]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	21/267 (8)	25/201 (12)	LS MD -7,67 [-11,582; -3,765]
MW (SD)	4,31 (17,668)	6,97 (17,016)	
LS MW (SE)	0,58 (1,246)	8,25 (1,475)	
95 %-KI	[-1,883; 3,035]	[5,337; 11,162]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	22/257 (9)	16/188 (9)	LS MD -8,56 [-12,551; -4,564]
MW (SD)	3,63 (10,368)	8,22 (16,021)	
LS MW (SE)	0,72 (1,268)	9,28 (1,520)	
95 %-KI	[-1,779; 3,225]	[6,282; 12,279]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	20/248 (8)	18/177 (10)	LS MD -9,18 [-13,322; -5,030]
MW (SD)	-0,85 (14,599)	11,64 (20,997)	
LS MW (SE)	0,83 (1,323)	10,00 (1,582)	
95 %-KI	[-1,781; 3,433]	[6,883; 13,121]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	43/217 (20)	26/152 (17)	LS MD -11,30 [-16,426; -6,170]
MW (SD)	1,87 (11,843)	10,21 (20,504)	
LS MW (SE)	1,18 (1,693)	12,48 (1,945)	
95 %-KI	[-2,151; 4,508]	[8,651; 16,302]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/190 (2)	6/126 (5)	LS MD -13,42 [-19,976; -6,863]
MW (SD)	7,64 (11,867)	9,33 (22,341)	
LS MW (SE)	1,53 (2,229)	14,95 (2,455)	
95 %-KI	[-2,850; 5,912]	[10,126; 19,775]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023, FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

8.2.15.EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



9. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) – FORWARD 1

9.1. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) Rücklaufraten

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI)		
Baseline	66/79 (84 %)	26/32 (81 %)
Woche 3/4	3/78 (4 %)	4/30 (13 %)
Woche 8/9	55/74 (74 %)	20/29 (69 %)
Woche 12	18/70 (26 %)	6/27 (22 %)
Woche 15/16	12/68 (18 %)	9/23 (39 %)
Woche 20/21	13/67 (19 %)	4/23 (17 %)
Woche 24	12/64 (19 %)	6/22 (27 %)
Woche 36	31/57 (54 %)	12/18 (67 %)
Woche 48	3/50 (6 %)	2/16 (12 %)
<i>Analysepopulation: relevante Biomarker-Population</i> <i>Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

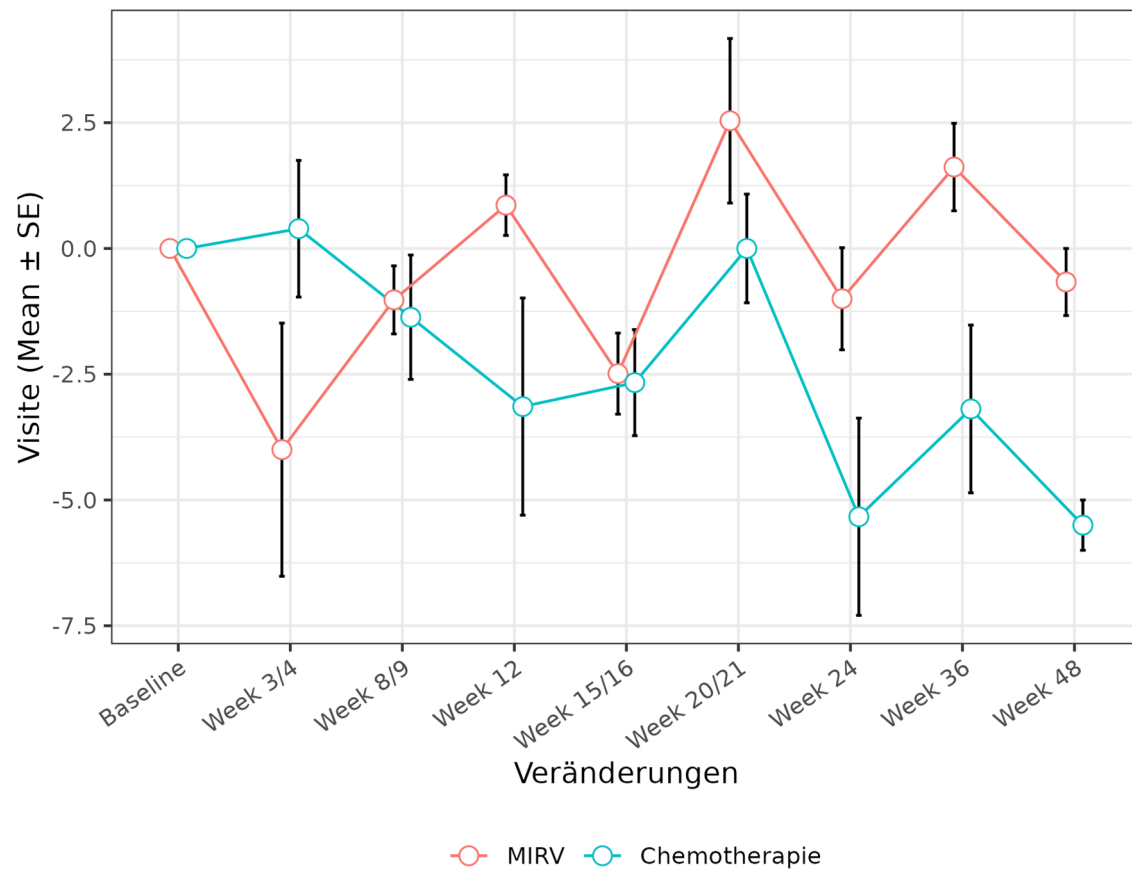
9.2. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI): Analyse

