Anhang 4-H: Ergänzende Wirksamkeitsendpunkte

Inhaltsverzeichnis

Seite

Anhang 4-H1: MIRASOL 6
Anhang 4-H1.1: Gesamtüberleben 6
Anhang 4-H1.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 6
Anhang 4-H1.1.2: Monatsraten Gesamtanalyse 8
Anhang 4-H1.2: PFS (gemäß Prüfarzt) 10
Anhang 4-H1.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 10
Anhang 4-H1.3: PFS (gemäß BICR) 12
Anhang 4-H1.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 12
Anhang 4-H1.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt) 14
Anhang 4-H1.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 14
Anhang 4-H1.5: Ansprechen (gemäß BICR) 16
Anhang 4-H1.5.1: ORR 16
Anhang 4-H1.5.2: TTR 18
Anhang 4-H1.6: EQ-5D VAS 21
Anhang 4-H1.6.1: EQ-5D VAS (Verlaufskurve) 21
Anhang 4-H1.7: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome) 23
Anhang 4-H1.7.1: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust (Verlaufskurve) 23
Anhang 4-H1.7.2: EORTC-QLQ C30 Verstopfung (Verlaufskurve) 25
Anhang 4-H1.7.3: EORTC-QLQ C30 Diarrhö (Verlaufskurve) 27
Anhang 4-H1.7.4: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe (Verlaufskurve) 29
Anhang 4-H1.7.5: EORTC-QLQ C30 Fatigue (Verlaufskurve) 31
Anhang 4-H1.7.6: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit (Verlaufskurve) 33
Anhang 4-H1.7.7: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen (Verlaufskurve) 35
Anhang 4-H1.7.8: EORTC-QLQ C30 Schmerz (Verlaufskurve) 37
Anhang 4-H1.8: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen) 39
Anhang 4-H1.8.1: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome (Verlaufskurve) 39
Anhang 4-H1.8.2: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie (Verlaufskurve) 41
Anhang 4-H1.8.3: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome (Verlaufskurve) 43
Anhang 4-H1.8.4: EORTC-QLQ OV28 Körperbild (Verlaufskurve) 45
Anhang 4-H1.8.5: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie (Verlaufskurve) 47
Anhang 4-H1.9: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus) 49
Anhang 4-H1.9.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus (Verlaufskurve) . 49
Anhang 4-H1.9.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion (Verlaufskurve) 51
Anhang 4-H1.9.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion (Verlaufskurve) 53
Anhang 4-H1.9.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion (Verlaufskurve) 55
Anhang 4-H1.9.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion (Verlaufskurve) 57
Anhang 4-H1.9.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion (Verlaufskurve) 59

Anhang 4-H1.10: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen) 61
Anhang 4-H1.10.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung (Verlaufskurve) 61
Anhang 4-H1.10.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität (Verlaufskurve) 63
Anhang 4-H1.11: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse 65
Anhang 4-H1.11.1: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten 65
Anhang 4-H1.11.2: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: MMRM 67
Anhang 4-H1.12: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse (Symptomskalen und Einzelsymptome) 72
Anhang 4-H1.12.1: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten 72
Anhang 4-H1.12.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust - Sensitivitätsanalyse 79
Anhang 4-H1.12.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung - Sensitivitätsanalyse 84
Anhang 4-H1.12.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö - Sensitivitätsanalyse 89
Anhang 4-H1.12.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe - Sensitivitätsanalyse 94
Anhang 4-H1.12.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue - Sensitivitätsanalyse 99
Anhang 4-H1.12.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit - Sensitivitätsanalyse 104
Anhang 4-H1.12.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen - Sensitivitätsanalyse 109
Anhang 4-H1.12.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz - Sensitivitätsanalyse 114
Anhang 4-H1.13: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Symptomskalen) 119
Anhang 4-H1.13.1: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse: Item-Zuordnung ... 119
Anhang 4-H1.13.2: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten 121
Anhang 4-H1.13.3: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome - Sensitivitätsanalyse 125
Anhang 4-H1.13.4: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie - Sensitivitätsanalyse 130
Anhang 4-H1.13.5: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome - Sensitivitätsanalyse 135
Anhang 4-H1.13.6: EORTC-QLQ OV28 Körperbild - Sensitivitätsanalyse 140
Anhang 4-H1.13.7: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie - Sensitivitätsanalyse 145
Anhang 4-H1.14: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus) 150
Anhang 4-H1.14.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus - Sensitivitätsanalyse 150
Anhang 4-H1.14.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion - Sensitivitätsanalyse ... 155
Anhang 4-H1.14.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion - Sensitivitätsanalyse 160
Anhang 4-H1.14.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion - Sensitivitätsanalyse. 165
Anhang 4-H1.14.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion - Sensitivitätsanalyse ... 170
Anhang 4-H1.14.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion - Sensitivitätsanalyse 175
Anhang 4-H1.15: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Funktionsskalen) 180
Anhang 4-H1.15.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung - Sensitivitätsanalyse 180
Anhang 4-H1.15.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität - Sensitivitätsanalyse 185

Anhang 4-H1.16: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Einzelskalen)..... 190
Anhang 4-H1.16.1: EORTC-QLQ OV28 Verdauungsstörungen - Sensitivitätsanalyse..... 190
Anhang 4-H1.16.2: EORTC-QLQ OV28 Haarausfall - Sensitivitätsanalyse..... 195
Anhang 4-H1.16.3: EORTC-QLQ OV28 Traurig über Haarausfall - Sensitivitätsanalyse..... 200
Anhang 4-H1.16.4: EORTC-QLQ OV28 Essen/Getränke schmecken anders - Sensitivitätsanalyse..... 205
Anhang 4-H1.17: PGIS..... 210
Anhang 4-H1.17.1: PGIS - Rücklaufraten..... 210
Anhang 4-H1.17.2: PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage - MMRM..... 212
Anhang 4-H1.18: Nachberechnungen zu Bevacizumab..... 217
Anhang 4-H1.18.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie..... 217
Anhang 4-H1.18.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien..... 219
Anhang 4-H2: FORWARD 1..... 241
Anhang 4-H2.1: Gesamtüberleben..... 241
Anhang 4-H2.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe..... 241
Anhang 4-H2.1.2: Monatsraten Gesamtanalyse..... 243
Anhang 4-H2.2: PFS (gemäß Prüfarzt)..... 245
Anhang 4-H2.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe..... 245
Anhang 4-H2.3: PFS (gemäß BICR)..... 247
Anhang 4-H2.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe..... 247
Anhang 4-H2.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt)..... 249
Anhang 4-H2.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe..... 249
Anhang 4-H2.5: Ansprechen (gemäß BICR)..... 251
Anhang 4-H2.5.1: ORR..... 251
Anhang 4-H2.5.2: TTR..... 253
Anhang 4-H2.6: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome)..... 257
Anhang 4-H2.6.1: EORTC-QLQ C30: Rücklaufraten..... 257
Anhang 4-H2.6.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust..... 264
Anhang 4-H2.6.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung..... 269
Anhang 4-H2.6.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö..... 274
Anhang 4-H2.6.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe..... 279
Anhang 4-H2.6.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue..... 284
Anhang 4-H2.6.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit..... 289
Anhang 4-H2.6.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen..... 294
Anhang 4-H2.6.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz..... 299
Anhang 4-H2.7: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen)..... 304
Anhang 4-H2.7.1: EORTC-QLQ OV28 : Rücklaufraten..... 304
Anhang 4-H2.7.2: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome..... 308
Anhang 4-H2.7.3: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie..... 313
Anhang 4-H2.7.4: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome..... 318

Anhang 4-H2.7.5: EORTC-QLQ OV28 Körperbild 323
Anhang 4-H2.7.6: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie 328
Anhang 4-H2.8: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus) 333
Anhang 4-H2.8.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus 333
Anhang 4-H2.8.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion 338
Anhang 4-H2.8.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion 343
Anhang 4-H2.8.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion 348
Anhang 4-H2.8.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion 353
Anhang 4-H2.8.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion 358
Anhang 4-H2.9: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen) 363
Anhang 4-H2.9.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung 363
Anhang 4-H2.9.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität 368
Anhang 4-H2.10: FOSI 373
Anhang 4-H2.10.1: FOSI - MMRM 373
Anhang 4-H2.11: Nachberechnungen zu Bevacizumab 378
Anhang 4-H2.11.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie 378
Anhang 4-H2.11.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien 380
Anhang 4-H3: Meta-Analyse (MIRASOL + FORWARD 1) 394
Anhang 4-H3.1: Gesamtüberleben 394
Anhang 4-H3.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 394
Anhang 4-H3.2: PFS (gemäß Prüfarzt) 396
Anhang 4-H3.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 396
Anhang 4-H3.3: PFS (gemäß BICR) 399
Anhang 4-H3.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 399
Anhang 4-H3.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt) 402
Anhang 4-H3.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe 402
Anhang 4-H3.5: Ansprechen (gemäß BICR) 404
Anhang 4-H3.5.1: ORR 404
Anhang 4-H3.5.2: TTR 410
Anhang 4-H3.5.3: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten 424
Anhang 4-H3.5.4: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: MMRM 426
Anhang 4-H3.6: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome) 493
Anhang 4-H3.6.1: EORTC-QLQ C30: Rücklaufraten 493
Anhang 4-H3.6.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust 500
Anhang 4-H3.6.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung 505
Anhang 4-H3.6.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö 510
Anhang 4-H3.6.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe 515
Anhang 4-H3.6.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue 520
Anhang 4-H3.6.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit 525
Anhang 4-H3.6.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen 530
Anhang 4-H3.6.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz 535
Anhang 4-H3.7: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen) 540

Anhang 4-H3.7.1: EORTC-QLQ OV28 : Rücklaufraten 540
Anhang 4-H3.7.2: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome... 544
Anhang 4-H3.7.3: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie 549
Anhang 4-H3.7.4: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome 554
Anhang 4-H3.7.5: EORTC-QLQ OV28 Körperbild 559
Anhang 4-H3.7.6: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie..... 564
Anhang 4-H3.8: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus) 569
Anhang 4-H3.8.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus 569
Anhang 4-H3.8.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion 574
Anhang 4-H3.8.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion 579
Anhang 4-H3.8.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion 584
Anhang 4-H3.8.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion 589
Anhang 4-H3.8.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion..... 594
Anhang 4-H3.9: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen) 599
Anhang 4-H3.9.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung 599
Anhang 4-H3.9.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität 604
Anhang 4-H3.10: Nachberechnungen zu Bevacizumab 609
Anhang 4-H3.10.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie 609
Anhang 4-H3.10.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien..... 611

Anhang 4-H1: MIRASOL

Anhang 4-H1.1: Gesamtüberleben

Anhang 4-H1.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2.233.1.1.01.02 Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		**227**	**226**
Zeit bis zum Tod			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	31,11 [28,419; 33,906]	29,70 [28,616; 35,253]
	25., 75. Perzentil	26,68; 36,53	26,61; 37,22
Ereignis	Gesamt	162 (71 %)	177 (78 %)
	Tod	162 (71 %)	177 (78 %)
Zensierung	Gesamt	65 (29 %)	49 (22 %)
	Lebend	65 (29 %)	49 (22 %)

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.

Anhang 4-H1.1.2: Monatsraten Gesamtanalyse

1. 233.1.1.10.01 Monatsraten Gesamtüberleben

1.1. 233.1.1.10.01 Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse

MIRASOL		Behandlungsarm					
		MIRV		Chemotherapie		Gesamt	
		Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko	Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko	Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko
		227	227	226	226	453	453
Monatsraten Gesamtüberleben							
Geschätzte Rate in %, bei	0 Monaten	100,00 [100,000; 100,000]	n = 227	100,00 [100,000; 100,000]	n = 226	100,00 [100,000; 100,000]	n = 453
	3 Monaten	94,53 [90,573; 96,859]	n = 204	90,88 [86,067; 94,082]	n = 186	92,75 [89,855; 94,849]	n = 390
	6 Monaten	83,76 [78,110; 88,058]	n = 178	78,17 [71,884; 83,220]	n = 159	81,03 [76,950; 84,464]	n = 337
	9 Monaten	73,87 [67,435; 79,234]	n = 156	67,67 [60,764; 73,621]	n = 134	70,85 [66,237; 74,961]	n = 290
	12 Monaten	64,79 [57,958; 70,797]	n = 135	55,98 [48,835; 62,529]	n = 110	60,51 [55,619; 65,038]	n = 245
	15 Monaten	55,19 [48,225; 61,607]	n = 114	44,14 [37,143; 50,905]	n = 85	49,83 [44,898; 54,566]	n = 199
	18 Monaten	47,92 [41,017; 54,484]	n = 98	35,71 [29,047; 42,404]	n = 67	42,02 [37,188; 46,769]	n = 165
	21 Monaten	39,12 [32,486; 45,680]	n = 80	25,58 [19,652; 31,903]	n = 48	32,60 [28,060; 37,205]	n = 128

Analysepopulation: ITT

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Die Schätzungen der Raten basieren auf einem KM-Schätzer.

Anhang 4-H1.2: PFS (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H1.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.1.02.02 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]	28,35 [24,969; NA]	NA [10,710; NA]
	25., 75. Perzentil	24,97; NA	4,60; NA
Ereignis	Gesamt	204 (90 %)	174 (77 %)
	Tod	14 (6 %)	16 (7 %)
	Radiologische Progression	190 (84 %)	158 (70 %)
Zensierung	Gesamt	23 (10 %)	52 (23 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession oder Tod	7 (3 %)	22 (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	5 (2 %)	3 (1 %)
	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.

Anhang 4-H1.3: PFS (gemäß BICR)

Anhang 4-H1.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.1.06.02 Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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]	15,31 [11,598; 22,407]	5,82 [4,600; 6,932]
	25., 75. Perzentil	6,93; 24,97	2,63; 11,79
Ereignis	Gesamt	164 (72 %)	127 (56 %)
	Tod	21 (9 %)	26 (12 %)
	Radiologische Progression	143 (63 %)	101 (45 %)
Zensierung	Gesamt	63 (28 %)	99 (44 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession oder Tod	45 (20 %)	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	6 (3 %)	4 (2 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	3 (1 %)	7 (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.

Anhang 4-H1.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H1.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.1.03.02 Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		**227**	**226**
Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	28,35 [26,678; 30,752]	NA [30,324; NA]
	25., 75. Perzentil	26,68; 31,15	30,32; NA
Ereignis	Gesamt	192 (85 %)	198 (88 %)
	Tod	58 (26 %)	60 (27 %)
	Ende der darauffolgenden Therapielinie	95 (42 %)	85 (38 %)
	Radiologische oder klinische Progression	39 (17 %)	53 (23 %)
Zensierung	Gesamt	35 (15 %)	28 (12 %)
	Lost-to-follow-up	2 (1 %)	1 (0,4 %)
	Laufende Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	10 (4 %)	1 (0,4 %)
	Kein Kontakt für die Nachbeobachtung	18 (8 %)	26 (12 %)
	Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	5 (2 %)	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.

Anhang 4-H1.5: Ansprechen (gemäß BICR)

Anhang 4-H1.5.1: ORR

1. 233.1.1.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

1.1. 233.1.1.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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 (%) Nein (%)	81 (36 %) 146 (64 %)	33 (15 %) 193 (85 %)			

Analysepopulation: ITT

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

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.

Anhang 4-H1.5.2: TTR

2. 233.1.1.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

2.1. 233.1.1.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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 [1,469; 3,324] 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 26.09.2024

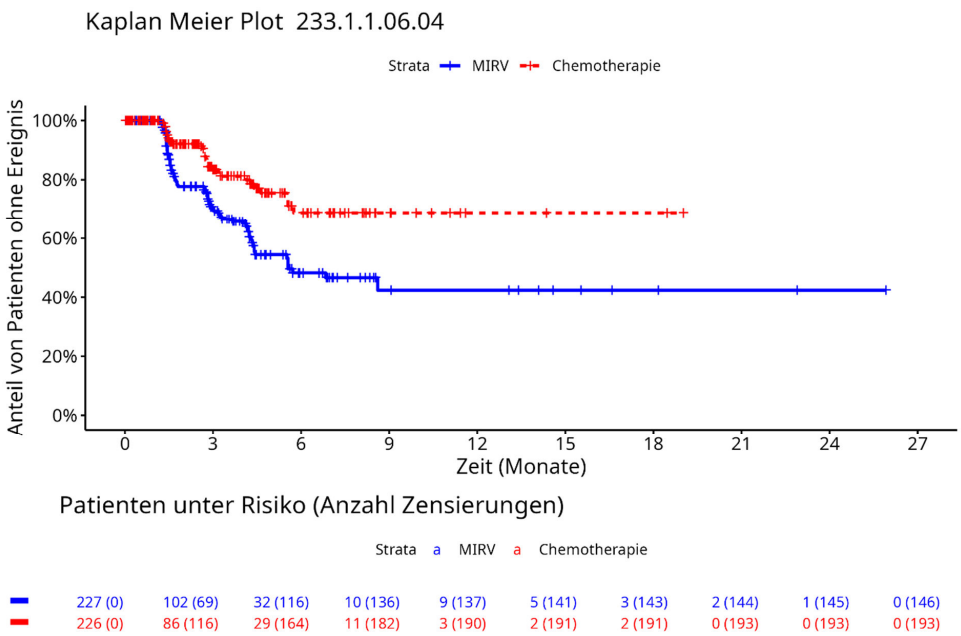
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt

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.

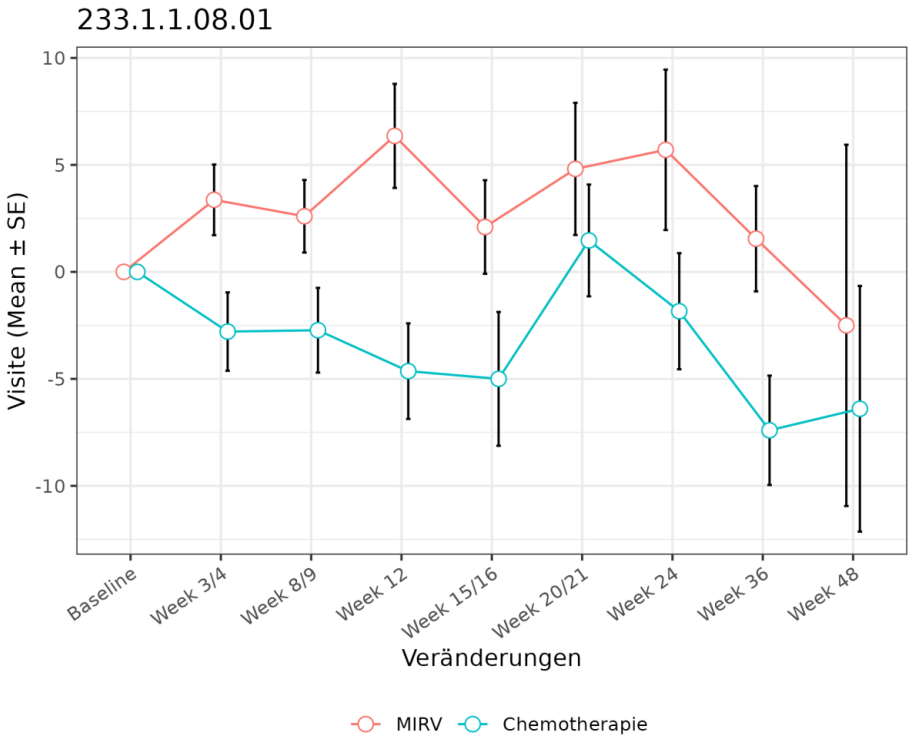
2.2. 233.1.1.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot



Anhang 4-H1.6: EQ-5D VAS

Anhang 4-H1.6.1: EQ-5D VAS (Verlaufskurve)

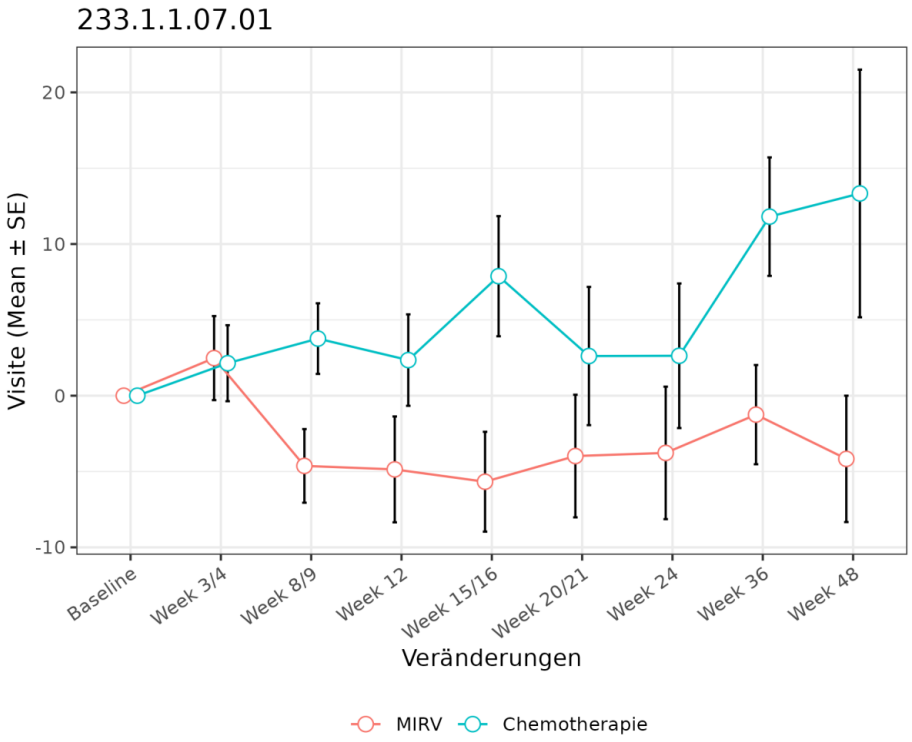
1.2. 233.1.1.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.7: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome)

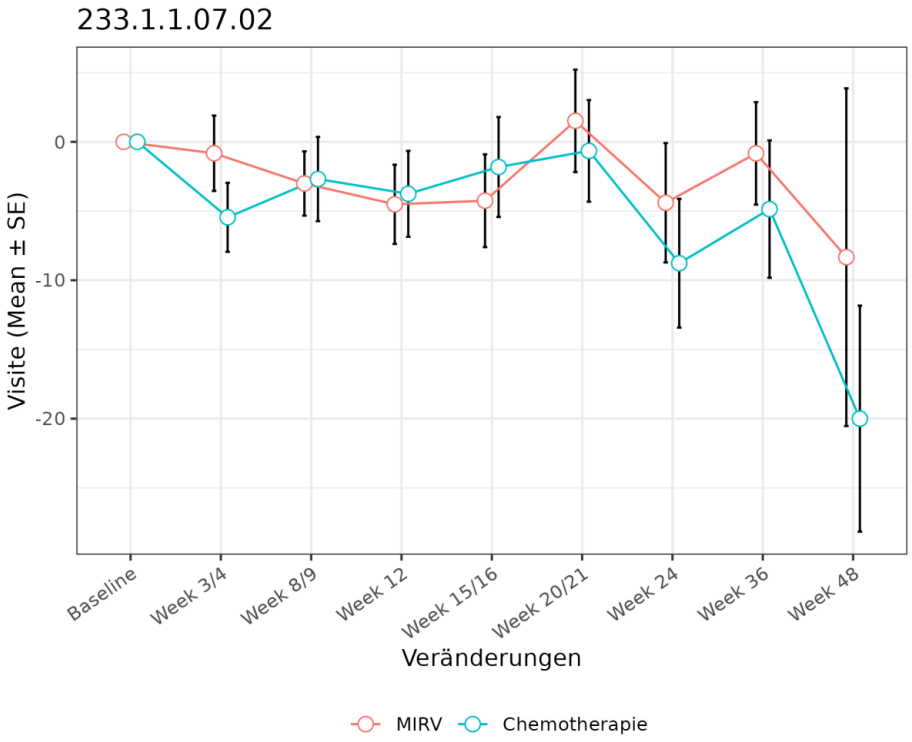
Anhang 4-H1.7.1: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust (Verlaufskurve)

1.2. 233.1.1.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



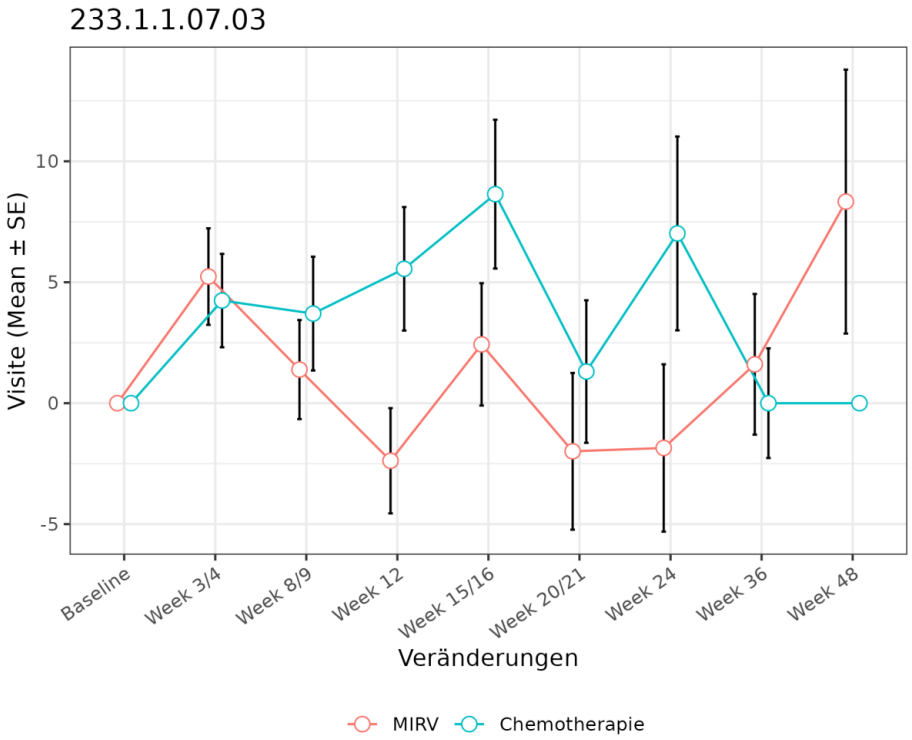
Anhang 4-H1.7.2: EORTC-QLQ C30 Verstopfung (Verlaufskurve)