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI)			
Baseline			
n/N (%)	66/79 (84)	26/32 (81)	-
MW (SD)	23,38 (5,209)	21,94 (4,369)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	-
MW (SD)	26,33 (2,082)	18,50 (2,121)	
Effekt über Studiendauer			
n	66	26	LS MD 2,39 [0,431; 4,352] 0,0174 Hedges' g 0,56 [0,098; 1,020]
LS MW (SE)	-0,69 (0,519)	-3,08 (0,843)	
95 %-KI	[-1,720; 0,344]	[-4,754; -1,404]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	3/78 (4)	4/30 (13)	LS MD 2,24 [-1,620; 6,105]
MW (SD)	-4,00 (4,359)	0,39 (2,716)	
LS MW (SE)	1,61 (0,985)	-0,63 (1,720)	
95 %-KI	[-0,322; 3,544]	[-4,006; 2,744]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	55/74 (74)	20/29 (69)	LS MD 2,26 [-0,479; 4,992]
MW (SD)	-1,02 (5,017)	-1,37 (5,527)	
LS MW (SE)	-0,25 (0,628)	-2,51 (1,254)	
95 %-KI	[-1,488; 0,991]	[-4,970; -0,041]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	18/70 (26)	6/27 (22)	LS MD 2,78 [0,421; 5,141]
MW (SD)	0,86 (2,554)	-3,14 (5,287)	
LS MW (SE)	-0,59 (0,588)	-3,37 (1,049)	
95 %-KI	[-1,756; 0,571]	[-5,442; -1,304]	

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	LS MD 1,10 [-1,004; 3,197]
MW (SD)	-2,49 (2,792)	-2,67 (3,162)	
LS MW (SE)	-2,33 (0,578)	-3,42 (0,894)	
95 %-KI	[-3,468; -1,183]	[-5,193; -1,650]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	LS MD 2,57 [0,349; 4,792]
MW (SD)	2,54 (5,897)	0,00 (2,160)	
LS MW (SE)	0,25 (0,583)	-2,32 (0,965)	
95 %-KI	[-0,900; 1,407]	[-4,224; -0,409]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	6/22 (27)	LS MD 2,19 [-0,327; 4,707]
MW (SD)	-1,00 (3,516)	-5,33 (4,803)	
LS MW (SE)	-2,12 (0,637)	-4,31 (1,116)	
95 %-KI	[-3,380; -0,869]	[-6,512; -2,118]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	LS MD 3,28 [-0,212; 6,776]
MW (SD)	1,62 (4,843)	-3,19 (5,777)	
LS MW (SE)	-0,66 (0,741)	-3,95 (1,638)	
95 %-KI	[-2,121; 0,794]	[-7,161; -0,731]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	LS MD 0,62 [-6,358; 7,591]
MW (SD)	-0,67 (1,155)	-5,50 (0,707)	
LS MW (SE)	-2,30 (1,484)	-2,91 (3,251)	
95 %-KI	[-5,209; 0,614]	[-9,291; 3,463]	
Analysepopulation: relevante Biomarker-Population			
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Zufällige Effekte durch die Patientin			

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

9.3. FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



10. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage - MIRASOL

10.1. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage Rücklaufraten

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage		
Baseline	122/218 (56 %)	119/207 (57 %)
Woche 3/4	99/213 (46 %)	91/200 (46 %)
Woche 8/9	97/210 (46 %)	93/188 (49 %)
Woche 12	75/205 (37 %)	61/183 (33 %)
Woche 15/16	74/199 (37 %)	47/178 (26 %)
Woche 20/21	50/190 (26 %)	42/165 (25 %)
Woche 24	44/184 (24 %)	27/155 (17 %)
Woche 36	57/160 (36 %)	37/134 (28 %)
Woche 48	4/140 (3 %)	4/110 (4 %)
<i>Analysepopulation: ITT</i> <i>Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023</i> <i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i> <i>N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und zu Baseline behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben</i>		

10.2. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	227	226	
PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage			
Baseline			
n/N (%)	122/218 (56)	119/207 (57)	-
MW (SD)	1,52 (1,306)	1,67 (1,378)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	10/140 (7)	6/110 (5)	-
MW (SD)	1,20 (1,033)	0,83 (0,753)	
Effekt über Studiendauer			
n	122	119	LS MD -0,27 [-0,515; -0,018] 0,0358 Hedges' g -0,27 [-0,525; -0,018]
LS MW (SE)	0,02 (0,087)	0,29 (0,092)	
95 %-KI	[-0,147; 0,195]	[0,109; 0,471]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	99/213 (46)	91/200 (46)	LS MD -0,24 [-0,517; 0,031]
MW (SD)	0,03 (1,297)	0,08 (1,376)	
LS MW (SE)	0,00 (0,096)	0,24 (0,101)	
95 %-KI	[-0,189; 0,190]	[0,045; 0,442]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	97/210 (46)	93/188 (49)	LS MD -0,25 [-0,507; 0,000]
MW (SD)	-0,02 (1,369)	0,17 (1,565)	
LS MW (SE)	0,01 (0,089)	0,26 (0,093)	
95 %-KI	[-0,164; 0,187]	[0,082; 0,448]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	75/205 (37)	61/183 (33)	LS MD -0,26 [-0,509; -0,013]
MW (SD)	-0,11 (1,632)	0,10 (1,399)	
LS MW (SE)	0,02 (0,087)	0,28 (0,091)	
95 %-KI	[-0,153; 0,190]	[0,100; 0,459]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	227	226	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	74/199 (37)	47/178 (26)	LS MD -0,27 [-0,519; -0,019]
MW (SD)	-0,09 (1,519)	0,15 (1,655)	
LS MW (SE)	0,03 (0,087)	0,29 (0,093)	
95 %-KI	[-0,145; 0,197]	[0,112; 0,477]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	50/190 (26)	42/165 (25)	LS MD -0,28 [-0,546; -0,013]
MW (SD)	-0,02 (1,450)	0,17 (1,395)	
LS MW (SE)	0,04 (0,091)	0,32 (0,100)	
95 %-KI	[-0,143; 0,216]	[0,119; 0,513]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/184 (24)	27/155 (17)	LS MD -0,29 [-0,572; -0,002]
MW (SD)	-0,14 (1,549)	0,11 (1,311)	
LS MW (SE)	0,04 (0,096)	0,33 (0,109)	
95 %-KI	[-0,146; 0,233]	[0,117; 0,544]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/160 (36)	37/134 (28)	LS MD -0,31 [-0,697; 0,071]
MW (SD)	0,04 (1,309)	0,54 (1,325)	
LS MW (SE)	0,07 (0,126)	0,38 (0,150)	
95 %-KI	[-0,179; 0,317]	[0,087; 0,676]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/140 (3)	4/110 (4)	LS MD -0,34 [-0,849; 0,172]
MW (SD)	0,00 (0,816)	-0,50 (2,082)	
LS MW (SE)	0,09 (0,166)	0,43 (0,201)	
95 %-KI	[-0,231; 0,419]	[0,038; 0,827]	
Analysepopulation: ITT			
Datenschnitt: MIRASOL 27.10.2023			
Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	227	226	
Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst. Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt. Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.			

10.3. PGIS: Symptomschwere letzte 7 Tage Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