2.2. 233.1.1.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



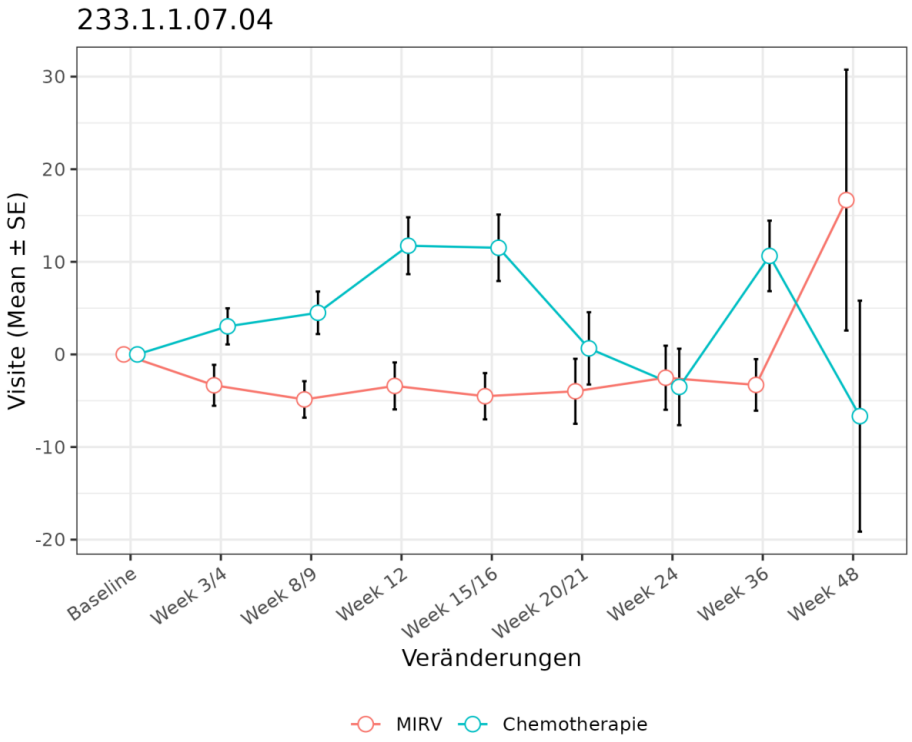
Anhang 4-H1.7.3: EORTC-QLQ C30 Diarrhö (Verlaufskurve)

3.2. 233.1.1.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



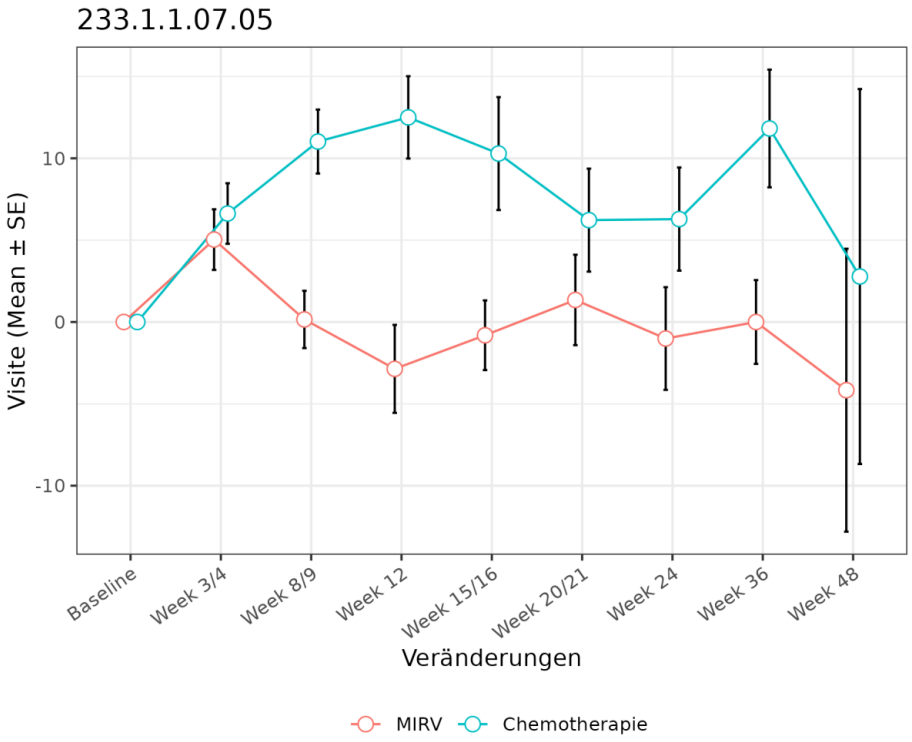
Anhang 4-H1.7.4: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe (Verlaufskurve)

4.2. 233.1.1.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



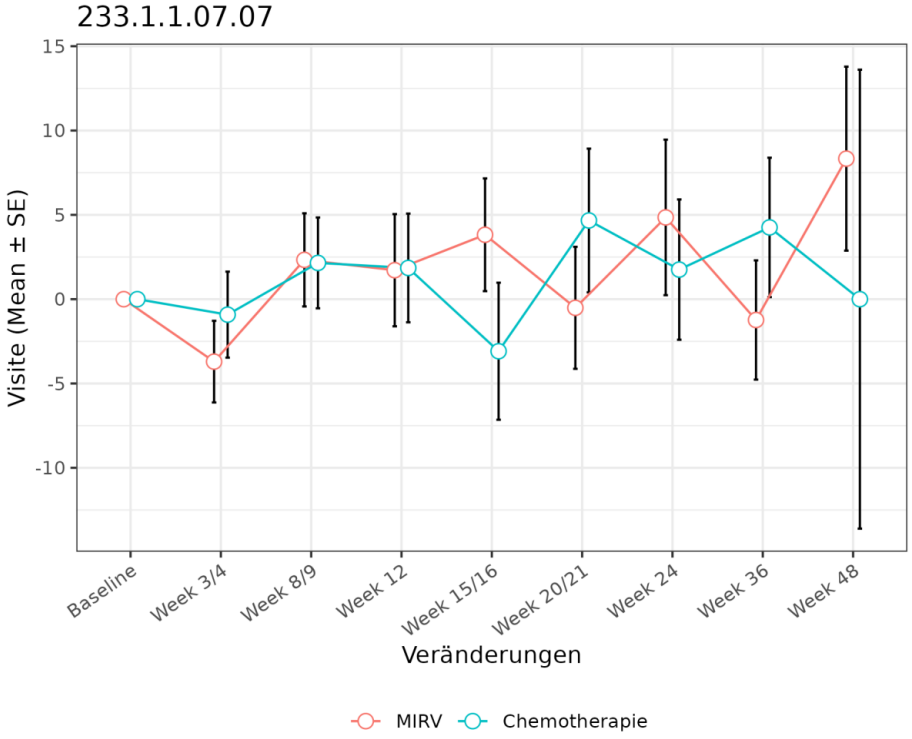
Anhang 4-H1.7.5: EORTC-QLQ C30 Fatigue (Verlaufskurve)

5.2. 233.1.1.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



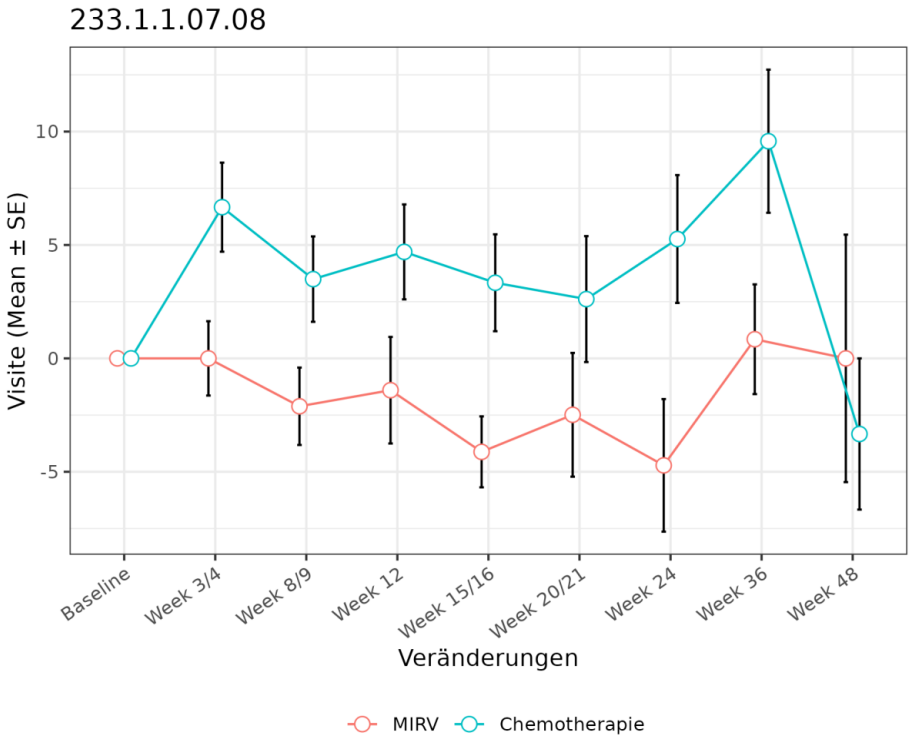
Anhang 4-H1.7.6: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit (Verlaufskurve)

7.2. 233.1.1.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



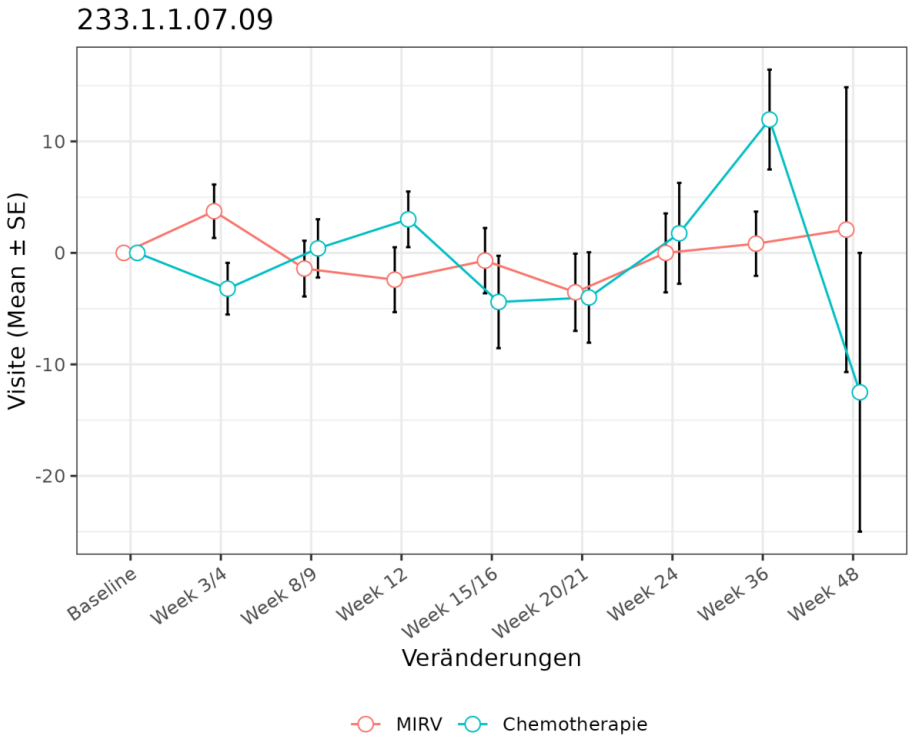
Anhang 4-H1.7.7: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen (Verlaufskurve)

8.2. 233.1.1.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.7.8: EORTC-QLQ C30 Schmerz (Verlaufskurve)

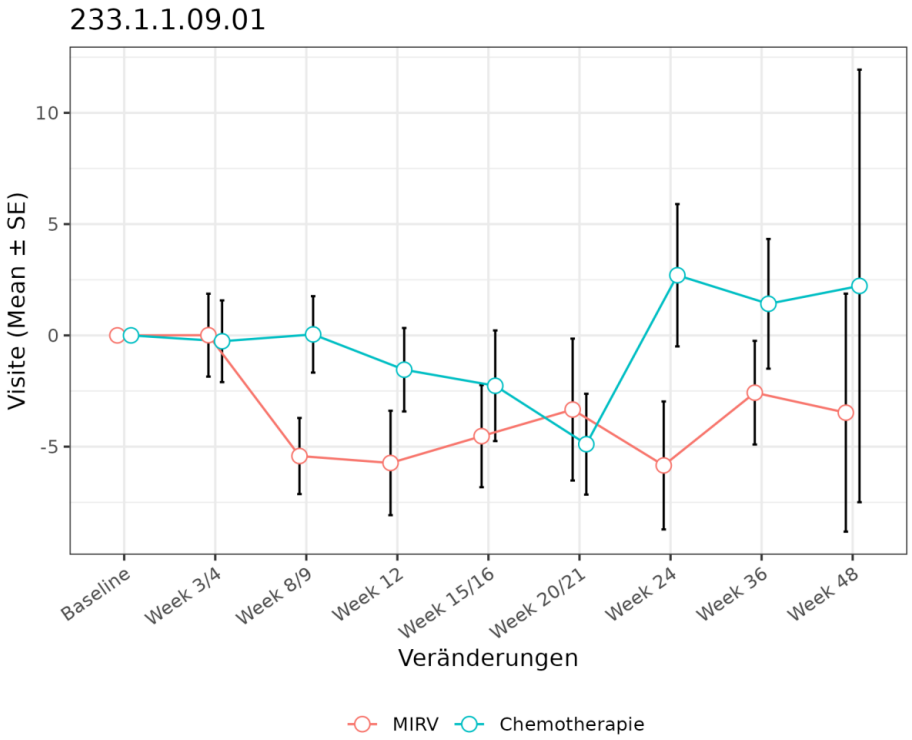
9.2. 233.1.1.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.8: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen)

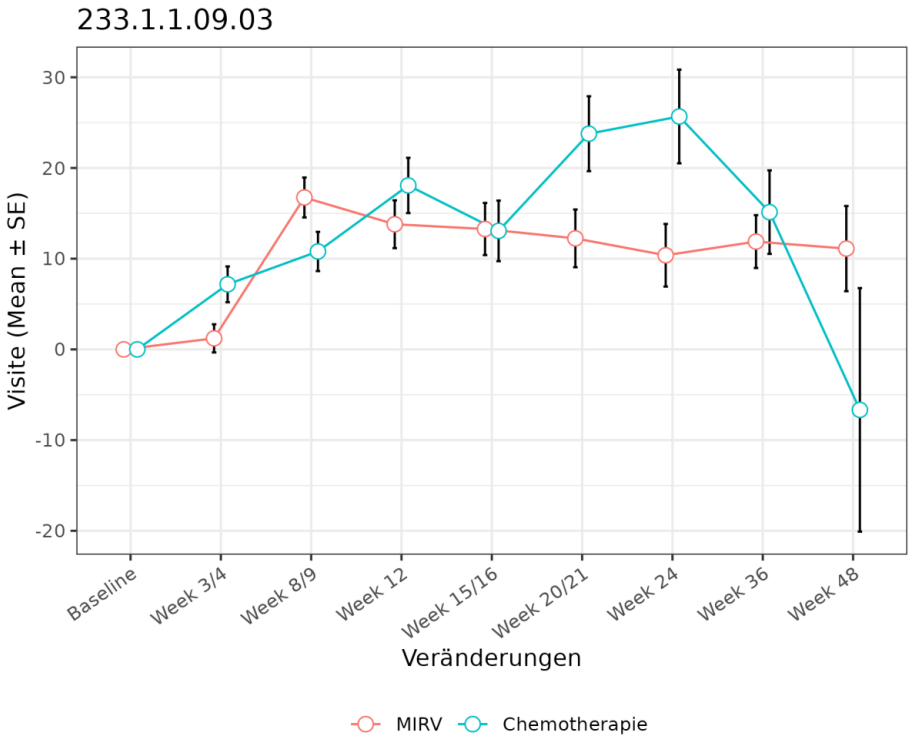
Anhang 4-H1.8.1: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome (Verlaufskurve)

1.2. 233.1.1.09.01 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



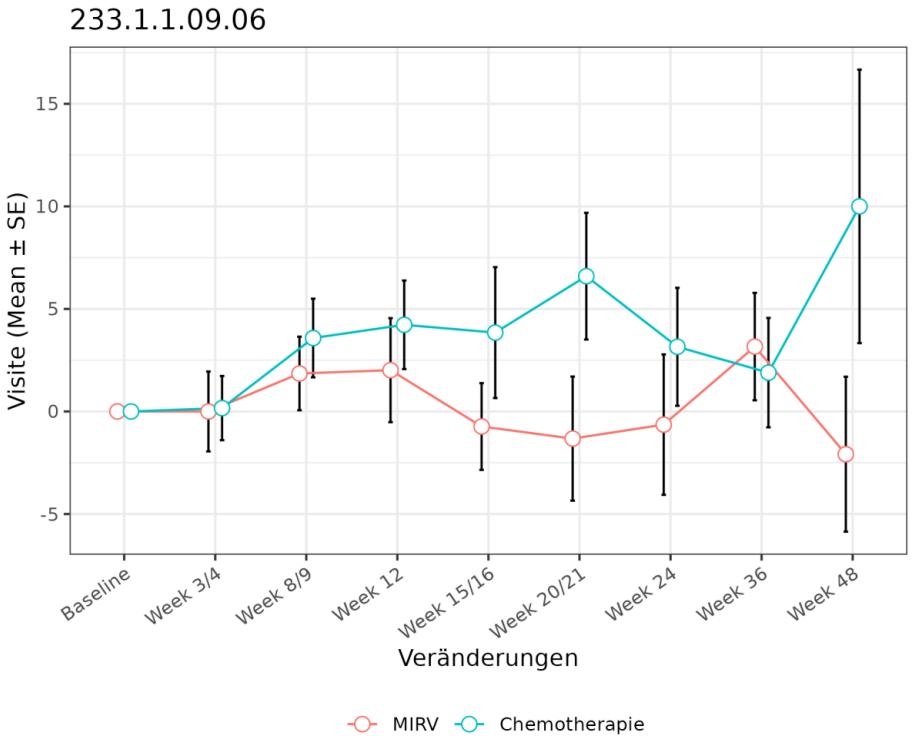
Anhang 4-H1.8.2: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie (Verlaufskurve)

3.2. 233.1.1.09.03 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



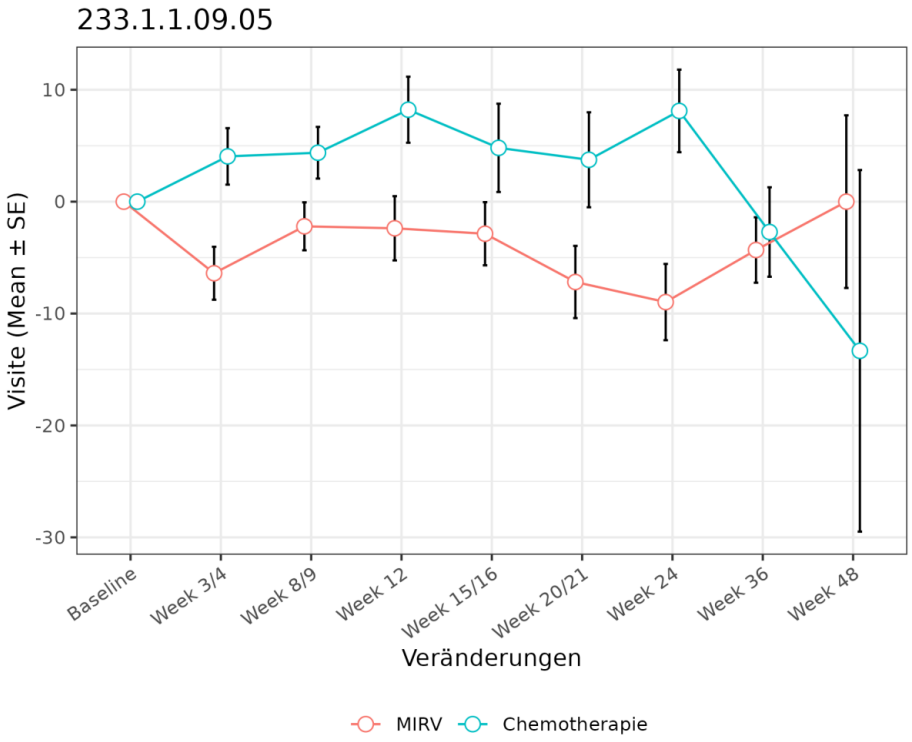
Anhang 4-H1.8.3: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome (Verlaufskurve)

6.2. 233.1.1.09.06 EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



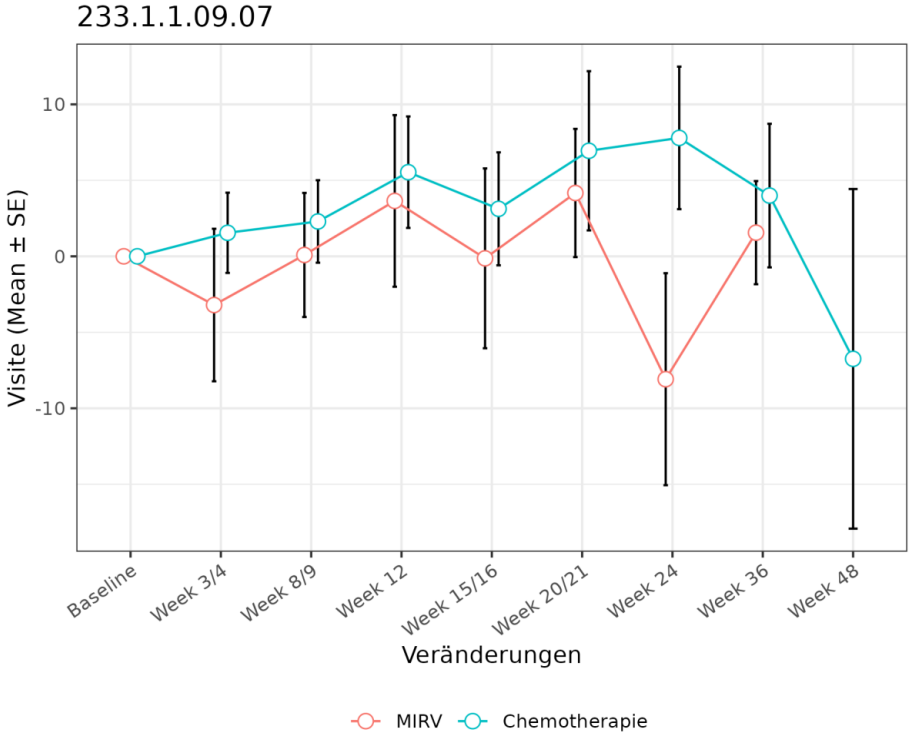
Anhang 4-H1.8.4: EORTC-QLQ OV28 Körperbild (Verlaufskurve)

5.2. 233.1.1.09.05 EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.8.5: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie (Verlaufskurve)

7.2. 233.1.1.09.07 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

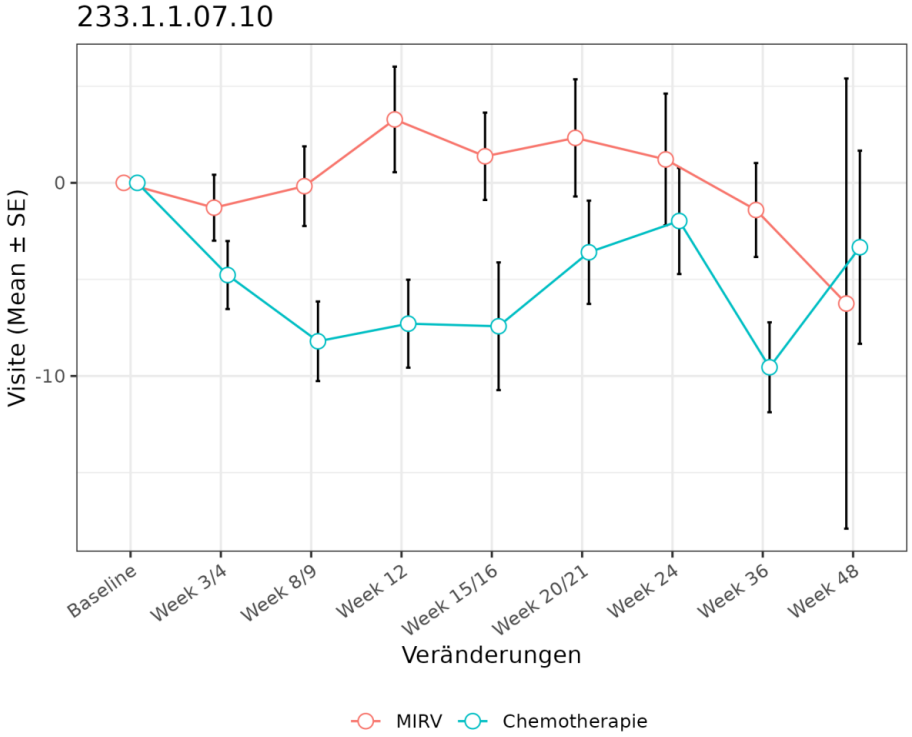


Anhang 4-H1.9: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus)

Anhang 4-H1.9.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus (Verlaufskurve)

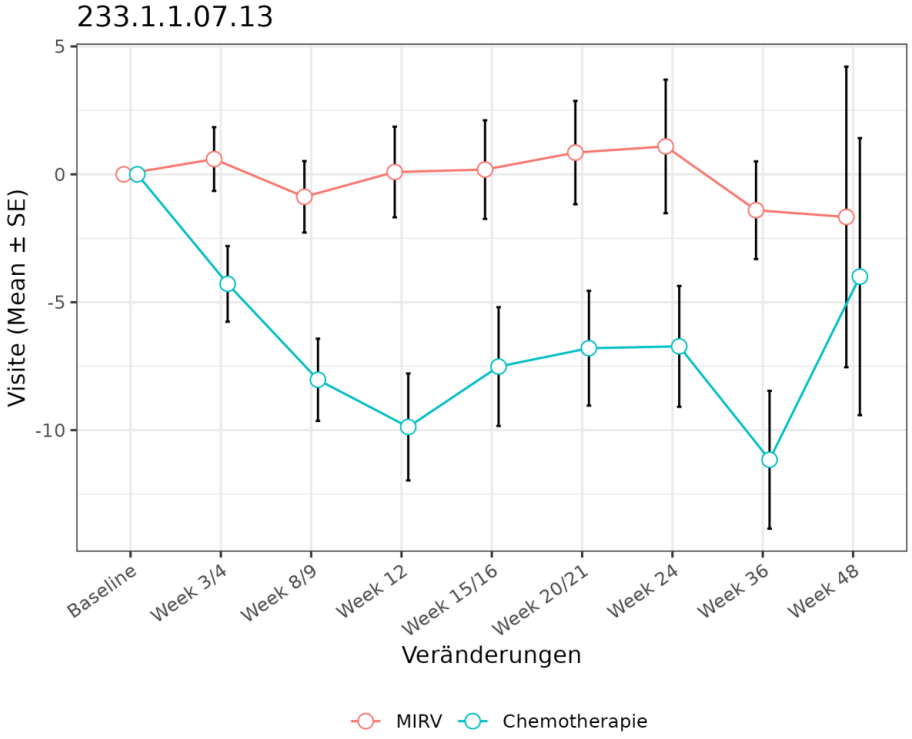
10.2. 233.1.1.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



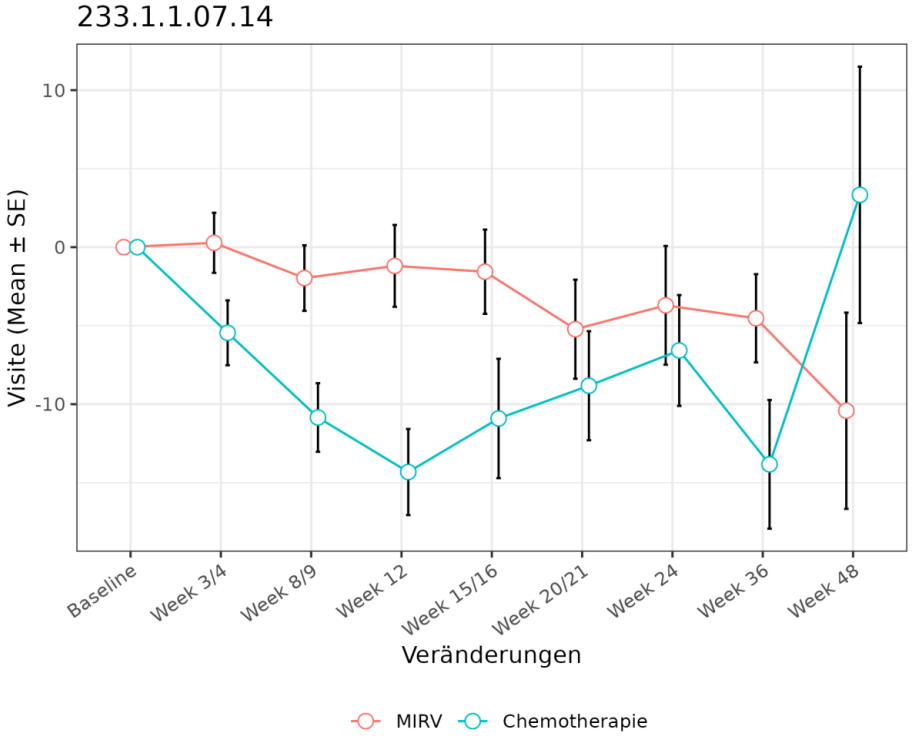
Anhang 4-H1.9.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion (Verlaufskurve)

13.2. 233.1.1.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



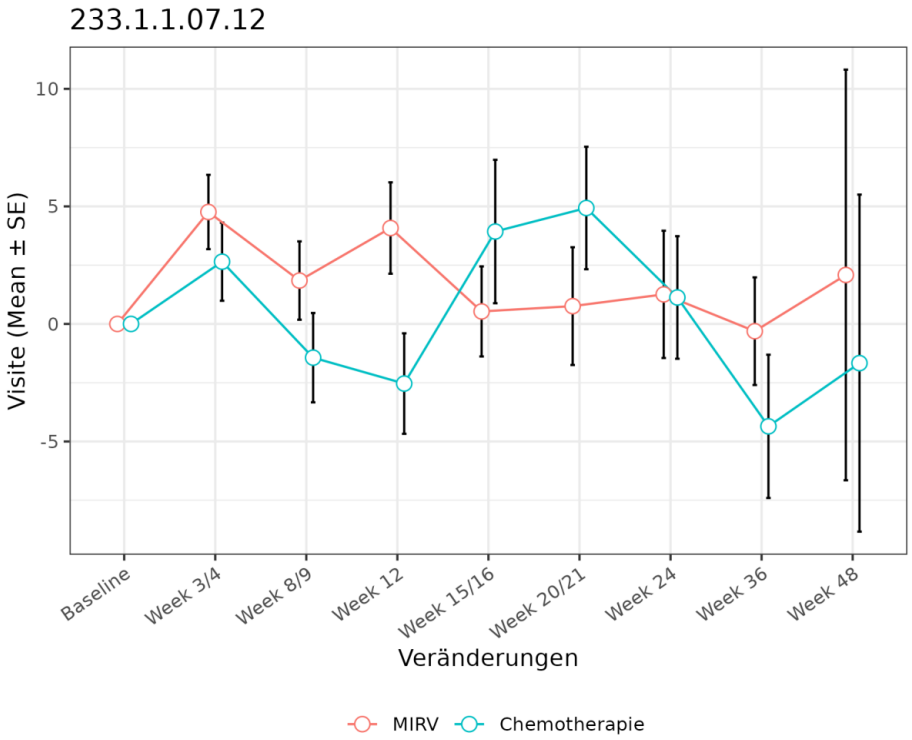
Anhang 4-H1.9.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion (Verlaufskurve)

14.2. 233.1.1.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



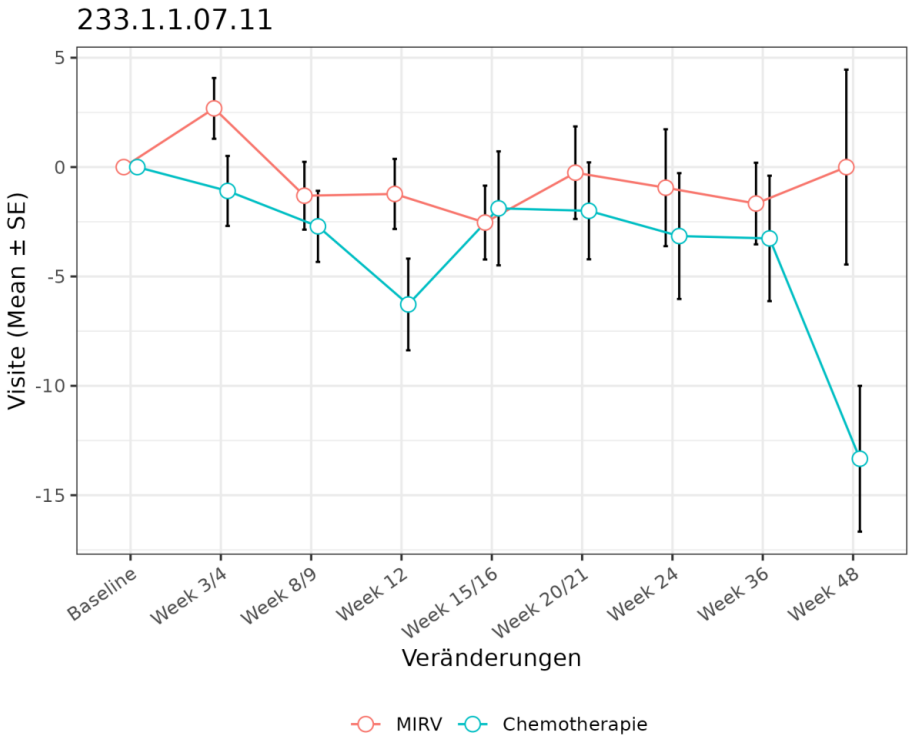
Anhang 4-H1.9.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion (Verlaufskurve)

12.2. 233.1.1.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



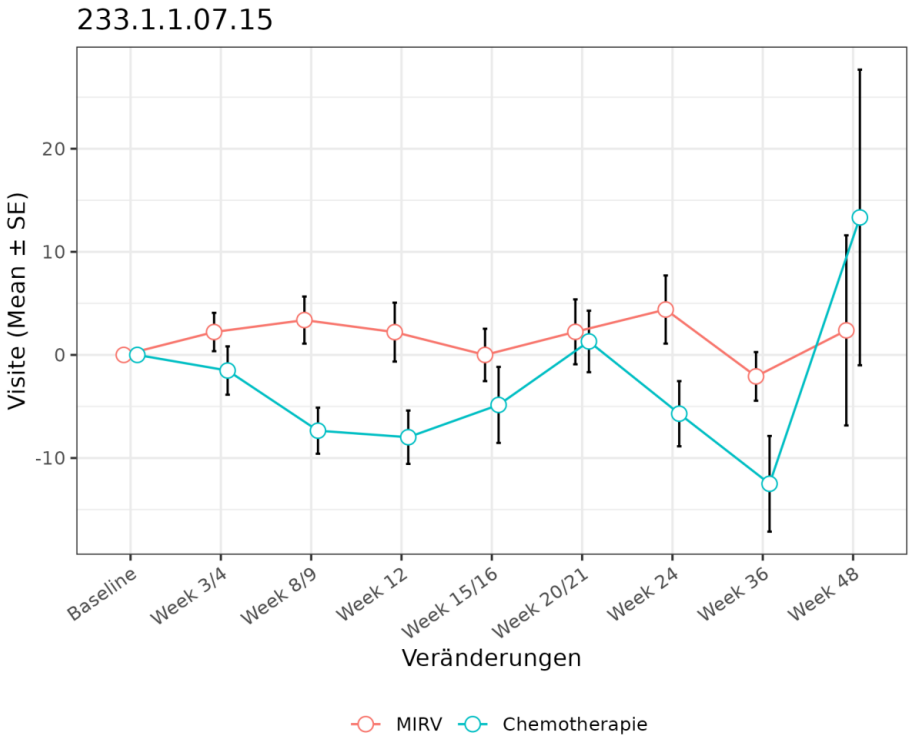
Anhang 4-H1.9.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion (Verlaufskurve)

11.2. 233.1.1.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.9.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion (Verlaufskurve)

15.2. 233.1.1.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

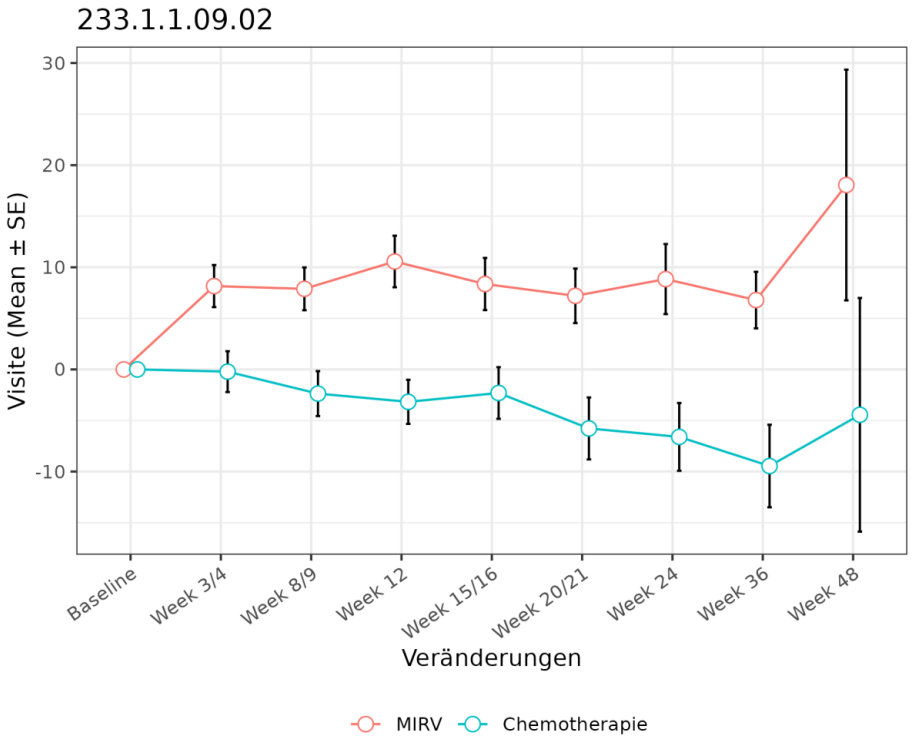


Anhang 4-H1.10: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen)

Anhang 4-H1.10.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung (Verlaufskurve)

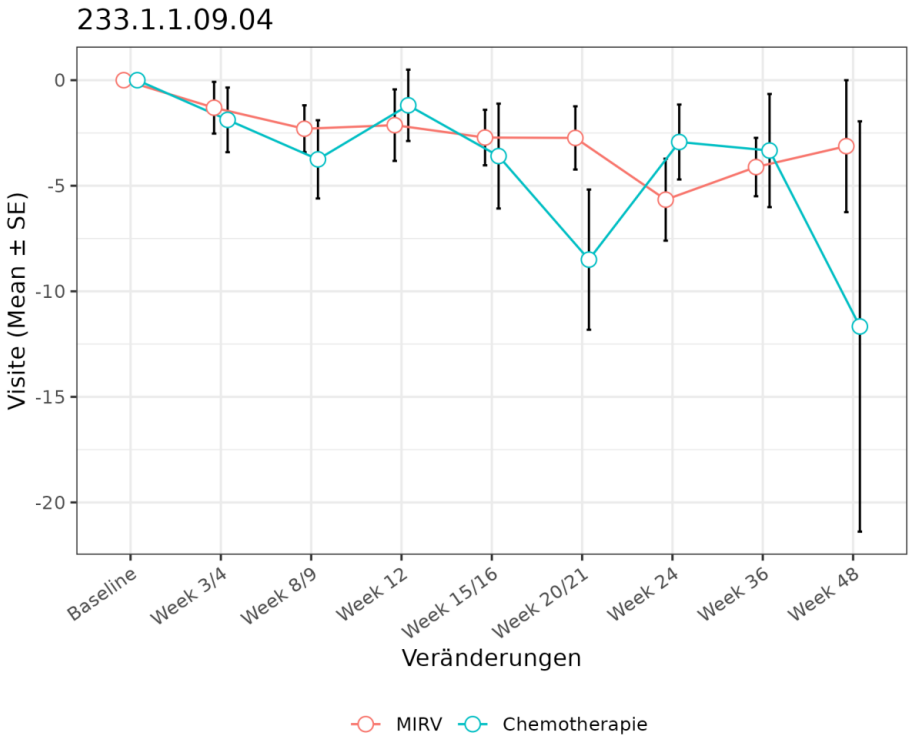
2.2. 233.1.1.09.02 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.10.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität (Verlaufskurve)

4.2. 233.1.1.09.04 EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.11: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse

Anhang 4-H1.11.1: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten

1. Rücklaufraten

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)		
Baseline	117/150 (78 %)	104/137 (76 %)
Woche 3/4	99/145 (68 %)	86/133 (65 %)
Woche 8/9	93/144 (65 %)	83/125 (66 %)
Woche 12	79/142 (56 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	75/138 (54 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	53/133 (40 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	43/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben und behandelt wurden

Anhang 4-H1.11.2: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: MMRM

1. 233.1.1.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

1.1. 233.1.1.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)			
Baseline			
n/N (%)	117/150 (78)	104/137 (76)	-
MW (SD)	65,37 (22,259)	66,32 (19,887)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	64,50 (23,906)	81,00 (10,536)	
Effekt über Studiendauer			
n	117	104	LS MD 6,69 [2,904; 10,479] 0,0006 Hedges' g 0,47 [0,201; 0,737]
LS MW (SE)	1,90 (1,291)	-4,80 (1,423)	
95 %-KI	[-0,650; 4,441]	[-7,599; -1,993]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	99/145 (68)	86/133 (65)	LS MD 6,01 [1,899; 10,113]
MW (SD)	2,88 (17,931)	-2,95 (19,052)	
LS MW (SE)	2,61 (1,409)	-3,39 (1,541)	
95 %-KI	[-0,159; 5,385]	[-6,424; -0,360]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	93/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 6,32 [2,486; 10,155]
MW (SD)	2,51 (19,215)	-3,39 (21,556)	
LS MW (SE)	2,28 (1,322)	-4,04 (1,428)	
95 %-KI	[-0,322; 4,889]	[-6,850; -1,223]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	79/142 (56)	57/123 (46)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	5,52 (24,133)	-4,96 (19,586)	
LS MW (SE)	2,05 (1,294)	-4,49 (1,408)	LS MD 6,54 [2,772; 10,310]
95 %-KI	[-0,498; 4,604]	[-7,261; -1,714]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	44/120 (37)	
MW (SD)	2,92 (20,956)	-5,77 (23,843)	
LS MW (SE)	1,82 (1,294)	-4,94 (1,437)	LS MD 6,76 [2,948; 10,574]
95 %-KI	[-0,729; 4,375]	[-7,771; -2,107]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	38/112 (34)	
MW (SD)	4,11 (25,654)	-1,39 (16,933)	
LS MW (SE)	1,49 (1,344)	-5,58 (1,562)	LS MD 7,08 [3,019; 11,134]
95 %-KI	[-1,155; 4,141]	[-8,656; -2,510]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	
MW (SD)	7,95 (29,082)	-4,00 (17,920)	
LS MW (SE)	1,26 (1,411)	-6,03 (1,695)	LS MD 7,30 [2,957; 11,636]
95 %-KI	[-1,514; 4,039]	[-9,367; -2,701]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	31/86 (36)	
MW (SD)	2,45 (24,224)	-8,77 (19,612)	
LS MW (SE)	0,47 (1,785)	-7,58 (2,338)	LS MD 8,05 [2,277; 13,828]
95 %-KI	[-3,034; 3,978]	[-12,170; -2,991]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	-7,25 (35,538)	-6,00 (19,799)	
LS MW (SE)	-0,32 (2,294)	-9,13 (3,123)	LS MD 8,81 [1,203; 16,413]
95 %-KI	[-4,822; 4,184]	[-15,256; -2,998]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

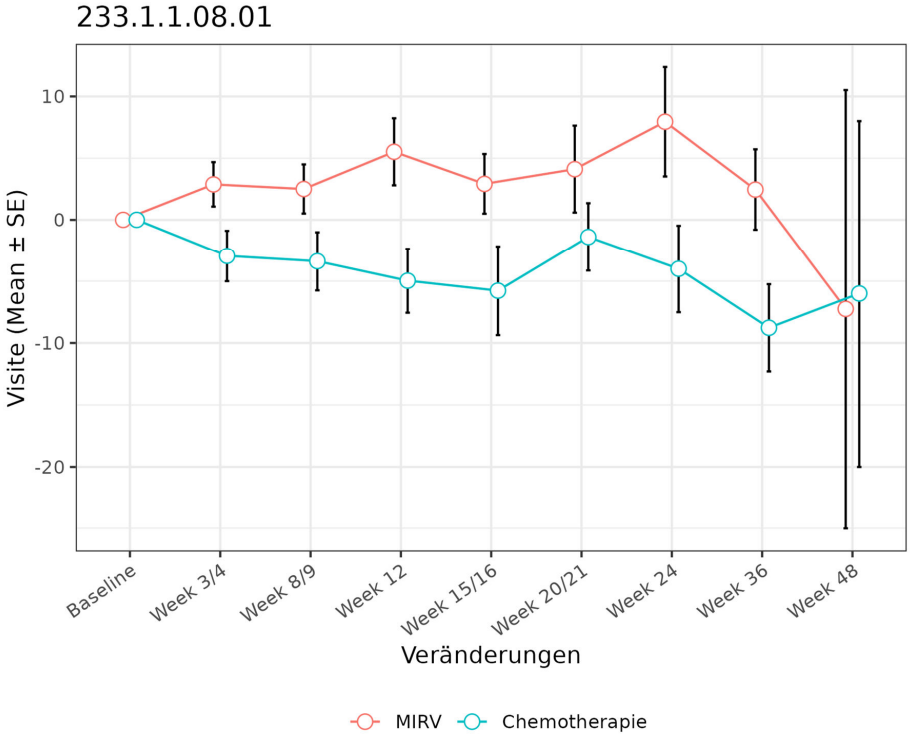
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

1.2. 233.1.1.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse (Symptomskalen und Einzelsymptome)

Anhang 4-H1.12.1: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten

1. Rücklaufraten

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust		
Baseline	125/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	90/133 (68 %)
Woche 8/9	99/144 (69 %)	84/125 (67 %)
Woche 12	82/142 (58 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	76/138 (55 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Verstopfung		
Baseline	125/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	99/144 (69 %)	84/125 (67 %)
Woche 12	82/142 (58 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	76/138 (55 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	55/133 (41 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Diarrhö		
Baseline	126/150 (84 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	99/144 (69 %)	86/125 (69 %)
Woche 12	84/142 (59 %)	57/123 (46 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	43/120 (36 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	43/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	58/112 (52 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe		
Baseline	126/150 (84 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	100/144 (69 %)	85/125 (68 %)
Woche 12	84/142 (59 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Fatigue		
Baseline	125/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	104/145 (72 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	98/144 (68 %)	85/125 (68 %)
Woche 12	83/142 (58 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	55/133 (41 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	56/112 (50 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 finanzielle Schwierigkeiten		
Baseline	127/150 (85 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	109/145 (75 %)	90/133 (68 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 8/9	101/144 (70 %)	85/125 (68 %)
Woche 12	85/142 (60 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	79/138 (57 %)	43/120 (36 %)
Woche 20/21	57/133 (43 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	58/112 (52 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit		
Baseline	125/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	104/145 (72 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	98/144 (68 %)	84/125 (67 %)
Woche 12	83/142 (58 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	54/133 (41 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	56/112 (50 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen		
Baseline	124/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	107/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	97/144 (67 %)	84/125 (67 %)
Woche 12	81/142 (57 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	75/138 (54 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	54/112 (48 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Schmerzen		

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Baseline	125/150 (83 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	103/145 (71 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	97/144 (67 %)	85/125 (68 %)
Woche 12	83/142 (58 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	43/120 (36 %)
Woche 20/21	55/133 (41 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	56/112 (50 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus		
Baseline	127/150 (85 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	110/145 (76 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	100/144 (69 %)	86/125 (69 %)
Woche 12	85/142 (60 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	79/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	57/133 (43 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	58/112 (52 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion		
Baseline	124/150 (83 %)	104/137 (76 %)
Woche 3/4	105/145 (72 %)	89/133 (67 %)
Woche 8/9	98/144 (68 %)	83/125 (66 %)
Woche 12	81/142 (57 %)	54/123 (44 %)
Woche 15/16	74/138 (54 %)	42/120 (35 %)
Woche 20/21	55/133 (41 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	25/105 (24 %)
Woche 36	56/112 (50 %)	30/86 (35 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion		
Baseline	125/150 (83 %)	104/137 (76 %)
Woche 3/4	106/145 (73 %)	89/133 (67 %)
Woche 8/9	98/144 (68 %)	82/125 (66 %)
Woche 12	82/142 (58 %)	54/123 (44 %)
Woche 15/16	76/138 (55 %)	42/120 (35 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	25/105 (24 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	29/86 (34 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 physische Funktion		
Baseline	127/150 (85 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	110/145 (76 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	101/144 (70 %)	86/125 (69 %)
Woche 12	84/142 (59 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	57/133 (43 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion		
Baseline	126/150 (84 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	100/144 (69 %)	85/125 (68 %)
Woche 12	84/142 (59 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	78/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	56/133 (42 %)	39/112 (35 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	**Chemotherapie n/N (%)**
Woche 24	43/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion		
Baseline	127/150 (85 %)	106/137 (77 %)
Woche 3/4	108/145 (74 %)	91/133 (68 %)
Woche 8/9	101/144 (70 %)	86/125 (69 %)
Woche 12	85/142 (60 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	79/138 (57 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	57/133 (43 %)	39/112 (35 %)
Woche 24	44/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	58/112 (52 %)	32/86 (37 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben und behandelt wurden

Anhang 4-H1.12.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust - Sensitivitätsanalyse

1. 233.1.1.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust

1.1. 233.1.1.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	21,60 (28,162)	16,35 (26,922)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	22,22 (17,213)	22,22 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	106	LS MD -5,39 [-10,607; -0,179] 0,0427 Hedges' g -0,27 [-0,530; -0,010]
LS MW (SE)	1,03 (1,749)	6,42 (1,976)	
95 %-KI	[-2,417; 4,480]	[2,531; 10,318]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	90/133 (68)	LS MD -1,14 [-6,980; 4,706]
MW (SD)	2,78 (30,272)	4,07 (22,804)	
LS MW (SE)	2,12 (1,969)	3,25 (2,216)	
95 %-KI	[-1,757; 5,989]	[-1,104; 7,610]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	99/144 (69)	84/125 (67)	LS MD -3,12 [-8,435; 2,201]
MW (SD)	-1,68 (29,111)	6,75 (25,232)	
LS MW (SE)	1,61 (1,807)	4,73 (1,998)	
95 %-KI	[-1,948; 5,171]	[0,794; 8,663]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	82/142 (58)	56/123 (46)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	-4,07 (33,288)	5,95 (24,706)	
LS MW (SE)	1,26 (1,754)	5,76 (1,954)	LS MD -4,50 [-9,689; 0,683]
95 %-KI	[-2,199; 4,716]	[1,912; 9,611]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	76/138 (55)	44/120 (37)	
MW (SD)	-5,70 (33,726)	7,58 (29,521)	LS MD -5,89 [-11,156; -0,622]
LS MW (SE)	0,91 (1,757)	6,79 (2,006)	
95 %-KI	[-2,558; 4,369]	[2,843; 10,746]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	39/112 (35)	
MW (SD)	-2,38 (32,941)	7,69 (25,889)	LS MD -7,87 [-13,598; -2,139]
LS MW (SE)	0,40 (1,855)	8,27 (2,233)	
95 %-KI	[-3,253; 4,056]	[3,877; 12,662]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	
MW (SD)	-7,94 (32,767)	6,41 (28,314)	LS MD -9,25 [-15,508; -3,001]
LS MW (SE)	0,05 (1,983)	9,30 (2,475)	
95 %-KI	[-3,854; 3,950]	[4,438; 14,167]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	32/86 (37)	
MW (SD)	-0,61 (33,018)	14,58 (26,690)	LS MD -14,01 [-22,827; -5,186]
LS MW (SE)	-1,16 (2,667)	12,84 (3,598)	
95 %-KI	[-6,399; 4,075]	[5,781; 19,907]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	0,00 (0,000)	33,33 (0,000)	LS MD -18,76 [-30,719; -6,797]
LS MW (SE)	-2,37 (3,552)	16,39 (4,927)	
95 %-KI	[-9,344; 4,599]	[6,715; 26,055]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

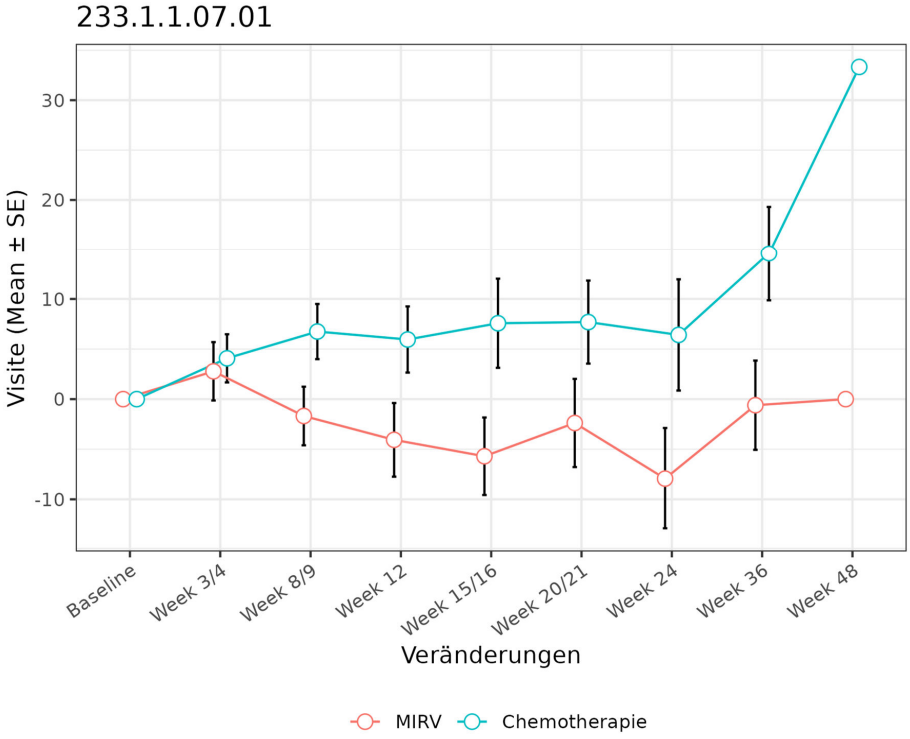
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

1.2. 233.1.1.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung - Sensitivitätsanalyse

2. 233.1.1.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung

2.1. 233.1.1.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Verstopfung			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	21,87 (31,425)	26,42 (30,763)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	16,67 (18,257)	0,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	106	LS MD -0,13 [-5,208; 4,939] 0,9583 Hedges' g -0,01 [-0,266; 0,252]
LS MW (SE)	-1,96 (1,706)	-1,82 (1,926)	
95 %-KI	[-5,318; 1,407]	[-5,616; 1,974]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	91/133 (68)	LS MD -0,65 [-6,304; 5,003]
MW (SD)	-0,31 (30,739)	-5,86 (26,571)	
LS MW (SE)	-1,53 (1,907)	-0,88 (2,149)	
95 %-KI	[-5,280; 2,221]	[-5,106; 3,347]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	99/144 (69)	84/125 (67)	LS MD -0,41 [-5,581; 4,761]
MW (SD)	-3,03 (26,552)	-1,19 (32,907)	
LS MW (SE)	-1,73 (1,757)	-1,32 (1,949)	
95 %-KI	[-5,189; 1,733]	[-5,156; 2,520]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	82/142 (58)	56/123 (46)	
MW (SD)	-4,07 (26,393)	-2,38 (26,861)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-1,87 (1,709)	-1,63 (1,907)	LS MD -0,24 [-5,292; 4,808]
95 %-KI	[-5,236; 1,502]	[-5,383; 2,132]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	76/138 (55)	44/120 (37)	LS MD -0,07 [-5,196; 5,049]
MW (SD)	-4,39 (30,474)	2,27 (25,312)	
LS MW (SE)	-2,01 (1,713)	-1,93 (1,953)	
95 %-KI	[-5,383; 1,371]	[-5,780; 1,915]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	55/133 (41)	39/112 (35)	LS MD 0,17 [-5,376; 5,709]
MW (SD)	4,85 (27,531)	-0,85 (24,765)	
LS MW (SE)	-2,20 (1,807)	-2,37 (2,159)	
95 %-KI	[-5,763; 1,353]	[-6,618; 1,875]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	LS MD 0,34 [-5,688; 6,358]
MW (SD)	-5,56 (32,020)	-8,97 (29,147)	
LS MW (SE)	-2,34 (1,927)	-2,68 (2,380)	
95 %-KI	[-6,135; 1,447]	[-7,356; 1,998]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	32/86 (37)	LS MD 0,91 [-7,486; 9,310]
MW (SD)	-3,64 (33,131)	-6,25 (26,010)	
LS MW (SE)	-2,82 (2,571)	-3,73 (3,418)	
95 %-KI	[-7,869; 2,228]	[-10,442; 2,977]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 1,49 [-9,840; 12,817]
MW (SD)	-16,67 (43,033)	-16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	-3,30 (3,408)	-4,79 (4,658)	
95 %-KI	[-9,987; 3,392]	[-13,929; 4,357]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

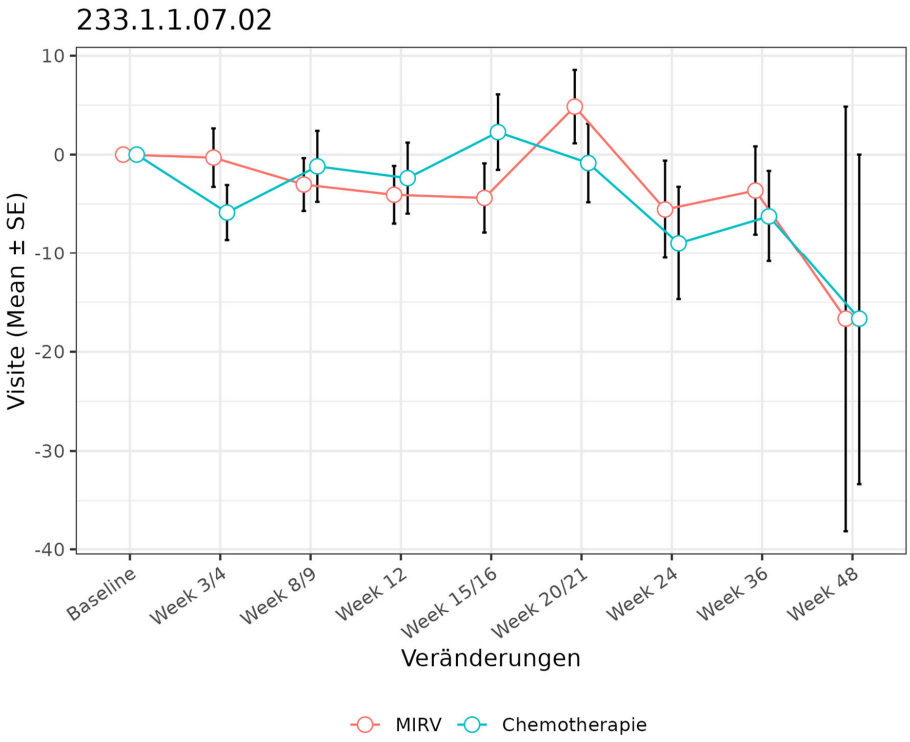
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

2.2. 233.1.1.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö - Sensitivitätsanalyse

3. 233.1.1.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö

3.1. 233.1.1.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Diarrhö			
Baseline			
n/N (%)	126/150 (84)	106/137 (77)	-
MW (SD)	7,67 (20,292)	7,86 (15,636)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	16,67 (27,889)	11,11 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	126	106	LS MD -0,98 [-5,106; 3,139] 0,6389 Hedges' g -0,06 [-0,320; 0,196]
LS MW (SE)	2,73 (1,380)	3,71 (1,572)	
95 %-KI	[0,010; 5,451]	[0,617; 6,810]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	91/133 (68)	LS MD -0,96 [-5,598; 3,683]
MW (SD)	4,63 (22,072)	4,40 (21,204)	
LS MW (SE)	3,80 (1,563)	4,75 (1,769)	
95 %-KI	[0,724; 6,871]	[1,277; 8,232]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	99/144 (69)	86/125 (69)	LS MD -0,97 [-5,179; 3,241]
MW (SD)	3,03 (20,254)	3,10 (23,223)	
LS MW (SE)	3,30 (1,429)	4,27 (1,590)	
95 %-KI	[0,487; 6,116]	[1,140; 7,402]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	84/142 (59)	57/123 (46)	
MW (SD)	-0,40 (19,699)	5,85 (20,042)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	2,96 (1,385)	3,93 (1,553)	LS MD -0,98 [-5,078; 3,123]
95 %-KI	[0,226; 5,684]	[0,873; 6,993]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	43/120 (36)	LS MD -0,99 [-5,151; 3,179]
MW (SD)	1,28 (25,450)	8,53 (23,109)	
LS MW (SE)	2,61 (1,386)	3,59 (1,596)	
95 %-KI	[-0,123; 5,340]	[0,450; 6,738]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	39/112 (35)	LS MD -1,00 [-5,538; 3,542]
MW (SD)	-1,19 (22,887)	2,56 (20,781)	
LS MW (SE)	2,11 (1,465)	3,11 (1,782)	
95 %-KI	[-0,772; 4,998]	[-0,395; 6,616]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	LS MD -1,01 [-5,972; 3,960]
MW (SD)	-1,55 (26,180)	6,41 (21,122)	
LS MW (SE)	1,77 (1,568)	2,77 (1,980)	
95 %-KI	[-1,320; 4,852]	[-1,119; 6,664]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	58/112 (52)	31/86 (36)	LS MD -1,03 [-8,079; 6,010]
MW (SD)	1,72 (26,062)	2,15 (14,746)	
LS MW (SE)	0,58 (2,122)	1,61 (2,895)	
95 %-KI	[-3,590; 4,745]	[-4,070; 7,294]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -1,06 [-10,643; 8,517]
MW (SD)	8,33 (16,667)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-0,61 (2,838)	0,45 (3,973)	
95 %-KI	[-6,181; 4,958]	[-7,346; 8,249]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

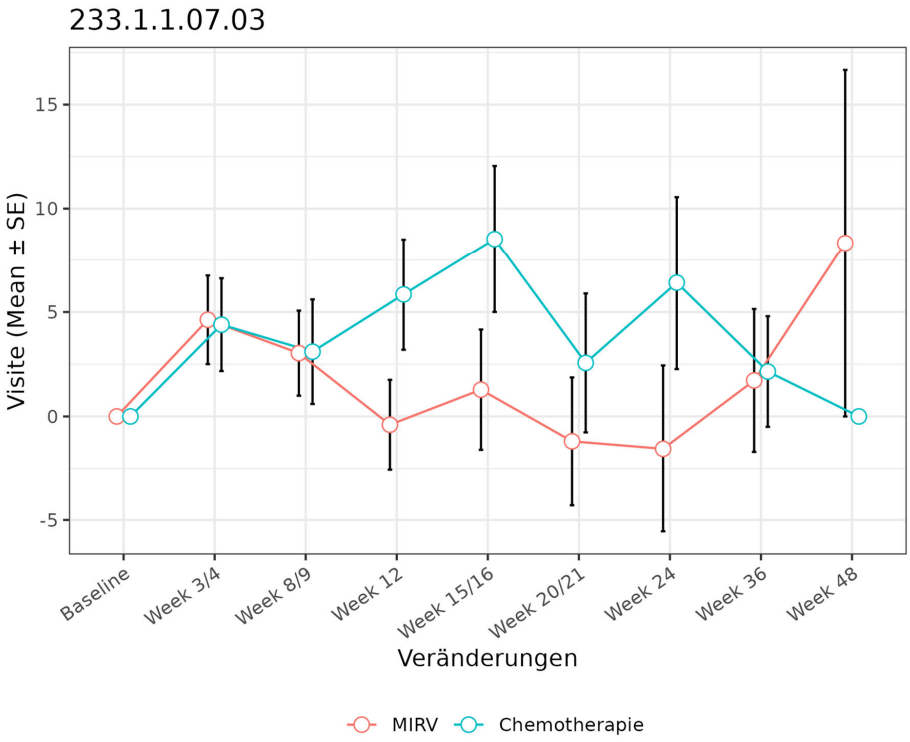
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

3.2. 233.1.1.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe - Sensitivitätsanalyse

4. 233.1.1.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe

4.1. 233.1.1.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe			
Baseline			
n/N (%)	126/150 (84)	106/137 (77)	-
MW (SD)	19,58 (23,578)	19,81 (25,934)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	33,33 (36,515)	11,11 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	126	106	LS MD -9,94 [-14,633; -5,247] < 0,0001 Hedges' g -0,55 [-0,813; -0,287]
LS MW (SE)	-1,29 (1,580)	8,65 (1,782)	
95 %-KI	[-4,409; 1,822]	[5,137; 12,156]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	91/133 (68)	LS MD -8,19 [-13,293; -3,084]
MW (SD)	-3,70 (25,099)	2,56 (20,626)	
LS MW (SE)	-3,60 (1,725)	4,59 (1,939)	
95 %-KI	[-6,997; -0,207]	[0,773; 8,400]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	100/144 (69)	85/125 (68)	LS MD -9,00 [-13,753; -4,250]
MW (SD)	-3,00 (23,256)	5,49 (25,638)	
LS MW (SE)	-2,53 (1,616)	6,47 (1,792)	
95 %-KI	[-5,715; 0,653]	[2,942; 9,999]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	84/142 (59)	56/123 (46)	
MW (SD)	-1,59 (24,764)	11,90 (24,968)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-1,78 (1,582)	7,79 (1,764)	LS MD -9,57 [-14,239; -4,902]
95 %-KI	[-4,899; 1,338]	[4,314; 11,265]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	44/120 (37)	LS MD -10,14 [-14,871; -5,408]
MW (SD)	-2,99 (24,136)	11,36 (28,704)	
LS MW (SE)	-1,03 (1,586)	9,11 (1,802)	
95 %-KI	[-4,157; 2,096]	[5,559; 12,659]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	39/112 (35)	LS MD -10,95 [-16,011; -5,894]
MW (SD)	-0,60 (26,584)	3,42 (29,414)	
LS MW (SE)	0,04 (1,656)	10,99 (1,963)	
95 %-KI	[-3,221; 3,302]	[7,131; 14,855]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	LS MD -11,52 [-16,952; -6,091]
MW (SD)	-1,59 (26,496)	-2,56 (26,538)	
LS MW (SE)	0,79 (1,746)	12,31 (2,136)	
95 %-KI	[-2,645; 4,227]	[8,113; 16,512]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	32/86 (37)	LS MD -13,47 [-20,778; -6,169]
MW (SD)	-1,17 (25,170)	12,50 (27,760)	
LS MW (SE)	3,36 (2,239)	16,83 (2,964)	
95 %-KI	[-1,035; 7,759]	[11,017; 22,653]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -15,42 [-25,092; -5,757]
MW (SD)	33,33 (47,140)	0,00 (47,140)	
LS MW (SE)	5,93 (2,898)	21,36 (3,972)	
95 %-KI	[0,246; 11,621]	[13,562; 29,153]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

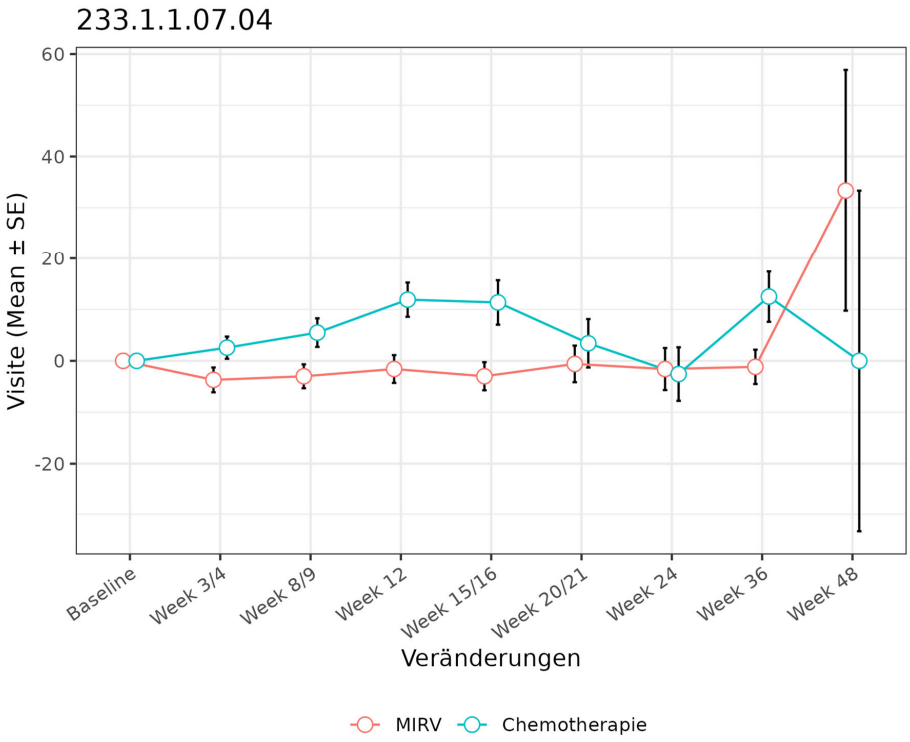
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

4.2. 233.1.1.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue - Sensitivitätsanalyse

5. 233.1.1.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue

5.1. 233.1.1.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Fatigue			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	33,69 (23,861)	33,23 (26,405)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	31,48 (25,740)	29,63 (6,415)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	106	LS MD -9,92 [-14,461; -5,375] < 0,0001 Hedges' g -0,57 [-0,831; -0,303]
LS MW (SE)	1,99 (1,536)	11,90 (1,722)	
95 %-KI	[-1,043; 5,013]	[8,512; 15,295]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	104/145 (72)	91/133 (68)	LS MD -6,58 [-11,523; -1,630]
MW (SD)	4,91 (20,705)	6,47 (18,671)	
LS MW (SE)	2,83 (1,682)	9,41 (1,872)	
95 %-KI	[-0,479; 6,141]	[5,726; 13,089]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	98/144 (68)	85/125 (68)	LS MD -8,12 [-12,724; -3,518]
MW (SD)	1,36 (21,362)	11,90 (21,672)	
LS MW (SE)	2,44 (1,573)	10,56 (1,730)	
95 %-KI	[-0,660; 5,540]	[7,154; 13,968]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	83/142 (58)	57/123 (46)	
MW (SD)	-2,54 (25,404)	13,06 (22,234)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	2,17 (1,539)	11,37 (1,704)	LS MD -9,20 [-13,723; -4,682]
95 %-KI	[-0,867; 5,199]	[8,012; 14,726]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	44/120 (37)	LS MD -10,28 [-14,861; -5,706]
MW (SD)	-1,57 (20,785)	11,11 (26,468)	
LS MW (SE)	1,89 (1,541)	12,18 (1,741)	
95 %-KI	[-1,145; 4,930]	[8,746; 15,606]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	55/133 (41)	39/112 (35)	LS MD -11,83 [-16,716; -6,940]
MW (SD)	2,83 (20,975)	8,55 (21,996)	
LS MW (SE)	1,50 (1,608)	13,33 (1,897)	
95 %-KI	[-1,665; 4,668]	[9,597; 17,062]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD -12,91 [-18,153; -7,666]
MW (SD)	-3,03 (24,363)	5,77 (21,110)	
LS MW (SE)	1,23 (1,694)	14,14 (2,065)	
95 %-KI	[-2,107; 4,562]	[10,078; 18,196]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	32/86 (37)	LS MD -16,62 [-23,660; -9,573]
MW (SD)	-0,99 (25,362)	14,41 (25,745)	
LS MW (SE)	0,29 (2,174)	16,91 (2,865)	
95 %-KI	[-3,980; 4,559]	[11,281; 22,531]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -20,32 [-29,642; -11,005]
MW (SD)	-2,78 (31,914)	16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	-0,65 (2,816)	19,67 (3,840)	
95 %-KI	[-6,177; 4,879]	[12,138; 27,211]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

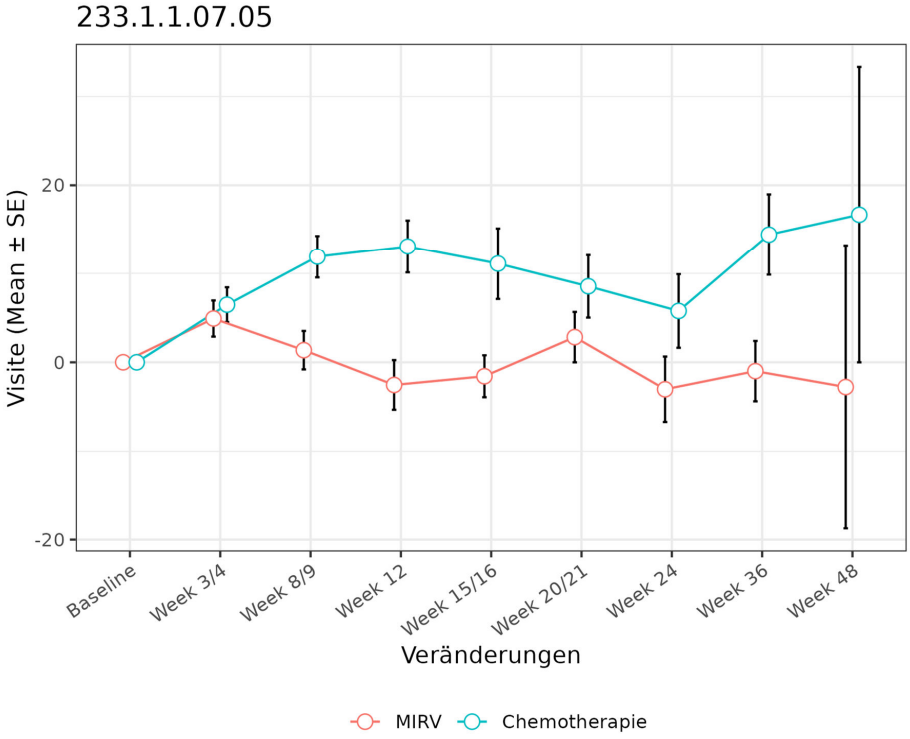
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

5.2. 233.1.1.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.12.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit - Sensitivitätsanalyse

7. 233.1.1.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit

7.1. 233.1.1.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	29,87 (27,703)	27,67 (30,332)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	33,33 (42,164)	22,22 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	106	LS MD 0,39 [-4,872; 5,647] 0,8847 Hedges' g 0,02 [-0,240; 0,278]
LS MW (SE)	2,06 (1,766)	1,67 (2,001)	
95 %-KI	[-1,423; 5,541]	[-2,270; 5,613]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	104/145 (72)	91/133 (68)	LS MD 3,79 [-2,099; 9,679]
MW (SD)	-2,88 (26,728)	-3,30 (24,371)	
LS MW (SE)	2,33 (1,993)	-1,46 (2,235)	
95 %-KI	[-1,594; 6,245]	[-5,860; 2,931]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	98/144 (68)	84/125 (67)	LS MD 2,22 [-3,149; 7,582]
MW (SD)	5,44 (32,707)	2,78 (27,965)	
LS MW (SE)	2,20 (1,827)	-0,01 (2,021)	
95 %-KI	[-1,397; 5,802]	[-3,994; 3,966]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	83/142 (58)	57/123 (46)	
MW (SD)	0,40 (32,715)	2,34 (28,771)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	2,12 (1,772)	1,00 (1,977)	LS MD 1,12 [-4,117; 6,347]
95 %-KI	[-1,377; 5,609]	[-2,895; 4,897]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	44/120 (37)	LS MD 0,01 [-5,295; 5,322]
MW (SD)	1,71 (30,813)	-0,76 (25,405)	
LS MW (SE)	2,03 (1,773)	2,02 (2,029)	
95 %-KI	[-1,465; 5,524]	[-1,980; 6,012]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	54/133 (41)	39/112 (35)	LS MD -1,56 [-7,321; 4,202]
MW (SD)	1,23 (28,197)	5,13 (24,825)	
LS MW (SE)	1,91 (1,869)	3,47 (2,252)	
95 %-KI	[-1,775; 5,587]	[-0,964; 7,896]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD -2,66 [-8,940; 3,617]
MW (SD)	1,52 (34,442)	2,56 (18,674)	
LS MW (SE)	1,82 (1,996)	4,48 (2,491)	
95 %-KI	[-2,107; 5,746]	[-0,415; 9,377]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	32/86 (37)	LS MD -6,44 [-15,260; 2,385]
MW (SD)	0,60 (32,093)	7,29 (25,022)	
LS MW (SE)	1,52 (2,679)	7,96 (3,603)	
95 %-KI	[-3,738; 6,785]	[0,889; 15,034]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -10,21 [-22,160; 1,732]
MW (SD)	16,67 (19,245)	16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	1,23 (3,568)	11,44 (4,924)	
95 %-KI	[-5,776; 8,231]	[1,778; 21,105]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

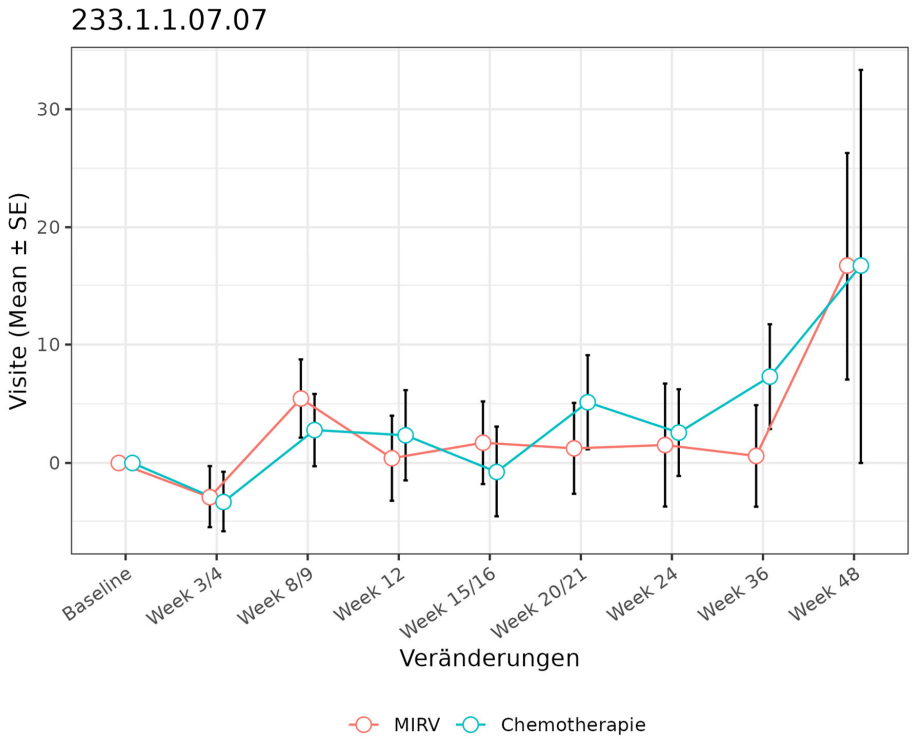
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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



Anhang 4-H1.12.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen - Sensitivitätsanalyse

8. 233.1.1.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen

8.1. 233.1.1.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen			
Baseline			
n/N (%)	124/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	9,14 (16,373)	7,86 (14,586)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	8,33 (13,944)	0,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	124	106	LS MD -6,83 [-10,603; -3,052] 0,0004 Hedges' g -0,47 [-0,733; -0,208]
LS MW (SE)	0,61 (1,291)	7,43 (1,415)	
95 %-KI	[-1,937; 3,151]	[4,646; 10,222]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	107/145 (74)	91/133 (68)	LS MD -5,12 [-9,032; -1,209]
MW (SD)	-0,62 (18,160)	7,14 (19,107)	
LS MW (SE)	-0,14 (1,340)	4,98 (1,467)	
95 %-KI	[-2,780; 2,497]	[2,092; 7,866]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	97/144 (67)	84/125 (67)	LS MD -5,92 [-9,705; -2,129]
MW (SD)	-0,52 (19,610)	4,17 (17,331)	
LS MW (SE)	0,21 (1,302)	6,12 (1,415)	
95 %-KI	[-2,357; 2,772]	[3,337; 8,912]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/142 (57)	56/123 (46)	
MW (SD)	-1,03 (19,956)	5,95 (16,946)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	0,45 (1,291)	6,93 (1,407)	LS MD -6,47 [-10,238; -2,711]
95 %-KI	[-2,092; 2,996]	[4,153; 9,699]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	44/120 (37)	LS MD -7,03 [-10,823; -3,240]
MW (SD)	-4,00 (15,216)	4,55 (14,540)	
LS MW (SE)	0,70 (1,293)	7,73 (1,424)	
95 %-KI	[-1,853; 3,245]	[4,923; 10,533]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	39/112 (35)	LS MD -7,83 [-11,748; -3,909]
MW (SD)	-0,30 (20,224)	5,56 (19,990)	
LS MW (SE)	1,05 (1,320)	8,87 (1,488)	
95 %-KI	[-1,556; 3,646]	[5,944; 11,803]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	LS MD -8,39 [-12,453; -4,319]
MW (SD)	-5,16 (23,423)	5,77 (15,594)	
LS MW (SE)	1,29 (1,355)	9,68 (1,558)	
95 %-KI	[-1,378; 3,957]	[6,610; 12,741]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	54/112 (48)	31/86 (36)	LS MD -10,30 [-15,156; -5,439]
MW (SD)	2,47 (24,531)	10,22 (19,568)	
LS MW (SE)	2,13 (1,554)	12,42 (1,919)	
95 %-KI	[-0,928; 5,182]	[8,657; 16,191]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -12,21 [-18,158; -6,259]
MW (SD)	-4,17 (8,333)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	2,96 (1,846)	15,17 (2,396)	
95 %-KI	[-0,659; 6,588]	[10,473; 19,873]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

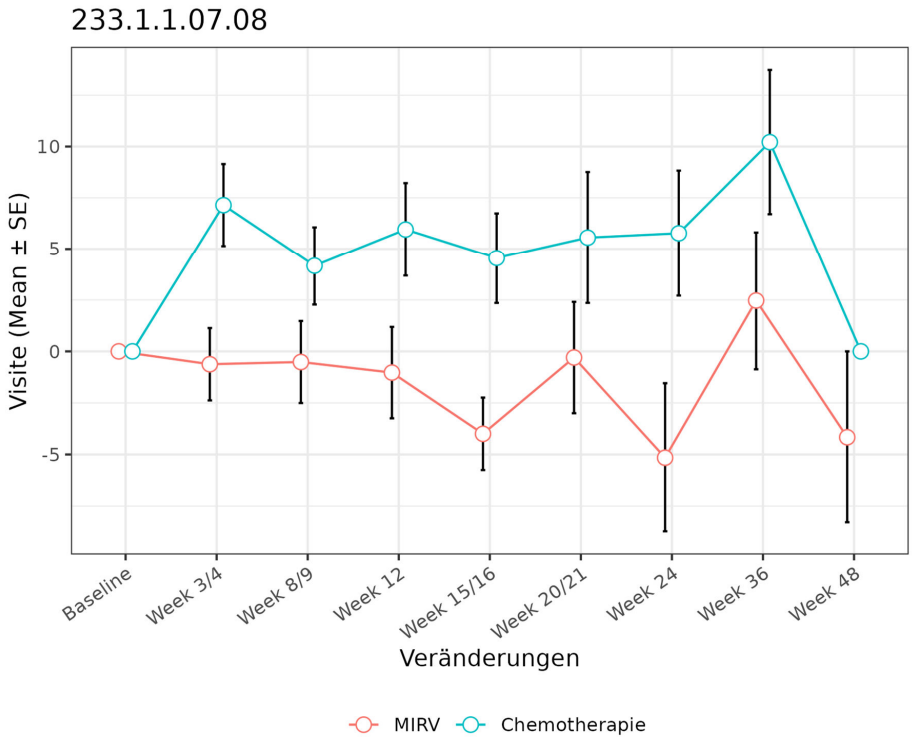
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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



Anhang 4-H1.12.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz - Sensitivitätsanalyse

9. 233.1.1.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen

9.1. 233.1.1.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Schmerzen			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	106/137 (77)	-
MW (SD)	23,20 (26,173)	27,99 (28,035)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	30,56 (32,347)	11,11 (9,623)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	106	LS MD -1,58 [-7,157; 3,992] 0,5765 Hedges' g -0,07 [-0,333; 0,185]
LS MW (SE)	3,04 (1,896)	4,62 (2,100)	
95 %-KI	[-0,699; 6,773]	[0,483; 8,756]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	103/145 (71)	91/133 (68)	LS MD 1,42 [-4,341; 7,172]
MW (SD)	4,21 (26,375)	-3,11 (24,332)	
LS MW (SE)	2,01 (1,962)	0,59 (2,167)	
95 %-KI	[-1,853; 5,873]	[-3,671; 4,860]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	97/144 (67)	85/125 (68)	LS MD 0,03 [-5,565; 5,623]
MW (SD)	1,20 (28,691)	0,98 (29,586)	
LS MW (SE)	2,48 (1,911)	2,46 (2,099)	
95 %-KI	[-1,280; 6,249]	[-1,680; 6,591]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	83/142 (58)	57/123 (46)	
MW (SD)	-1,61 (26,238)	3,22 (23,662)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	2,82 (1,896)	3,76 (2,089)	LS MD -0,94 [-6,501; 4,619]
95 %-KI	[-0,919; 6,553]	[-0,358; 7,875]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	43/120 (36)	LS MD -1,91 [-7,505; 3,682]
MW (SD)	-2,56 (28,940)	-1,16 (28,264)	
LS MW (SE)	3,15 (1,899)	5,06 (2,110)	
95 %-KI	[-0,592; 6,891]	[0,904; 9,218]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	55/133 (41)	39/112 (35)	LS MD -3,30 [-9,054; 2,459]
MW (SD)	-0,00 (25,256)	-1,28 (27,937)	
LS MW (SE)	3,62 (1,933)	6,92 (2,193)	
95 %-KI	[-0,184; 7,433]	[2,605; 11,239]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD -4,27 [-10,213; 1,677]
MW (SD)	-2,65 (24,364)	1,28 (30,884)	
LS MW (SE)	3,96 (1,978)	8,22 (2,284)	
95 %-KI	[0,061; 7,852]	[3,732; 12,718]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	31/86 (36)	LS MD -7,60 [-14,572; -0,619]
MW (SD)	5,65 (26,643)	15,05 (28,660)	
LS MW (SE)	5,10 (2,242)	12,69 (2,758)	
95 %-KI	[0,689; 9,503]	[7,275; 18,107]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -10,92 [-19,346; -2,498]
MW (SD)	0,00 (54,433)	8,33 (11,785)	
LS MW (SE)	6,24 (2,633)	17,16 (3,396)	
95 %-KI	[1,067; 11,404]	[10,493; 23,822]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

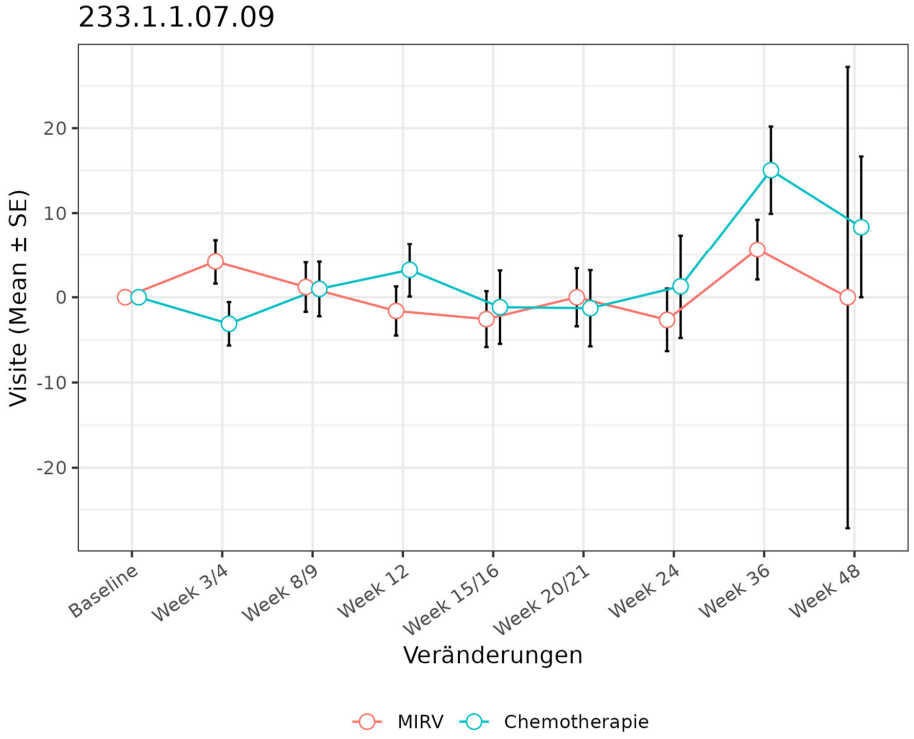
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

9.2. 233.1.1.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.13: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Symptomskalen)

Anhang 4-H1.13.1: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse: Item-Zuordnung

EORTC QLQ-OV28 Item-Zuordnung in der Studie MIRASOL

Skala/Items	**Anzahl der Items**	**Item-Nummer[a]**
Funktionsskalen		
Einstellung bez. Krankheit/Behandlung	3	22 – 24[b]
Sexualität	4	25 – 28[b]
Symptomskalen		
Abdominale/gastrointestinale Symptome	6	1 – 6
Periphere Neuropathie	2	11 – 12
Hormonelle Symptome	2	18 – 19
Körperbild	2	20 – 21
Nebenwirkungen der Chemotherapie	5	13 – 17
a: Details zu den einzelnen Items befinden sich im EORTC Scoring Manual b: Items 22 – 24 und 28 wurden umgekehrt bewertet. Für die Bedeutung von Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis Die Zuordnung entspricht der Zuordnung gemäß EORTC Scoring Manual.		

Anhang 4-H1.13.2: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten

1. Rücklaufraten

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome		
Baseline	119/150 (79 %)	104/137 (76 %)
Woche 3/4	102/145 (70 %)	86/133 (65 %)
Woche 8/9	95/144 (66 %)	83/125 (66 %)
Woche 12	80/142 (56 %)	57/123 (46 %)
Woche 15/16	75/138 (54 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	54/133 (41 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	43/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung		
Baseline	118/150 (79 %)	104/137 (76 %)
Woche 3/4	100/145 (69 %)	84/133 (63 %)
Woche 8/9	93/144 (65 %)	82/125 (66 %)
Woche 12	78/142 (55 %)	55/123 (45 %)
Woche 15/16	73/138 (53 %)	43/120 (36 %)
Woche 20/21	53/133 (40 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	43/128 (34 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	56/112 (50 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie		
Baseline	118/150 (79 %)	103/137 (75 %)
Woche 3/4	101/145 (70 %)	84/133 (63 %)
Woche 8/9	94/144 (65 %)	83/125 (66 %)
Woche 12	77/142 (54 %)	56/123 (46 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 15/16	72/138 (52 %)	44/120 (37 %)
Woche 20/21	53/133 (40 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	31/86 (36 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 Sexualität		
Baseline	119/150 (79 %)	101/137 (74 %)
Woche 3/4	102/145 (70 %)	83/133 (62 %)
Woche 8/9	91/144 (63 %)	80/125 (64 %)
Woche 12	76/142 (54 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	74/138 (54 %)	41/120 (34 %)
Woche 20/21	53/133 (40 %)	38/112 (34 %)
Woche 24	42/128 (33 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	30/86 (35 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 Körperbild		
Baseline	119/150 (79 %)	102/137 (74 %)
Woche 3/4	100/145 (69 %)	84/133 (63 %)
Woche 8/9	94/144 (65 %)	81/125 (65 %)
Woche 12	77/142 (54 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	75/138 (54 %)	42/120 (35 %)
Woche 20/21	54/133 (41 %)	37/112 (33 %)
Woche 24	41/128 (32 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	57/112 (51 %)	28/86 (33 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome		
Baseline	118/150 (79 %)	101/137 (74 %)
Woche 3/4	97/145 (67 %)	83/133 (62 %)

MIRASOL	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 8/9	92/144 (64 %)	80/125 (64 %)
Woche 12	77/142 (54 %)	56/123 (46 %)
Woche 15/16	74/138 (54 %)	42/120 (35 %)
Woche 20/21	52/133 (39 %)	37/112 (33 %)
Woche 24	41/128 (32 %)	26/105 (25 %)
Woche 36	55/112 (49 %)	28/86 (33 %)
Woche 48	4/100 (4 %)	2/71 (3 %)
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie		
Baseline	35/150 (23 %)	43/137 (31 %)
Woche 3/4	13/145 (9 %)	27/133 (20 %)
Woche 8/9	15/144 (10 %)	27/125 (22 %)
Woche 12	8/142 (6 %)	19/123 (15 %)
Woche 15/16	8/138 (6 %)	16/120 (13 %)
Woche 20/21	8/133 (6 %)	11/112 (10 %)
Woche 24	7/128 (5 %)	10/105 (10 %)
Woche 36	8/112 (7 %)	11/86 (13 %)
Woche 48	1/100 (1 %)	1/71 (1 %)

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

N: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt am Leben und in der Studie sind und behandelt wurden; n: randomisierte Patientinnen der Gesamtpopulation, die zum jeweiligen Zeitpunkt einen Fragebogen ausgefüllt haben und behandelt wurden

Anhang 4-H1.13.3: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome - Sensitivitätsanalyse

7. 233.1.1.12.07 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

7.1. 233.1.1.12.07 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome			
Baseline			
n/N (%)	119/150 (79)	104/137 (76)	-
MW (SD)	22,92 (21,717)	25,53 (23,716)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	25,00 (20,538)	11,11 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	119	104	LS MD -4,51 [-8,382; -0,639] 0,0226 Hedges' g -0,31 [-0,572; -0,043]
LS MW (SE)	-1,69 (1,314)	2,82 (1,462)	
95 %-KI	[-4,281; 0,901]	[-0,060; 5,701]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	102/145 (70)	86/133 (65)	LS MD -2,90 [-7,097; 1,290]
MW (SD)	-0,76 (20,581)	0,65 (18,698)	
LS MW (SE)	-2,11 (1,428)	0,80 (1,584)	
95 %-KI	[-4,916; 0,705]	[-2,318; 3,914]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	95/144 (66)	83/125 (66)	LS MD -3,64 [-7,561; 0,280]
MW (SD)	-4,40 (20,047)	-1,00 (16,939)	
LS MW (SE)	-1,91 (1,344)	1,73 (1,470)	
95 %-KI	[-4,563; 0,733]	[-1,170; 4,621]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	80/142 (56)	57/123 (46)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	-4,38 (20,781)	-0,97 (16,571)	
LS MW (SE)	-1,78 (1,316)	2,37 (1,448)	LS MD -4,16 [-8,010; -0,302]
95 %-KI	[-4,377; 0,814]	[-0,478; 5,228]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	44/120 (37)	
MW (SD)	-4,89 (21,243)	-1,26 (18,046)	LS MD -4,67 [-8,569; -0,776]
LS MW (SE)	-1,65 (1,317)	3,02 (1,476)	
95 %-KI	[-4,245; 0,949]	[0,116; 5,933]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	54/133 (41)	38/112 (34)	
MW (SD)	-0,31 (22,777)	-2,34 (16,010)	LS MD -5,41 [-9,547; -1,271]
LS MW (SE)	-1,46 (1,367)	3,95 (1,599)	
95 %-KI	[-4,150; 1,236]	[0,806; 7,098]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	
MW (SD)	-7,62 (21,208)	4,91 (20,082)	LS MD -5,93 [-10,342; -1,508]
LS MW (SE)	-1,32 (1,433)	4,60 (1,732)	
95 %-KI	[-4,144; 1,496]	[1,196; 8,006]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	31/86 (36)	
MW (SD)	-0,70 (22,204)	3,05 (19,236)	LS MD -7,69 [-13,543; -1,844]
LS MW (SE)	-0,87 (1,803)	6,83 (2,376)	
95 %-KI	[-4,408; 2,675]	[2,164; 11,491]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	-5,56 (16,355)	11,11 (0,000)	LS MD -9,46 [-17,145; -1,780]
LS MW (SE)	-0,41 (2,308)	9,05 (3,167)	
95 %-KI	[-4,939; 4,122]	[2,839; 15,269]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

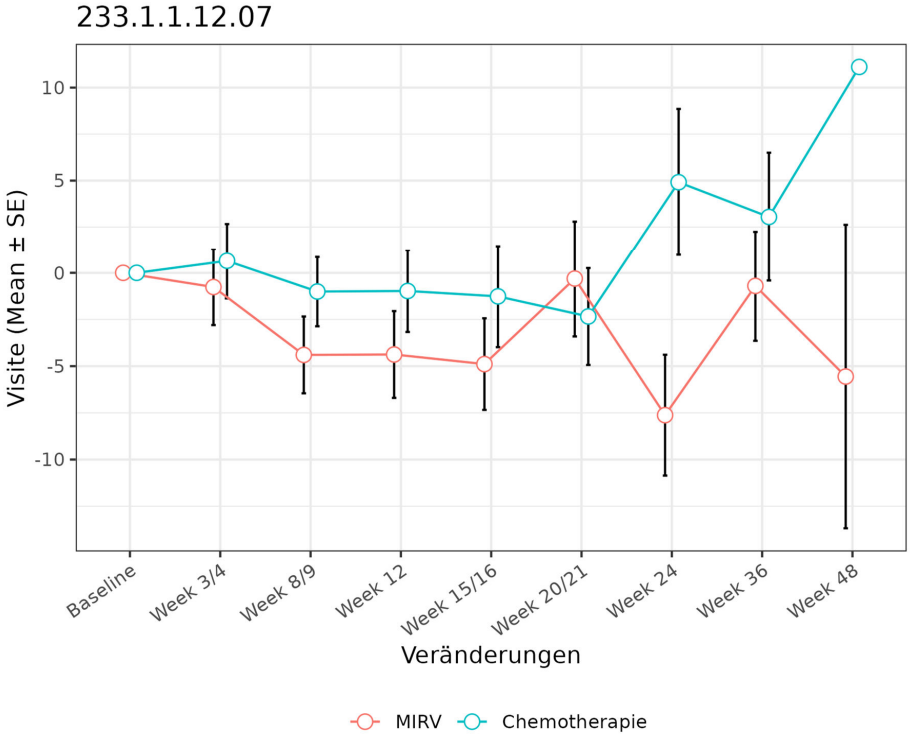
Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.

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. 233.1.1.12.07 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.13.4: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie - Sensitivitätsanalyse

1. 233.1.1.12.01 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie

1.1. 233.1.1.12.01 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie			
Baseline			
n/N (%)	118/150 (79)	102/137 (74)	-
MW (SD)	22,18 (28,500)	20,26 (26,805)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	37,50 (43,833)	16,67 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	102	LS MD 2,13 [-4,118; 8,375] 0,5025 Hedges' g 0,09 [-0,174; 0,356]
LS MW (SE)	15,54 (2,120)	13,41 (2,354)	
95 %-KI	[11,360; 19,720]	[8,773; 18,049]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	101/145 (70)	84/133 (63)	LS MD 5,83 [-0,938; 12,591]
MW (SD)	0,99 (20,524)	6,94 (20,731)	
LS MW (SE)	12,68 (2,302)	6,85 (2,550)	
95 %-KI	[8,146; 17,209]	[1,835; 11,868]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	94/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 4,13 [-2,196; 10,455]
MW (SD)	24,29 (31,363)	9,64 (28,409)	
LS MW (SE)	13,99 (2,167)	9,86 (2,367)	
95 %-KI	[9,720; 18,262]	[5,199; 14,525]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	77/142 (54)	56/123 (46)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	16,45 (31,121)	20,24 (28,730)	
LS MW (SE)	14,91 (2,124)	11,97 (2,331)	LS MD 2,94 [-3,277; 9,160]
95 %-KI	[10,723; 19,098]	[7,375; 16,564]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	72/138 (52)	44/120 (37)	
MW (SD)	16,44 (33,156)	15,53 (28,393)	
LS MW (SE)	15,83 (2,126)	14,08 (2,377)	LS MD 1,75 [-4,533; 8,041]
95 %-KI	[11,639; 20,021]	[9,394; 18,759]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	38/112 (34)	
MW (SD)	14,47 (31,528)	22,81 (31,580)	
LS MW (SE)	17,14 (2,206)	17,09 (2,572)	LS MD 0,06 [-6,620; 6,733]
95 %-KI	[12,798; 21,490]	[12,026; 22,147]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	
MW (SD)	12,30 (30,368)	27,56 (37,399)	
LS MW (SE)	18,06 (2,312)	19,19 (2,784)	LS MD -1,13 [-8,258; 5,996]
95 %-KI	[13,512; 22,614]	[13,721; 24,668]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	31/86 (36)	
MW (SD)	15,15 (30,643)	27,96 (36,104)	
LS MW (SE)	21,22 (2,908)	26,42 (3,812)	LS MD -5,20 [-14,641; 4,234]
95 %-KI	[15,503; 26,928]	[18,935; 33,904]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	8,33 (9,623)	16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	24,37 (3,721)	33,64 (5,078)	LS MD -9,28 [-21,669; 3,117]
95 %-KI	[17,063; 31,674]	[23,678; 43,611]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

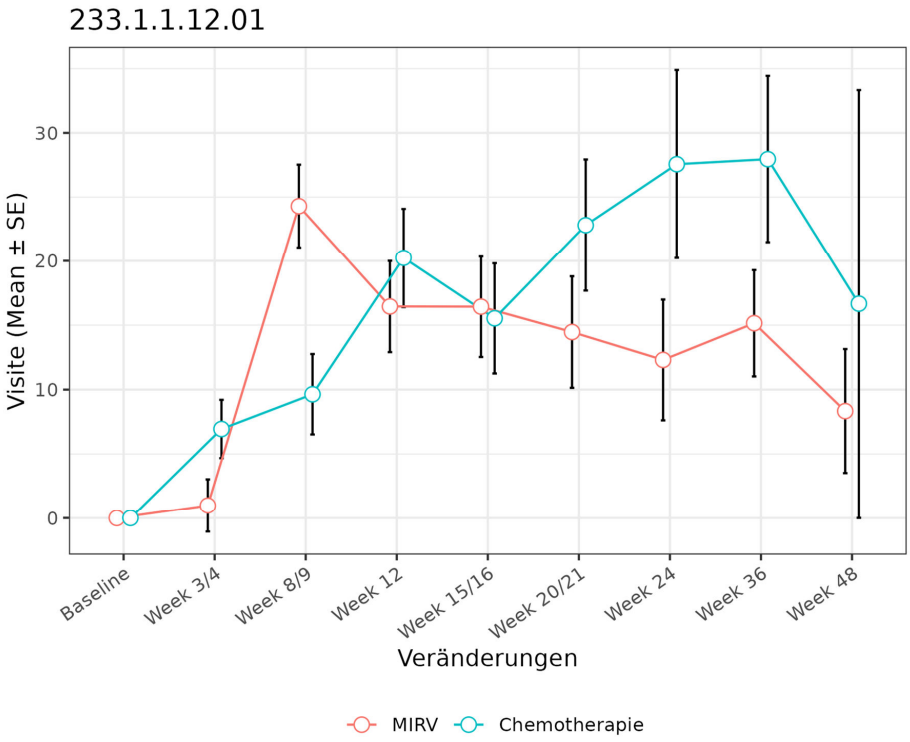
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

1.2. 233.1.1.12.01 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.13.5: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome - Sensitivitätsanalyse

8. 233.1.1.12.08 EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome

8.1. 233.1.1.12.08 EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome			
Baseline			
n/N (%)	119/150 (79)	104/137 (76)	-
MW (SD)	16,39 (25,022)	14,90 (24,238)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	37,50 (43,833)	0,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	119	104	LS MD -0,53 [-5,021; 3,960] 0,8162 Hedges' g -0,03 [-0,294; 0,232]
LS MW (SE)	2,09 (1,529)	2,62 (1,689)	
95 %-KI	[-0,926; 5,102]	[-0,709; 5,945]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	102/145 (70)	86/133 (65)	LS MD 0,45 [-4,364; 5,260]
MW (SD)	0,33 (20,975)	1,55 (15,682)	
LS MW (SE)	1,62 (1,642)	1,17 (1,809)	
95 %-KI	[-1,615; 4,851]	[-2,389; 4,730]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	95/144 (66)	83/125 (66)	LS MD -0,00 [-4,538; 4,537]
MW (SD)	2,28 (23,395)	2,21 (19,263)	
LS MW (SE)	1,83 (1,558)	1,83 (1,695)	
95 %-KI	[-1,236; 4,903]	[-1,505; 5,174]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	80/142 (56)	57/123 (46)	
MW (SD)	1,87 (25,435)	6,14 (19,322)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	1,98 (1,531)	2,30 (1,674)	LS MD -0,31 [-4,787; 4,157]
95 %-KI	[-1,034; 5,002]	[-0,999; 5,598]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	44/120 (37)	LS MD -0,63 [-5,145; 3,887]
MW (SD)	-0,44 (21,395)	6,06 (23,595)	
LS MW (SE)	2,14 (1,532)	2,76 (1,703)	
95 %-KI	[-0,886; 5,156]	[-0,592; 6,119]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	54/133 (41)	38/112 (34)	LS MD -1,08 [-5,839; 3,685]
MW (SD)	-2,78 (23,956)	7,02 (22,472)	
LS MW (SE)	2,35 (1,583)	3,43 (1,828)	
95 %-KI	[-0,768; 5,470]	[-0,169; 7,024]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	LS MD -1,39 [-6,439; 3,657]
MW (SD)	-4,26 (25,483)	1,92 (18,455)	
LS MW (SE)	2,50 (1,650)	3,89 (1,963)	
95 %-KI	[-0,748; 5,750]	[0,032; 7,753]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	31/86 (36)	LS MD -2,47 [-9,002; 4,067]
MW (SD)	3,22 (26,435)	3,23 (22,534)	
LS MW (SE)	3,02 (2,033)	5,49 (2,630)	
95 %-KI	[-0,975; 7,012]	[0,322; 10,650]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -3,54 [-12,012; 4,924]
MW (SD)	-8,33 (9,623)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	3,54 (2,563)	7,08 (3,463)	
95 %-KI	[-1,496; 8,567]	[0,282; 13,876]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

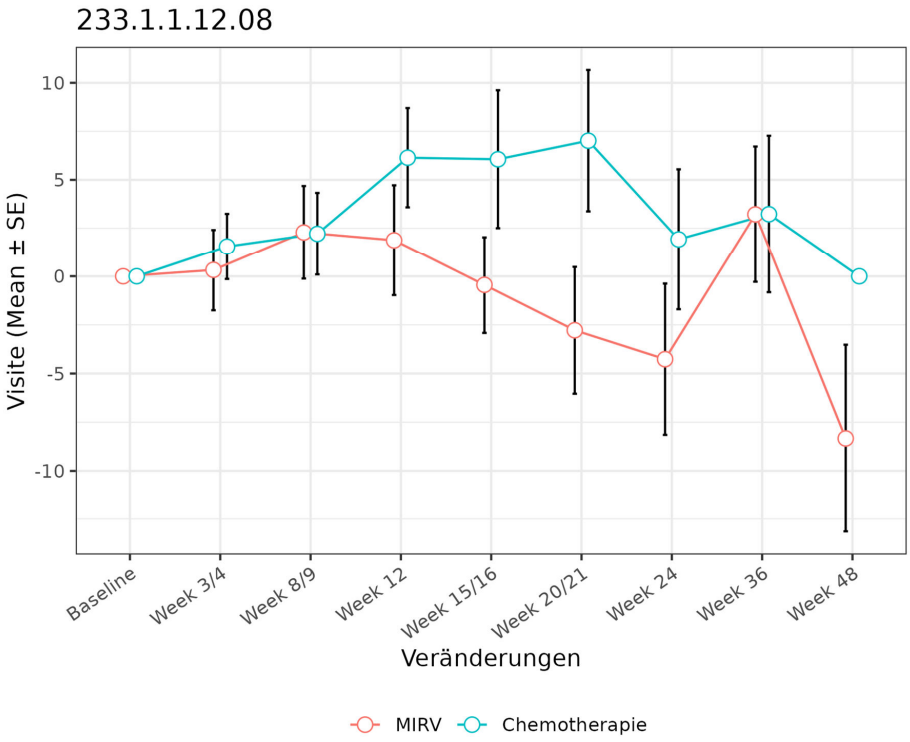
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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



Anhang 4-H1.13.6: EORTC-QLQ OV28 Körperbild - Sensitivitätsanalyse

9. 233.1.1.12.09 EORTC QLQ-OV28 Körperbild

9.1. 233.1.1.12.09 EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Körperbild			
Baseline			
n/N (%)	119/150 (79)	102/137 (74)	-
MW (SD)	32,21 (28,269)	27,45 (29,166)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	25,00 (39,675)	16,67 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	119	102	LS MD -7,58 [-13,158; -2,012] 0,0079 Hedges' g -0,36 [-0,629; -0,096]
LS MW (SE)	-2,39 (1,884)	5,20 (2,103)	
95 %-KI	[-6,102; 1,327]	[1,054; 9,341]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	100/145 (69)	84/133 (63)	LS MD -6,81 [-12,825; -0,786]
MW (SD)	-6,00 (25,461)	4,37 (25,099)	
LS MW (SE)	-2,52 (2,043)	4,29 (2,270)	
95 %-KI	[-6,537; 1,504]	[-0,178; 8,756]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	95/144 (66)	81/125 (65)	LS MD -7,16 [-12,802; -1,525]
MW (SD)	-2,11 (25,984)	4,73 (27,416)	
LS MW (SE)	-2,46 (1,926)	4,71 (2,111)	
95 %-KI	[-6,252; 1,338]	[0,548; 8,864]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	77/142 (54)	56/123 (46)	
MW (SD)	-1,52 (27,464)	9,52 (26,564)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-2,42 (1,888)	5,00 (2,081)	LS MD -7,41 [-12,961; -1,867]
95 %-KI	[-6,138; 1,306]	[0,896; 9,100]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	43/120 (36)	LS MD -7,66 [-13,273; -2,055]
MW (SD)	-2,22 (28,650)	4,26 (30,012)	
LS MW (SE)	-2,37 (1,889)	5,29 (2,124)	
95 %-KI	[-6,097; 1,349]	[1,105; 9,475]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	54/133 (41)	37/112 (33)	LS MD -8,02 [-13,974; -2,070]
MW (SD)	-6,17 (26,162)	8,11 (28,766)	
LS MW (SE)	-2,31 (1,956)	5,71 (2,301)	
95 %-KI	[-6,169; 1,539]	[1,180; 10,235]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	41/128 (32)	26/105 (25)	LS MD -8,27 [-14,620; -1,925]
MW (SD)	-9,76 (24,145)	5,77 (22,082)	
LS MW (SE)	-2,27 (2,046)	6,00 (2,492)	
95 %-KI	[-6,301; 1,756]	[1,101; 10,898]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	28/86 (33)	LS MD -9,13 [-17,506; -0,755]
MW (SD)	-2,05 (25,211)	-1,79 (22,379)	
LS MW (SE)	-2,13 (2,558)	7,00 (3,412)	
95 %-KI	[-7,156; 2,895]	[0,303; 13,698]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -9,99 [-20,964; 0,986]
MW (SD)	-4,17 (31,549)	16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	-1,99 (3,261)	8,00 (4,541)	
95 %-KI	[-8,390; 4,415]	[-0,912; 16,915]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

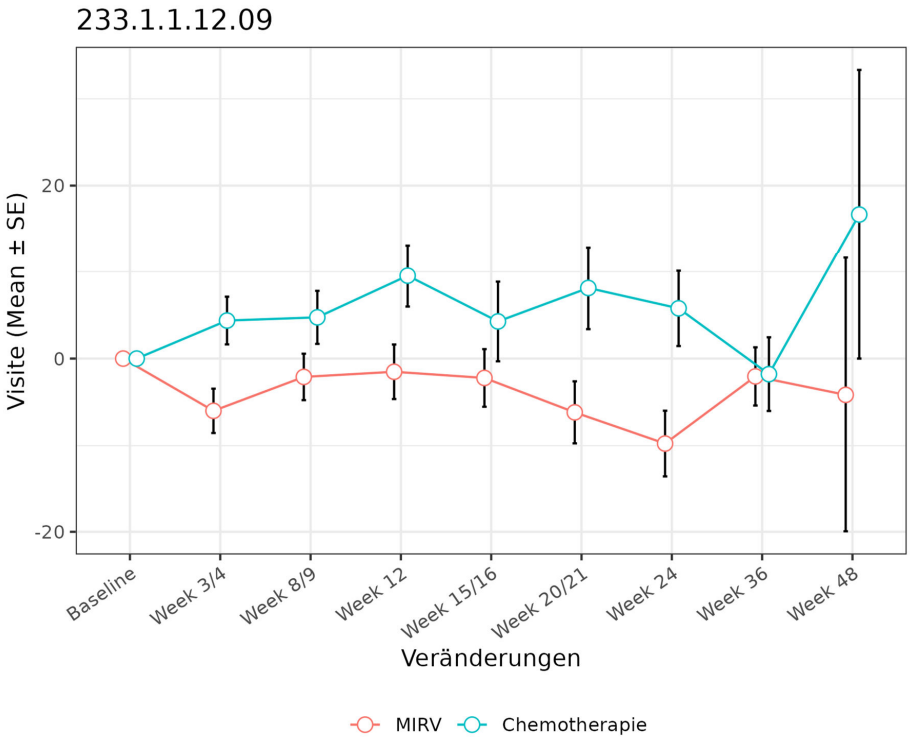
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

9.2. 233.1.1.12.09 EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.13.7: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie - Sensitivitätsanalyse

2. 233.1.1.12.02 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

2.1. 233.1.1.12.02 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie			
Baseline			
n/N (%)	118/150 (79)	103/137 (75)	-
MW (SD)	16,63 (14,000)	20,56 (18,535)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	21,67 (25,166)	20,00 (9,428)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	103	LS MD -1,87 [-5,061; 1,327] 0,2506 Hedges' g -0,16 [-0,420; 0,109]
LS MW (SE)	2,84 (1,081)	4,71 (1,203)	
95 %-KI	[0,711; 4,974]	[2,339; 7,079]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	100/145 (69)	85/133 (64)	LS MD 0,31 [-3,134; 3,750]
MW (SD)	0,07 (12,758)	1,49 (14,231)	
LS MW (SE)	2,94 (1,169)	2,64 (1,296)	
95 %-KI	[0,642; 5,244]	[0,085; 5,185]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	93/144 (65)	82/125 (66)	LS MD -0,69 [-3,922; 2,541]
MW (SD)	4,87 (15,477)	3,12 (15,705)	
LS MW (SE)	2,90 (1,104)	3,59 (1,208)	
95 %-KI	[0,721; 5,072]	[1,207; 5,967]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	79/142 (56)	55/123 (45)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	2,95 (14,312)	4,00 (16,310)	
LS MW (SE)	2,86 (1,083)	4,25 (1,191)	LS MD -1,39 [-4,569; 1,792]
95 %-KI	[0,729; 5,000]	[1,905; 6,601]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	73/138 (53)	43/120 (36)	
MW (SD)	3,93 (14,983)	4,03 (13,658)	
LS MW (SE)	2,83 (1,084)	4,92 (1,214)	LS MD -2,09 [-5,301; 1,126]
95 %-KI	[0,695; 4,969]	[2,528; 7,311]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	37/112 (33)	
MW (SD)	1,05 (12,590)	3,60 (14,281)	
LS MW (SE)	2,79 (1,122)	5,87 (1,310)	LS MD -3,09 [-6,486; 0,316]
95 %-KI	[0,575; 4,996]	[3,294; 8,448]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	
MW (SD)	1,01 (15,057)	7,44 (17,109)	
LS MW (SE)	2,75 (1,173)	6,54 (1,414)	LS MD -3,78 [-7,402; -0,166]
95 %-KI	[0,444; 5,062]	[3,758; 9,317]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	29/86 (34)	
MW (SD)	1,03 (14,320)	2,47 (16,212)	
LS MW (SE)	2,64 (1,461)	8,82 (1,920)	LS MD -6,18 [-10,920; -1,439]
95 %-KI	[-0,228; 5,512]	[5,052; 12,590]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	3,33 (16,777)	6,67 (9,428)	
LS MW (SE)	2,53 (1,858)	11,11 (2,546)	LS MD -8,57 [-14,762; -2,387]
95 %-KI	[-1,116; 6,178]	[6,109; 16,102]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

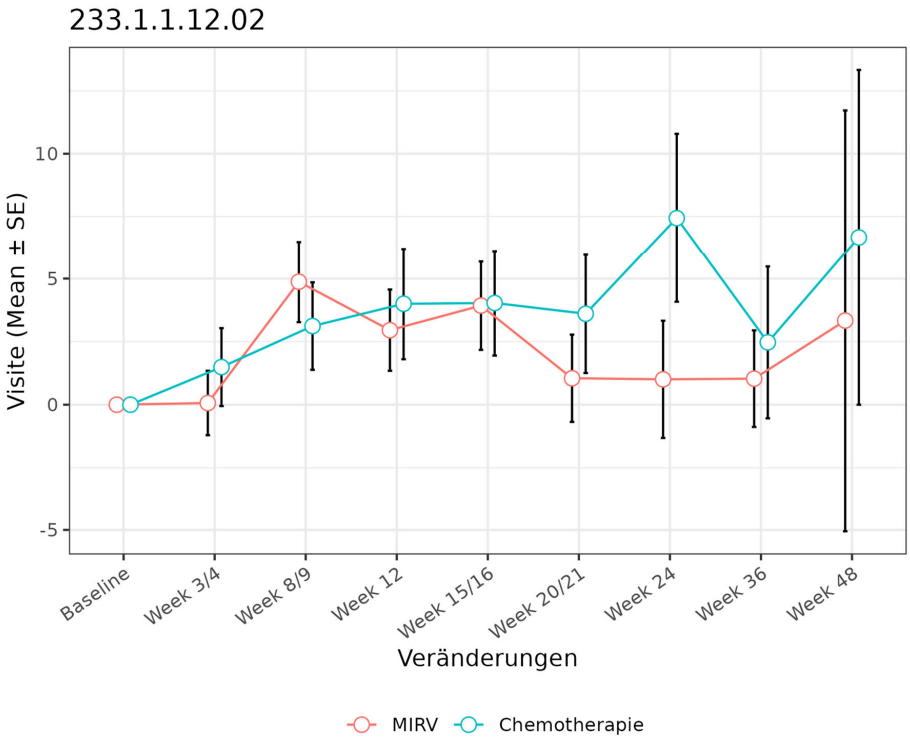
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

2.2. 233.1.1.12.02 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14: EORTC-QLQ C30 - Sensitivitätsanalyse (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus)

Anhang 4-H1.14.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus - Sensitivitätsanalyse

10. 233.1.1.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

10.1. 233.1.1.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus			
Baseline			
n/N (%)	127/150 (85)	106/137 (77)	-
MW (SD)	65,35 (22,747)	66,43 (20,232)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	58,33 (25,276)	75,00 (8,333)	
Effekt über Studiendauer			
n	127	106	LS MD 6,92 [3,276; 10,568] 0,0002 Hedges' g 0,49 [0,231; 0,754]
LS MW (SE)	-0,96 (1,217)	-7,88 (1,394)	
95 %-KI	[-3,362; 1,438]	[-10,630; -5,138]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	110/145 (76)	91/133 (68)	LS MD 5,58 [1,444; 9,711]
MW (SD)	-2,05 (19,262)	-5,86 (18,778)	
LS MW (SE)	-1,50 (1,389)	-7,08 (1,579)	
95 %-KI	[-4,230; 1,232]	[-10,181; -3,972]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	100/144 (69)	86/125 (69)	LS MD 6,20 [2,469; 9,933]
MW (SD)	-2,08 (25,081)	-7,66 (23,681)	
LS MW (SE)	-1,25 (1,264)	-7,45 (1,413)	
95 %-KI	[-3,739; 1,239]	[-10,233; -4,670]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/142 (60)	57/123 (46)	
MW (SD)	2,45 (26,284)	-8,63 (19,856)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-1,08 (1,222)	-7,71 (1,377)	LS MD 6,64 [3,010; 10,265]
95 %-KI	[-3,484; 1,332]	[-10,427; -5,000]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	79/138 (57)	44/120 (37)	LS MD 7,07 [3,390; 10,758]
MW (SD)	3,90 (21,510)	-9,85 (23,929)	
LS MW (SE)	-0,90 (1,222)	-7,98 (1,415)	
95 %-KI	[-3,311; 1,509]	[-10,763; -5,188]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	57/133 (43)	39/112 (35)	LS MD 7,70 [3,671; 11,724]
MW (SD)	1,02 (23,096)	-7,48 (15,270)	
LS MW (SE)	-0,65 (1,296)	-8,35 (1,585)	
95 %-KI	[-3,206; 1,901]	[-11,468; -5,232]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 8,13 [3,718; 12,551]
MW (SD)	2,27 (25,880)	-4,49 (16,705)	
LS MW (SE)	-0,48 (1,393)	-8,61 (1,766)	
95 %-KI	[-3,218; 2,262]	[-12,083; -5,142]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	58/112 (52)	32/86 (37)	LS MD 9,63 [3,316; 15,945]
MW (SD)	-0,43 (25,383)	-9,90 (15,473)	
LS MW (SE)	0,12 (1,906)	-9,51 (2,600)	
95 %-KI	[-3,622; 3,861]	[-14,614; -4,409]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 11,13 [2,507; 19,747]
MW (SD)	-10,42 (47,811)	0,00 (11,785)	
LS MW (SE)	0,72 (2,563)	-10,41 (3,580)	
95 %-KI	[-4,313; 5,747]	[-17,435; -3,385]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

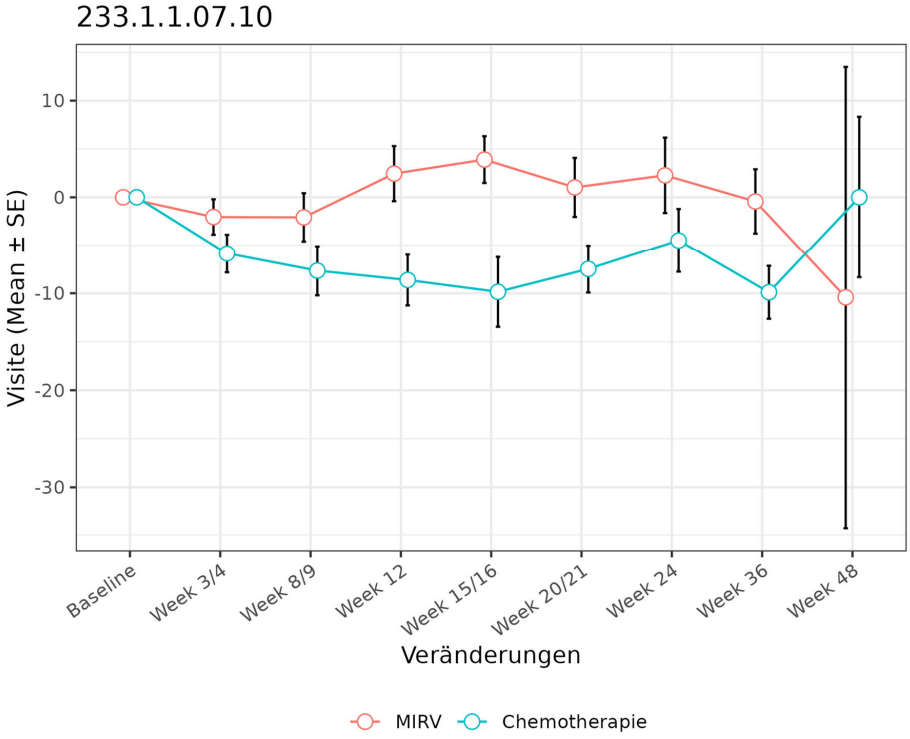
Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

10.2. 233.1.1.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion - Sensitivitätsanalyse

13. 233.1.1.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion

13.1. 233.1.1.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 physische Funktion			
Baseline			
n/N (%)	127/150 (85)	106/137 (77)	-
MW (SD)	78,60 (19,368)	79,75 (20,919)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	73,33 (20,221)	88,89 (10,184)	
Effekt über Studiendauer			
n	127	106	LS MD 8,43 [4,998; 11,863] < 0,0001 Hedges' g 0,64 [0,372; 0,901]
LS MW (SE)	-1,18 (1,154)	-9,61 (1,305)	
95 %-KI	[-3,459; 1,092]	[-12,186; -7,042]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	110/145 (76)	91/133 (68)	LS MD 5,24 [1,497; 8,985]
MW (SD)	-0,06 (13,810)	-3,64 (13,693)	
LS MW (SE)	-0,68 (1,264)	-5,92 (1,423)	
95 %-KI	[-3,168; 1,808]	[-8,720; -3,121]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	101/144 (70)	86/125 (69)	LS MD 6,72 [3,246; 10,203]
MW (SD)	-1,49 (16,117)	-9,15 (16,774)	
LS MW (SE)	-0,91 (1,182)	-7,64 (1,313)	
95 %-KI	[-3,243; 1,414]	[-10,225; -5,053]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	84/142 (59)	57/123 (46)	
MW (SD)	-0,66 (15,987)	-10,72 (18,702)	

MIRASOL	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-1,08 (1,156)	-8,84 (1,292)	LS MD 7,76 [4,348; 11,179]
95 %-KI	[-3,357; 1,200]	[-11,388; -6,295]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	44/120 (37)	LS MD 8,80 [5,341; 12,263]
MW (SD)	1,08 (18,460)	-8,94 (16,764)	
LS MW (SE)	-1,24 (1,159)	-10,04 (1,321)	
95 %-KI	[-3,526; 1,041]	[-12,647; -7,441]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	57/133 (43)	39/112 (35)	LS MD 10,29 [6,582; 13,990]
MW (SD)	-0,12 (17,020)	-9,57 (15,431)	
LS MW (SE)	-1,48 (1,210)	-11,76 (1,442)	
95 %-KI	[-3,861; 0,907]	[-14,600; -8,925]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 11,32 [7,344; 15,305]
MW (SD)	3,03 (18,325)	-8,29 (14,062)	
LS MW (SE)	-1,64 (1,277)	-12,97 (1,572)	
95 %-KI	[-4,154; 0,873]	[-16,056; -9,874]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	32/86 (37)	LS MD 14,89 [9,512; 20,259]
MW (SD)	-1,78 (17,514)	-13,61 (18,016)	
LS MW (SE)	-2,20 (1,645)	-17,09 (2,191)	
95 %-KI	[-5,433; 1,027]	[-21,390; -12,787]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 18,45 [11,319; 25,574]
MW (SD)	0,00 (22,443)	-13,33 (9,428)	
LS MW (SE)	-2,77 (2,135)	-21,21 (2,942)	
95 %-KI	[-6,955; 1,424]	[-26,987; -15,437]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

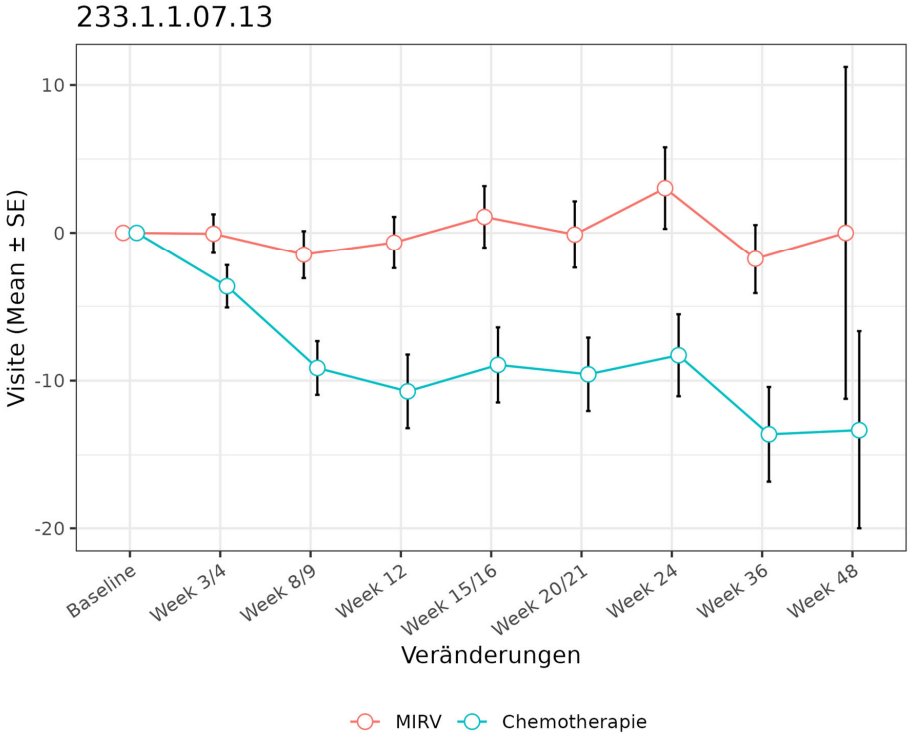
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

13.2. 233.1.1.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion - Sensitivitätsanalyse

14. 233.1.1.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion

14.1. 233.1.1.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion			
Baseline			
n/N (%)	126/150 (84)	106/137 (77)	-
MW (SD)	75,26 (26,393)	77,99 (25,567)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	63,89 (22,153)	100,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	126	106	LS MD 8,74 [4,056; 13,415] 0,0003 Hedges' g 0,48 [0,223; 0,747]
LS MW (SE)	-3,52 (1,571)	-12,26 (1,782)	
95 %-KI	[-6,619; -0,426]	[-15,769; -8,748]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	91/133 (68)	LS MD 6,65 [1,414; 11,892]
MW (SD)	0,15 (21,069)	-6,41 (21,483)	
LS MW (SE)	-1,88 (1,767)	-8,53 (1,994)	
95 %-KI	[-5,356; 1,596]	[-12,454; -4,612]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	100/144 (69)	85/125 (68)	LS MD 7,62 [2,844; 12,393]
MW (SD)	-2,50 (24,775)	-11,18 (24,450)	
LS MW (SE)	-2,64 (1,623)	-10,26 (1,801)	
95 %-KI	[-5,838; 0,555]	[-13,807; -6,714]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	84/142 (59)	56/123 (46)	
MW (SD)	-1,19 (25,584)	-14,88 (23,285)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-3,17 (1,575)	-11,47 (1,761)	LS MD 8,29 [3,639; 12,951]
95 %-KI	[-6,280; -0,070]	[-14,940; -7,999]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	78/138 (57)	44/120 (37)	LS MD 8,97 [4,247; 13,694]
MW (SD)	-1,07 (25,811)	-11,74 (27,976)	
LS MW (SE)	-3,71 (1,577)	-12,68 (1,807)	
95 %-KI	[-6,816; -0,600]	[-16,238; -9,119]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	39/112 (35)	LS MD 9,94 [4,810; 15,062]
MW (SD)	-4,76 (24,560)	-12,82 (25,496)	
LS MW (SE)	-4,47 (1,663)	-14,41 (2,007)	
95 %-KI	[-7,744; -1,195]	[-18,354; -10,457]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 10,61 [5,027; 16,197]
MW (SD)	-0,00 (28,172)	-9,62 (18,958)	
LS MW (SE)	-5,00 (1,775)	-15,61 (2,221)	
95 %-KI	[-8,495; -1,510]	[-19,980; -11,250]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	32/86 (37)	LS MD 12,93 [5,085; 20,773]
MW (SD)	-5,85 (26,445)	-16,15 (27,266)	
LS MW (SE)	-6,83 (2,379)	-19,76 (3,217)	
95 %-KI	[-11,503; -2,159]	[-26,074; -13,445]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 15,25 [4,627; 25,866]
MW (SD)	-16,67 (19,245)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-8,66 (3,165)	-23,91 (4,399)	
95 %-KI	[-14,870; -2,447]	[-32,538; -15,272]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

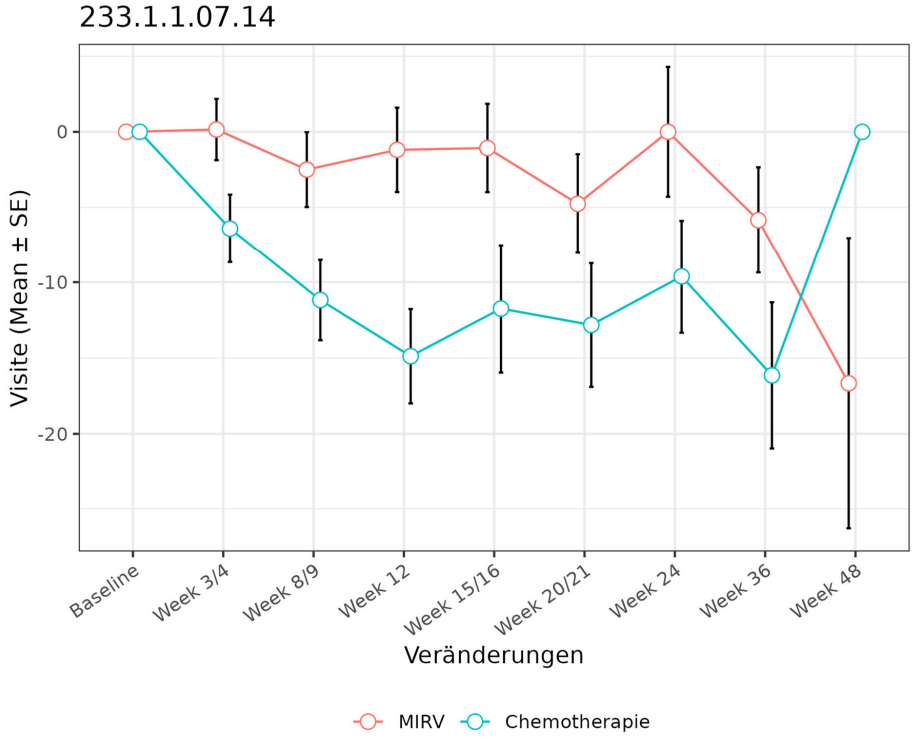
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

14.2. 233.1.1.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion - Sensitivitätsanalyse

12. 233.1.1.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion

12.1. 233.1.1.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	125/150 (83)	104/137 (76)	-
MW (SD)	73,33 (20,981)	72,20 (24,069)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	83,33 (26,352)	75,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	125	104	LS MD 5,08 [1,532; 8,625] 0,0050 Hedges' g 0,37 [0,109; 0,634]
LS MW (SE)	1,01 (1,212)	-4,07 (1,345)	
95 %-KI	[-1,361; 3,388]	[-6,701; -1,429]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	106/145 (73)	89/133 (67)	LS MD 2,95 [-0,674; 6,581]
MW (SD)	4,95 (17,920)	1,50 (17,297)	
LS MW (SE)	3,14 (1,241)	0,19 (1,375)	
95 %-KI	[0,709; 5,572]	[-2,508; 2,881]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	98/144 (68)	82/125 (66)	LS MD 3,94 [0,390; 7,493]
MW (SD)	0,26 (17,967)	-2,54 (19,231)	
LS MW (SE)	2,15 (1,218)	-1,79 (1,343)	
95 %-KI	[-0,235; 4,539]	[-4,422; 0,843]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	82/142 (58)	54/123 (44)	
MW (SD)	4,07 (18,483)	-3,86 (18,366)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	1,46 (1,211)	-3,17 (1,339)	LS MD 4,63 [1,095; 8,170]
95 %-KI	[-0,914; 3,834]	[-5,798; -0,548]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	76/138 (55)	42/120 (35)	LS MD 5,32 [1,767; 8,881]
MW (SD)	1,43 (18,579)	2,38 (22,935)	
LS MW (SE)	0,77 (1,213)	-4,56 (1,351)	
95 %-KI	[-1,609; 3,145]	[-7,204; -1,908]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	56/133 (42)	38/112 (34)	LS MD 6,31 [2,671; 9,952]
MW (SD)	-1,34 (17,751)	1,97 (15,552)	
LS MW (SE)	-0,22 (1,229)	-6,53 (1,393)	
95 %-KI	[-2,629; 2,188]	[-9,263; -3,801]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	25/105 (24)	LS MD 7,00 [3,266; 10,739]
MW (SD)	1,39 (20,898)	-2,33 (11,160)	
LS MW (SE)	-0,91 (1,249)	-7,92 (1,440)	
95 %-KI	[-3,361; 1,536]	[-10,737; -5,093]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/112 (51)	29/86 (34)	LS MD 9,37 [5,110; 13,635]
MW (SD)	-1,32 (21,980)	-9,20 (15,325)	
LS MW (SE)	-3,28 (1,372)	-12,66 (1,684)	
95 %-KI	[-5,973; -0,596]	[-15,959; -9,356]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 11,74 [6,729; 16,756]
MW (SD)	8,33 (36,004)	-16,67 (11,785)	
LS MW (SE)	-5,66 (1,559)	-17,40 (2,022)	
95 %-KI	[-8,712; -2,601]	[-21,362; -13,437]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

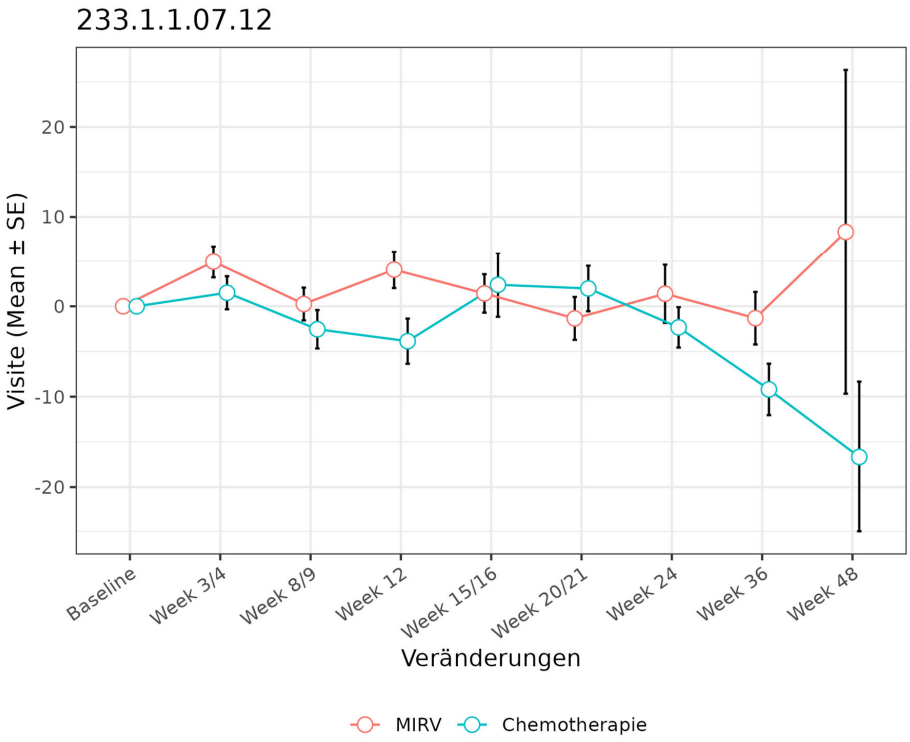
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

12.2. 233.1.1.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion - Sensitivitätsanalyse

11. 233.1.1.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion

11.1. 233.1.1.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion			
Baseline			
n/N (%)	124/150 (83)	104/137 (76)	-
MW (SD)	81,99 (20,670)	82,37 (21,390)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	77,78 (27,217)	77,78 (9,623)	
Effekt über Studiendauer			
n	124	104	LS MD 2,45 [-1,020; 5,913] 0,1657 Hedges' g 0,18 [-0,077; 0,446]
LS MW (SE)	-1,99 (1,177)	-4,44 (1,309)	
95 %-KI	[-4,310; 0,327]	[-7,016; -1,860]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	105/145 (72)	89/133 (67)	LS MD 1,27 [-2,346; 4,894]
MW (SD)	2,70 (15,353)	-1,31 (14,912)	
LS MW (SE)	-0,39 (1,231)	-1,66 (1,366)	
95 %-KI	[-2,810; 2,037]	[-4,350; 1,029]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	98/144 (68)	83/125 (66)	LS MD 1,82 [-1,663; 5,300]
MW (SD)	-1,53 (16,069)	-3,01 (15,649)	
LS MW (SE)	-1,13 (1,189)	-2,95 (1,308)	
95 %-KI	[-3,475; 1,211]	[-5,528; -0,373]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/142 (57)	54/123 (44)	
MW (SD)	-1,85 (15,366)	-7,41 (17,634)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-1,65 (1,177)	-3,85 (1,300)	LS MD 2,20 [-1,254; 5,654]
95 %-KI	[-3,973; 0,666]	[-6,414; -1,292]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	74/138 (54)	42/120 (35)	LS MD 2,58 [-0,903; 6,065]
MW (SD)	-2,93 (15,693)	-3,17 (18,855)	
LS MW (SE)	-2,18 (1,179)	-4,76 (1,318)	
95 %-KI	[-4,499; 0,148]	[-7,353; -2,160]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	55/133 (41)	38/112 (34)	LS MD 3,13 [-0,499; 6,750]
MW (SD)	-2,73 (14,963)	-2,63 (16,222)	
LS MW (SE)	-2,92 (1,208)	-6,05 (1,389)	
95 %-KI	[-5,299; -0,542]	[-8,779; -3,312]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	25/105 (24)	LS MD 3,51 [-0,279; 7,292]
MW (SD)	-1,19 (20,951)	-4,67 (17,024)	
LS MW (SE)	-3,44 (1,244)	-6,95 (1,466)	
95 %-KI	[-5,892; -0,993]	[-9,832; -4,065]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	30/86 (35)	LS MD 4,81 [0,175; 9,451]
MW (SD)	-2,68 (16,136)	-6,11 (21,210)	
LS MW (SE)	-5,23 (1,455)	-10,04 (1,855)	
95 %-KI	[-8,091; -2,371]	[-13,686; -6,402]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 6,12 [0,332; 11,908]
MW (SD)	4,17 (15,957)	-16,67 (0,000)	
LS MW (SE)	-7,02 (1,759)	-13,14 (2,359)	
95 %-KI	[-10,473; -3,566]	[-17,768; -8,511]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

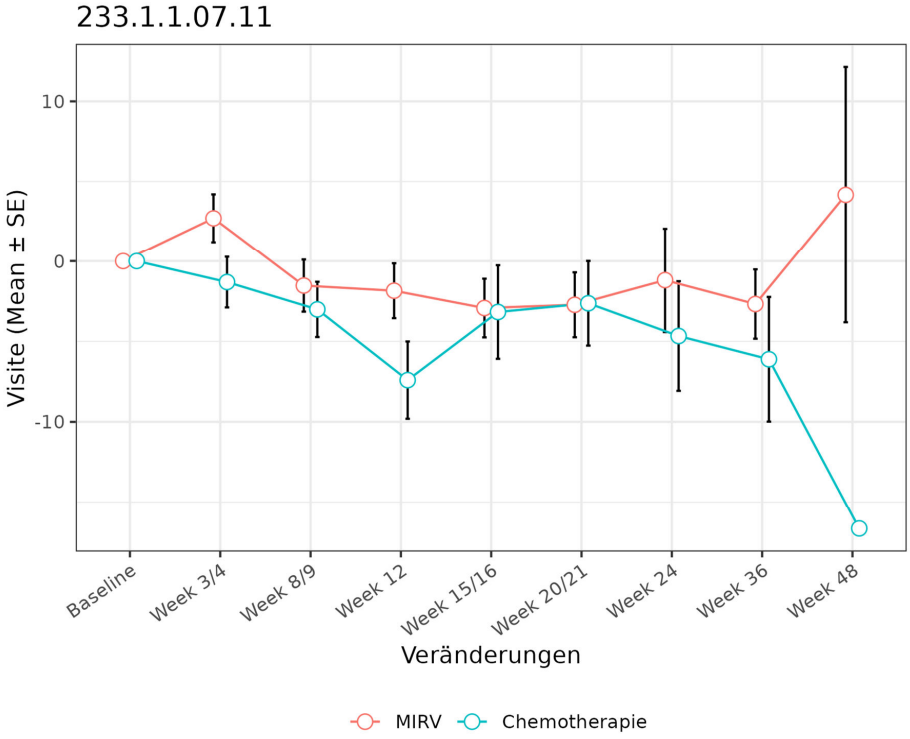
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

11.2. 233.1.1.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.14.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion - Sensitivitätsanalyse

15. 233.1.1.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion

15.1. 233.1.1.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-C30 soziale Funktion			
Baseline			
n/N (%)	127/150 (85)	106/137 (77)	-
MW (SD)	71,78 (27,739)	75,94 (26,535)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	83,33 (14,907)	88,89 (19,245)	
Effekt über Studiendauer			
n	127	106	LS MD 7,35 [2,616; 12,075] 0,0025 Hedges' g 0,40 [0,142; 0,663]
LS MW (SE)	-0,81 (1,604)	-8,16 (1,782)	
95 %-KI	[-3,975; 2,346]	[-11,670; -4,651]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	108/145 (74)	91/133 (68)	LS MD 4,51 [-0,445; 9,458]
MW (SD)	2,16 (21,019)	-2,20 (22,799)	
LS MW (SE)	0,47 (1,684)	-4,03 (1,864)	
95 %-KI	[-2,841; 3,789]	[-7,702; -0,363]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	101/144 (70)	86/125 (69)	LS MD 5,82 [1,067; 10,575]
MW (SD)	2,64 (28,551)	-8,53 (21,805)	
LS MW (SE)	-0,12 (1,623)	-5,94 (1,782)	
95 %-KI	[-3,320; 3,075]	[-9,453; -2,434]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	85/142 (60)	56/123 (46)	
MW (SD)	2,75 (26,707)	-8,93 (21,547)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	-0,54 (1,605)	-7,28 (1,769)	LS MD 6,74 [2,029; 11,453]
95 %-KI	[-3,702; 2,622]	[-10,767; -3,796]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	79/138 (57)	44/120 (37)	LS MD 7,66 [2,909; 12,414]
MW (SD)	1,69 (26,230)	-7,58 (25,021)	
LS MW (SE)	-0,96 (1,607)	-8,62 (1,794)	
95 %-KI	[-4,125; 2,209]	[-12,154; -5,084]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	57/133 (43)	39/112 (35)	LS MD 8,98 [4,029; 13,923]
MW (SD)	0,58 (24,186)	-3,42 (19,564)	
LS MW (SE)	-1,55 (1,647)	-10,53 (1,894)	
95 %-KI	[-4,798; 1,689]	[-14,257; -6,804]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 9,90 [4,724; 15,067]
MW (SD)	6,44 (23,629)	-9,62 (17,110)	
LS MW (SE)	-1,97 (1,698)	-11,87 (2,002)	
95 %-KI	[-5,315; 1,371]	[-15,804; -7,932]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	58/112 (52)	32/86 (37)	LS MD 13,05 [6,688; 19,413]
MW (SD)	-1,44 (22,789)	-16,15 (30,960)	
LS MW (SE)	-3,40 (1,996)	-16,45 (2,546)	
95 %-KI	[-7,326; 0,519]	[-21,452; -11,456]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 16,21 [8,238; 24,173]
MW (SD)	-4,17 (28,464)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-4,84 (2,425)	-21,04 (3,249)	
95 %-KI	[-9,595; -0,077]	[-27,415; -14,667]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

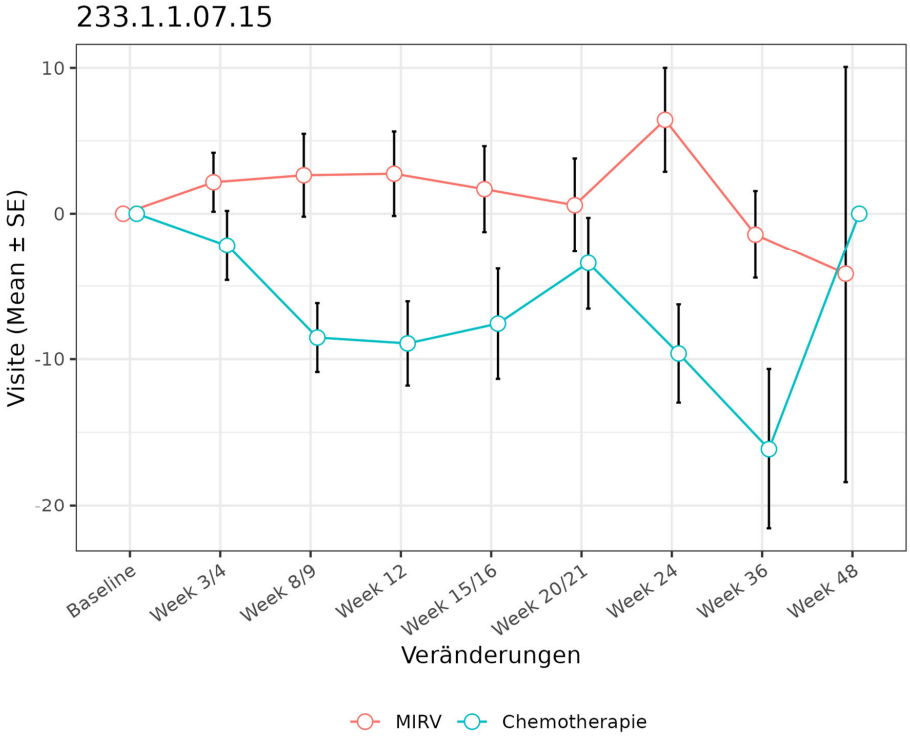
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

15.2. 233.1.1.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.15: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Funktionsskalen)

Anhang 4-H1.15.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung - Sensitivitätsanalyse

10. 233.1.1.12.10 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

10.1. 233.1.1.12.10 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung			
Baseline			
n/N (%)	118/150 (79)	103/137 (75)	-
MW (SD)	46,66 (26,916)	50,27 (28,343)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	75,00 (42,913)	66,67 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	103	LS MD 9,19 [4,314; 14,073] 0,0003 Hedges' g 0,50 [0,233; 0,770]
LS MW (SE)	5,86 (1,654)	-3,33 (1,836)	
95 %-KI	[2,599; 9,120]	[-6,952; 0,284]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	100/145 (69)	84/133 (63)	LS MD 6,97 [1,646; 12,302]
MW (SD)	8,56 (22,214)	0,13 (20,003)	
LS MW (SE)	7,26 (1,813)	0,29 (2,004)	
95 %-KI	[3,694; 10,832]	[-3,653; 4,232]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	93/144 (65)	82/125 (66)	LS MD 7,99 [3,045; 12,932]
MW (SD)	8,12 (24,853)	-3,39 (23,273)	
LS MW (SE)	6,62 (1,696)	-1,37 (1,845)	
95 %-KI	[3,279; 9,964]	[-5,001; 2,267]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	78/142 (55)	55/123 (45)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	8,90 (24,313)	-3,23 (19,676)	
LS MW (SE)	6,17 (1,658)	-2,53 (1,815)	LS MD 8,70 [3,848; 13,550]
95 %-KI	[2,904; 9,440]	[-6,103; 1,049]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	73/138 (53)	43/120 (36)	
MW (SD)	10,05 (24,718)	-2,33 (20,076)	LS MD 9,41 [4,494; 14,324]
LS MW (SE)	5,72 (1,658)	-3,69 (1,856)	
95 %-KI	[2,454; 8,992]	[-7,343; -0,030]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	38/112 (34)	
MW (SD)	5,97 (21,568)	-4,97 (19,792)	LS MD 10,42 [5,161; 15,688]
LS MW (SE)	5,08 (1,726)	-5,34 (2,029)	
95 %-KI	[1,681; 8,482]	[-9,336; -1,350]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	
MW (SD)	10,71 (26,725)	-7,69 (20,792)	LS MD 11,13 [5,473; 16,797]
LS MW (SE)	4,63 (1,816)	-6,50 (2,215)	
95 %-KI	[1,057; 8,207]	[-10,858; -2,147]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	56/112 (50)	31/86 (36)	
MW (SD)	3,97 (25,661)	-8,24 (26,908)	LS MD 13,57 [5,906; 21,235]
LS MW (SE)	3,09 (2,320)	-10,48 (3,100)	
95 %-KI	[-1,466; 7,650]	[-16,564; -4,392]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	25,00 (36,712)	-16,67 (23,570)	LS MD 16,01 [5,824; 26,188]
LS MW (SE)	1,55 (3,001)	-14,45 (4,172)	
95 %-KI	[-4,339; 7,444]	[-22,641; -6,266]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

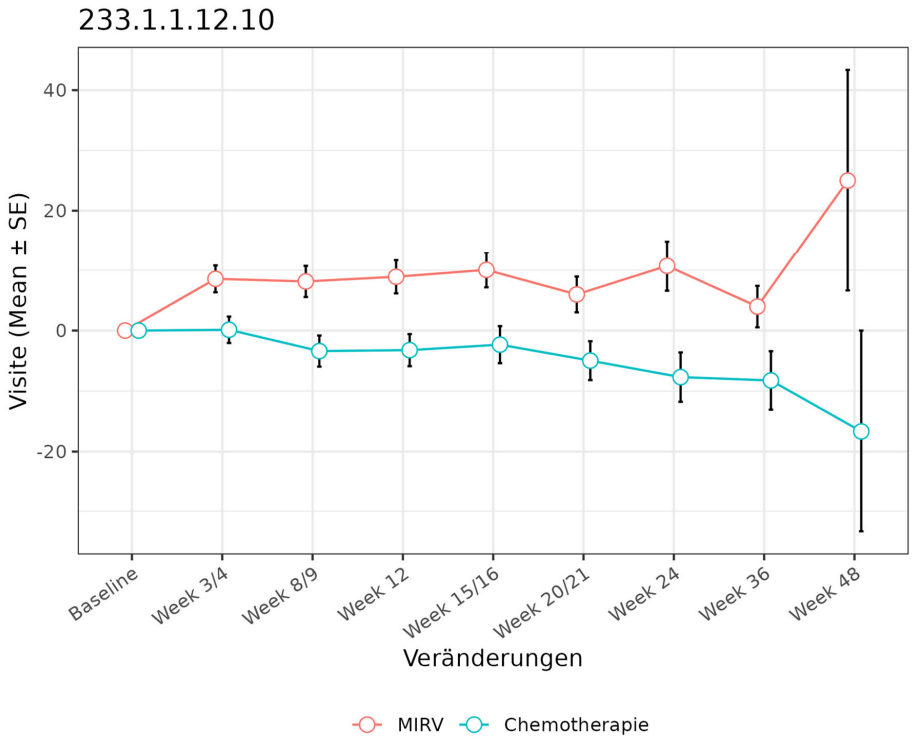
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

10.2. 233.1.1.12.10 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.15.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität - Sensitivitätsanalyse

11. 233.1.1.12.11 EORTC QLQ-OV28 Sexualität

11.1. 233.1.1.12.11 EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Sexualität			
Baseline			
n/N (%)	119/150 (79)	100/137 (73)	-
MW (SD)	91,74 (15,052)	90,33 (18,605)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	83,33 (19,245)	100,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	119	100	LS MD -0,14 [-2,406; 2,132] 0,9052 Hedges' g -0,02 [-0,282; 0,250]
LS MW (SE)	2,03 (0,761)	2,17 (0,863)	
95 %-KI	[0,531; 3,534]	[0,469; 3,871]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	102/145 (70)	81/133 (61)	LS MD -0,07 [-2,581; 2,435]
MW (SD)	1,47 (8,808)	1,75 (13,157)	
LS MW (SE)	1,28 (0,844)	1,35 (0,956)	
95 %-KI	[-0,380; 2,940]	[-0,527; 3,232]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	91/144 (63)	79/125 (63)	LS MD -0,10 [-2,411; 2,207]
MW (SD)	1,83 (9,766)	1,58 (17,093)	
LS MW (SE)	1,62 (0,783)	1,73 (0,872)	
95 %-KI	[0,082; 3,167]	[0,008; 3,445]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	76/142 (54)	56/123 (46)	
MW (SD)	1,02 (12,667)	0,00 (14,124)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	1,87 (0,763)	1,99 (0,855)	LS MD -0,12 [-2,381; 2,135]
95 %-KI	[0,361; 3,370]	[0,305; 3,673]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	74/138 (54)	41/120 (34)	LS MD -0,14 [-2,430; 2,143]
MW (SD)	1,69 (8,501)	1,63 (15,725)	
LS MW (SE)	2,11 (0,764)	2,25 (0,873)	
95 %-KI	[0,601; 3,613]	[0,532; 3,970]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	52/133 (39)	38/112 (34)	LS MD -0,17 [-2,630; 2,283]
MW (SD)	1,76 (9,670)	3,29 (16,387)	
LS MW (SE)	2,45 (0,800)	2,63 (0,956)	
95 %-KI	[0,877; 4,027]	[0,745; 4,506]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	LS MD -0,19 [-2,847; 2,459]
MW (SD)	3,97 (12,650)	1,28 (4,529)	
LS MW (SE)	2,69 (0,847)	2,89 (1,046)	
95 %-KI	[1,026; 4,360]	[0,830; 4,944]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	30/86 (35)	LS MD -0,26 [-3,906; 3,376]
MW (SD)	3,18 (10,205)	0,28 (9,905)	
LS MW (SE)	3,52 (1,106)	3,79 (1,479)	
95 %-KI	[1,348; 5,694]	[0,881; 6,690]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD -0,34 [-5,211; 4,540]
MW (SD)	0,00 (0,000)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	4,35 (1,450)	4,68 (2,003)	
95 %-KI	[1,502; 7,195]	[0,753; 8,615]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

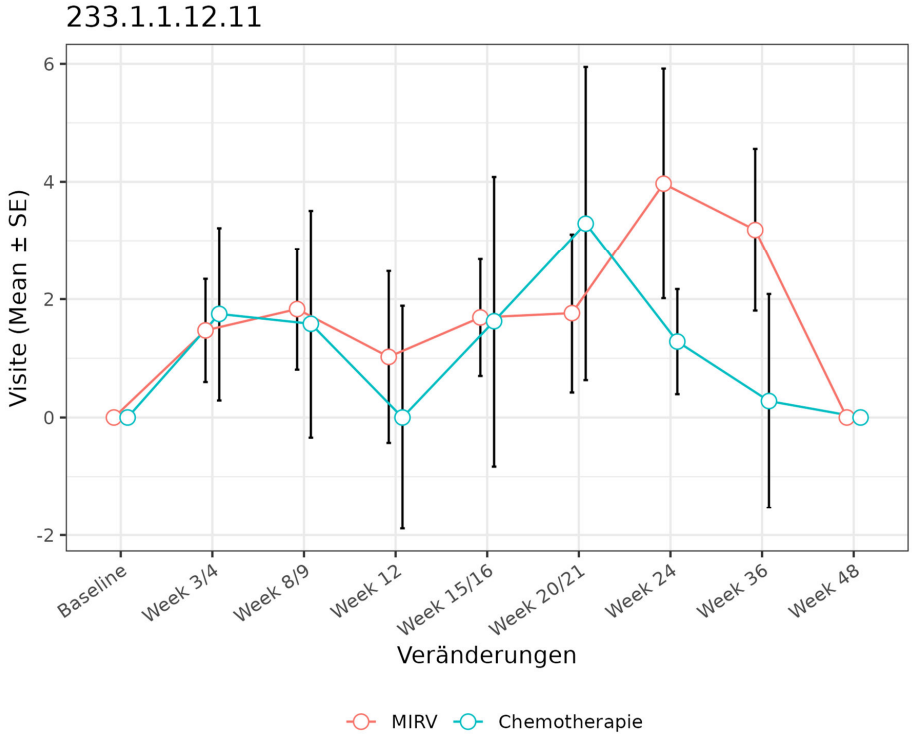
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

11.2. 233.1.1.12.11 EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.16: EORTC-QLQ OV28 - Sensitivitätsanalyse (Einzelskalen)

Anhang 4-H1.16.1: EORTC-QLQ OV28 Verdauungsstörungen - Sensitivitätsanalyse

3. 233.1.1.12.03 EORTC QLQ-OV28 Verdauungsstörungen

3.1. 233.1.1.12.03 EORTC QLQ-OV28 Verdauungsstörungen: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Verdauungsstörungen			
Baseline			
n/N (%)	117/150 (78)	104/137 (76)	-
MW (SD)	82,62 (25,745)	81,09 (27,778)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	75,00 (31,914)	83,33 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	117	104	LS MD 5,90 [1,463; 10,343] 0,0094 Hedges' g 0,35 [0,087; 0,619]
LS MW (SE)	2,73 (1,503)	-3,17 (1,678)	
95 %-KI	[-0,236; 5,694]	[-6,481; 0,133]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	100/145 (69)	85/133 (64)	LS MD 6,76 [1,744; 11,769]
MW (SD)	4,67 (24,627)	0,39 (25,456)	
LS MW (SE)	4,95 (1,704)	-1,81 (1,896)	
95 %-KI	[1,596; 8,302]	[-5,537; 1,921]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	94/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 6,36 [1,821; 10,908]
MW (SD)	3,19 (28,532)	-2,01 (24,054)	
LS MW (SE)	3,93 (1,559)	-2,43 (1,701)	
95 %-KI	[0,859; 7,001]	[-5,786; 0,916]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	78/142 (55)	56/123 (46)	
MW (SD)	5,98 (30,267)	-3,57 (25,169)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	3,22 (1,509)	-2,87 (1,659)	LS MD 6,09 [1,672; 10,509]
95 %-KI	[0,240; 6,192]	[-6,142; 0,394]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	73/138 (53)	44/120 (37)	LS MD 5,82 [1,337; 10,295]
MW (SD)	4,11 (27,185)	-4,55 (25,509)	
LS MW (SE)	2,50 (1,508)	-3,31 (1,701)	
95 %-KI	[-0,472; 5,478]	[-6,664; 0,038]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	52/133 (39)	38/112 (34)	LS MD 5,42 [0,555; 10,293]
MW (SD)	1,92 (27,546)	0,88 (21,205)	
LS MW (SE)	1,48 (1,591)	-3,94 (1,895)	
95 %-KI	[-1,650; 4,618]	[-7,669; -0,211]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 5,15 [-0,168; 10,468]
MW (SD)	5,43 (25,124)	-2,56 (26,538)	
LS MW (SE)	0,77 (1,700)	-4,38 (2,104)	
95 %-KI	[-2,575; 4,117]	[-8,516; -0,243]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	31/86 (36)	LS MD 4,21 [-3,319; 11,738]
MW (SD)	-2,42 (23,878)	-8,60 (27,173)	
LS MW (SE)	-1,68 (2,293)	-5,88 (3,077)	
95 %-KI	[-6,177; 2,827]	[-11,925; 0,156]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 3,27 [-6,968; 13,506]
MW (SD)	-16,67 (33,333)	-16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	-4,12 (3,062)	-7,39 (4,227)	
95 %-KI	[-10,131; 1,889]	[-15,687; 0,907]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

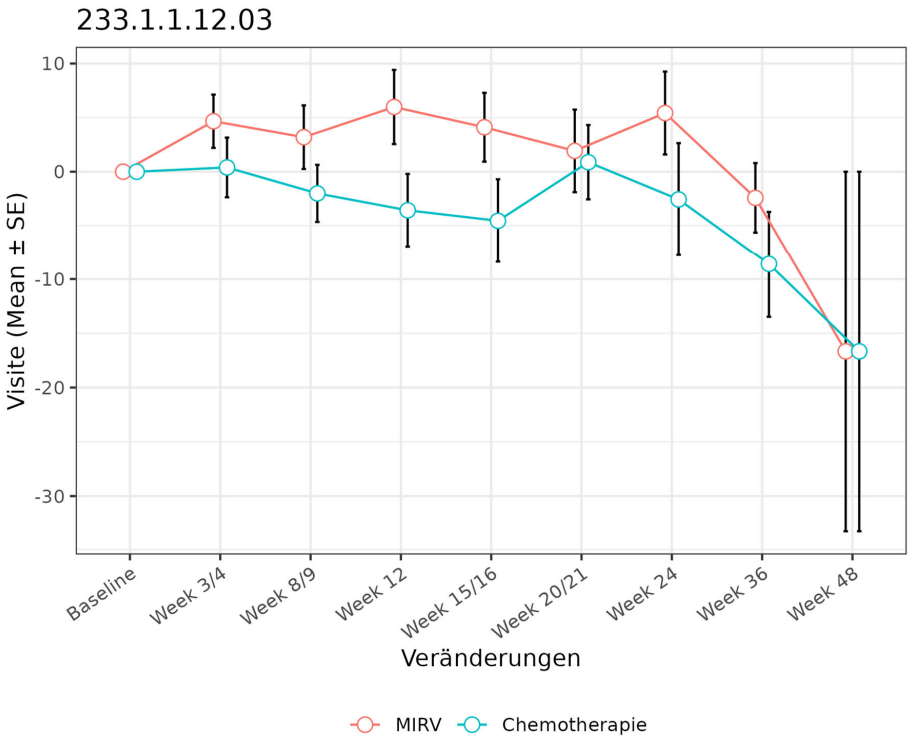
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

3.2. 233.1.1.12.03 EORTC QLQ-OV28 Verdauungsstörungen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.16.2: EORTC-QLQ OV28 Haarausfall - Sensitivitätsanalyse

4. 233.1.1.12.04 EORTC QLQ-OV28 Haarausfall

4.1. 233.1.1.12.04 EORTC QLQ-OV28 Haarausfall: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Haarausfall			
Baseline			
n/N (%)	116/150 (77)	104/137 (76)	-
MW (SD)	91,38 (21,589)	85,58 (30,018)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	83,33 (33,333)	83,33 (23,570)	
Effekt über Studiendauer			
n	116	104	LS MD 28,11 [21,256; 34,956] < 0,0001 Hedges' g 1,09 [0,808; 1,376]
LS MW (SE)	4,90 (2,351)	-23,20 (2,549)	
95 %-KI	[0,269; 9,539]	[-28,225; -18,179]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	99/145 (68)	85/133 (64)	LS MD 26,74 [19,575; 33,908]
MW (SD)	4,04 (22,473)	-20,39 (45,161)	
LS MW (SE)	4,13 (2,463)	-22,61 (2,669)	
95 %-KI	[-0,718; 8,984]	[-27,863; -17,354]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	93/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 27,37 [20,480; 34,259]
MW (SD)	3,58 (22,232)	-16,87 (46,671)	
LS MW (SE)	4,49 (2,378)	-22,88 (2,553)	
95 %-KI	[-0,198; 9,174]	[-27,911; -17,852]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	77/142 (54)	56/123 (46)	
MW (SD)	1,30 (22,583)	-24,40 (48,196)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	4,74 (2,352)	-23,07 (2,533)	LS MD 27,81 [20,981; 34,637]
95 %-KI	[0,100; 9,373]	[-28,064; -18,081]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	73/138 (53)	44/120 (37)	LS MD 28,25 [21,369; 35,128]
MW (SD)	4,11 (22,184)	-26,52 (49,587)	
LS MW (SE)	4,98 (2,356)	-23,26 (2,565)	
95 %-KI	[0,341; 9,628]	[-28,319; -18,209]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	51/133 (38)	37/112 (33)	LS MD 28,88 [21,735; 36,018]
MW (SD)	-0,00 (17,638)	-31,53 (42,994)	
LS MW (SE)	5,34 (2,411)	-23,54 (2,699)	
95 %-KI	[0,588; 10,090]	[-28,850; -18,224]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	25/105 (24)	LS MD 29,32 [21,869; 36,764]
MW (SD)	4,76 (25,044)	-36,00 (47,062)	
LS MW (SE)	5,59 (2,484)	-23,73 (2,846)	
95 %-KI	[0,697; 10,479]	[-29,327; -18,129]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	54/112 (48)	31/86 (36)	LS MD 30,82 [21,734; 39,913]
MW (SD)	3,09 (24,459)	-25,81 (44,480)	
LS MW (SE)	6,44 (2,904)	-24,38 (3,596)	
95 %-KI	[0,731; 12,148]	[-31,446; -17,322]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 32,33 [21,006; 43,655]
MW (SD)	-0,00 (27,217)	-16,67 (23,570)	
LS MW (SE)	7,29 (3,512)	-25,04 (4,573)	
95 %-KI	[0,396; 14,186]	[-34,015; -16,064]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

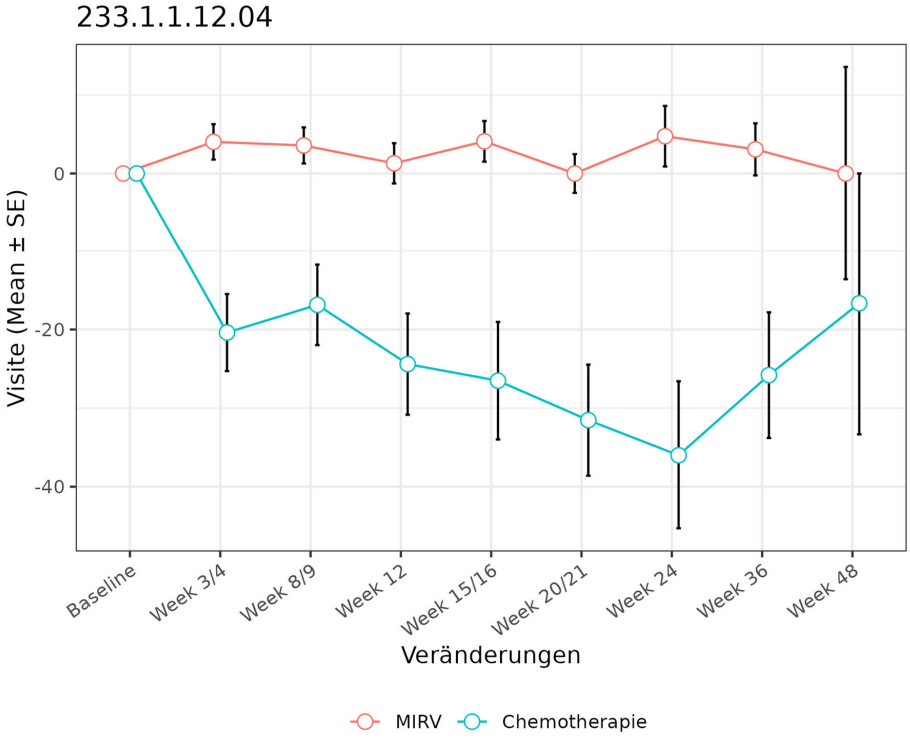
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

4.2. 233.1.1.12.04 EORTC QLQ-OV28 Haarausfall Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.16.3: EORTC-QLQ OV28 Traurig über Haarausfall - Sensitivitätsanalyse

5. 233.1.1.12.05 EORTC QLQ-OV28 Traurig über Haarausfall

5.1. 233.1.1.12.05 EORTC QLQ-OV28 Traurig über Haarausfall: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Traurig über Haarausfall			
Baseline			
n/N (%)	24/150 (16)	37/137 (27)	-
MW (SD)	75,00 (35,780)	76,58 (33,208)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	1/100 (1)	1/71 (1)	-
MW (SD)	0,00 (NA)	100,00 (NA)	
Effekt über Studiendauer			
n	24	37	LS MD 6,50 [-9,116; 22,115] 0,4081 Hedges' g 0,22 [-0,299; 0,731]
LS MW (SE)	1,13 (6,082)	-5,37 (4,881)	
95 %-KI	[-11,042; 13,304]	[-15,142; 4,405]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	13/145 (9)	26/133 (20)	LS MD 13,23 [-3,366; 29,823]
MW (SD)	7,69 (38,858)	-7,69 (43,520)	
LS MW (SE)	7,37 (6,521)	-5,86 (5,172)	
95 %-KI	[-5,619; 20,352]	[-16,171; 4,446]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	16/144 (11)	29/125 (23)	LS MD 10,18 [-5,631; 26,000]
MW (SD)	6,25 (45,896)	-2,30 (33,251)	
LS MW (SE)	4,55 (6,194)	-5,64 (4,915)	
95 %-KI	[-7,831; 16,922]	[-15,473; 4,195]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	9/142 (6)	20/123 (16)	
MW (SD)	-11,11 (37,268)	-10,00 (30,779)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
LS MW (SE)	2,57 (6,089)	-5,48 (4,857)	LS MD 8,05 [-7,544; 23,651]
95 %-KI	[-9,614; 14,756]	[-15,211; 4,246]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	9/138 (7)	17/120 (14)	LS MD 5,92 [-9,737; 21,582]
MW (SD)	0,00 (44,096)	-9,80 (34,890)	
LS MW (SE)	0,60 (6,094)	-5,33 (4,903)	
95 %-KI	[-11,600; 12,792]	[-15,142; 4,490]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	7/133 (5)	12/112 (11)	LS MD 2,88 [-13,348; 19,104]
MW (SD)	-14,29 (42,414)	-13,89 (36,121)	
LS MW (SE)	-2,22 (6,289)	-5,10 (5,145)	
95 %-KI	[-14,784; 10,335]	[-15,368; 5,163]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	6/128 (5)	10/105 (10)	LS MD 0,75 [-16,188; 17,682]
MW (SD)	-11,11 (45,542)	-20,00 (35,832)	
LS MW (SE)	-4,20 (6,548)	-4,95 (5,423)	
95 %-KI	[-17,243; 8,845]	[-15,736; 5,843]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	8/112 (7)	12/86 (14)	LS MD -6,56 [-27,476; 14,358]
MW (SD)	-12,50 (58,926)	-0,00 (49,237)	
LS MW (SE)	-10,97 (8,027)	-4,41 (6,875)	
95 %-KI	[-26,847; 4,908]	[-17,995; 9,174]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	1/100 (1)	1/71 (1)	LS MD -13,87 [-40,296; 12,566]
MW (SD)	-100,00 (NA)	0,00 (NA)	
LS MW (SE)	-17,74 (10,088)	-3,87 (8,783)	
95 %-KI	[-37,644; 2,165]	[-21,201; 13,453]	
Analysepopulation: ITT Protokoll			

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

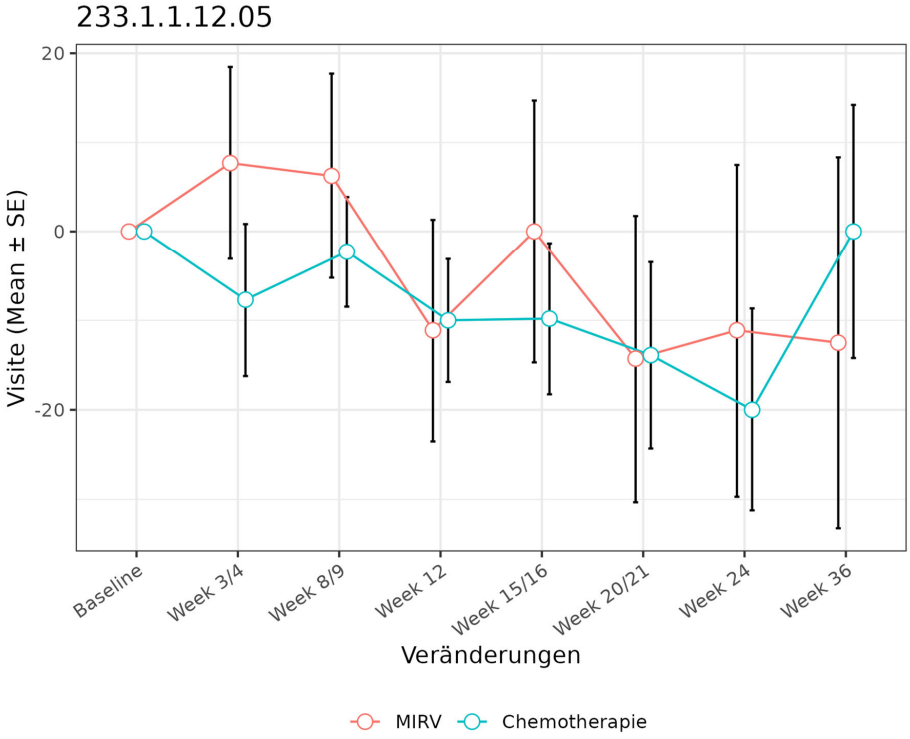
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

5.2. 233.1.1.12.05 EORTC QLQ-OV28 Traurig über Haarausfall Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.16.4: EORTC-QLQ OV28 Essen/Getränke schmecken anders - Sensitivitätsanalyse

6. 233.1.1.12.06 EORTC QLQ-OV28 Essen/Getränke schmecken anders

6.1. 233.1.1.12.06 EORTC QLQ-OV28 Essen/Getränke schmecken anders: Analyse

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
EORTC QLQ-OV28 Essen/Getränke schmecken anders			
Baseline			
n/N (%)	118/150 (79)	102/137 (74)	-
MW (SD)	88,98 (23,492)	90,52 (23,159)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	-
MW (SD)	100,00 (0,000)	100,00 (0,000)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	102	LS MD 10,64 [4,788; 16,501] 0,0004 Hedges' g 0,48 [0,214; 0,752]
LS MW (SE)	-5,62 (1,999)	-16,26 (2,203)	
95 %-KI	[-9,557; -1,674]	[-20,601; -11,919]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	101/145 (70)	84/133 (63)	LS MD 6,16 [-0,102; 12,423]
MW (SD)	-5,94 (24,674)	-12,30 (25,757)	
LS MW (SE)	-7,93 (2,143)	-14,09 (2,359)	
95 %-KI	[-12,151; -3,714]	[-18,735; -9,452]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	94/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 8,22 [2,303; 14,133]
MW (SD)	-6,03 (27,200)	-17,27 (29,614)	
LS MW (SE)	-6,87 (2,036)	-15,09 (2,213)	
95 %-KI	[-10,881; -2,858]	[-19,447; -10,728]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	77/142 (54)	56/123 (46)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**156**	**150**	
MW (SD)	-7,36 (33,168)	-21,43 (32,678)	
LS MW (SE)	-6,12 (2,002)	-15,78 (2,185)	LS MD 9,66 [3,826; 15,491]
95 %-KI	[-10,071; -2,179]	[-20,090; -11,478]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	72/138 (52)	44/120 (37)	
MW (SD)	-2,78 (25,484)	-15,15 (31,708)	LS MD 11,10 [5,210; 16,988]
LS MW (SE)	-5,38 (2,004)	-16,48 (2,221)	
95 %-KI	[-9,331; -1,430]	[-20,856; -12,103]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	38/112 (34)	
MW (SD)	-3,77 (25,870)	-21,93 (24,843)	LS MD 13,16 [6,954; 19,359]
LS MW (SE)	-4,32 (2,068)	-17,47 (2,378)	
95 %-KI	[-8,392; -0,242]	[-22,154; -12,793]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	42/128 (33)	26/105 (25)	
MW (SD)	0,79 (28,973)	-16,67 (27,080)	LS MD 14,60 [8,031; 21,163]
LS MW (SE)	-3,57 (2,154)	-18,17 (2,550)	
95 %-KI	[-7,814; 0,668]	[-23,185; -13,154]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	31/86 (36)	
MW (SD)	-0,61 (25,248)	-16,13 (28,377)	LS MD 19,54 [11,073; 27,997]
LS MW (SE)	-1,02 (2,642)	-20,56 (3,400)	
95 %-KI	[-6,212; 4,171]	[-27,232; -13,879]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	
MW (SD)	8,33 (16,667)	0,00 (0,000)	LS MD 24,47 [13,538; 35,410]
LS MW (SE)	1,53 (3,322)	-22,94 (4,467)	
95 %-KI	[-4,988; 8,053]	[-31,708; -14,175]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	156	150	

Analysepopulation: ITT Protokoll

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

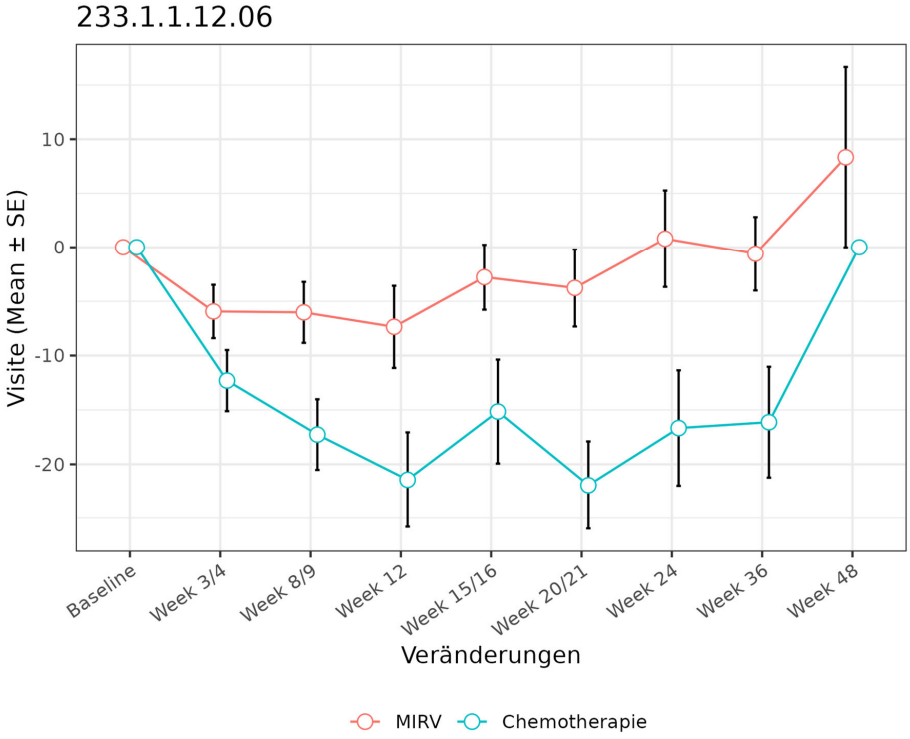
Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

6.2. 233.1.1.12.06 EORTC QLQ-OV28 Essen/Getränke schmecken anders

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.17: PGIS

Anhang 4-H1.17.1: PGIS - Rücklaufraten

1. 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	96/210 (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 %)

Analysepopulation: ITT

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

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

Anhang 4-H1.17.2: PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage - MMRM

1. 233.1.1.11.01 PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage

1.1. 233.1.1.11.01 PGIS - Krebs: 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 -0,26 [-0,512; -0,013] 0,0391 Hedges' g -0,27 [-0,520; -0,013]
LS MW (SE)	0,03 (0,087)	0,29 (0,092)	
95 %-KI	[-0,143; 0,199]	[0,109; 0,472]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	99/213 (46)	91/200 (46)	LS MD -0,24 [-0,513; 0,037]
MW (SD)	0,03 (1,297)	0,08 (1,376)	
LS MW (SE)	0,01 (0,097)	0,24 (0,101)	
95 %-KI	[-0,184; 0,196]	[0,045; 0,442]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	96/210 (46)	93/188 (49)	LS MD -0,25 [-0,503; 0,005]
MW (SD)	-0,02 (1,376)	0,17 (1,565)	
LS MW (SE)	0,02 (0,089)	0,26 (0,093)	
95 %-KI	[-0,160; 0,192]	[0,081; 0,448]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	75/205 (37)	61/183 (33)	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**227**	**226**	
MW (SD)	-0,11 (1,632)	0,10 (1,399)	
LS MW (SE)	0,02 (0,087)	0,28 (0,091)	LS MD -0,26 [-0,506; -0,008]
95 %-KI	[-0,149; 0,195]	[0,100; 0,460]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	74/199 (37)	47/178 (26)	
MW (SD)	-0,09 (1,519)	0,15 (1,655)	
LS MW (SE)	0,03 (0,087)	0,29 (0,093)	LS MD -0,26 [-0,516; -0,014]
95 %-KI	[-0,142; 0,202]	[0,112; 0,478]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	50/190 (26)	42/165 (25)	
MW (SD)	-0,02 (1,450)	0,17 (1,395)	
LS MW (SE)	0,04 (0,091)	0,32 (0,100)	LS MD -0,28 [-0,543; -0,009]
95 %-KI	[-0,140; 0,219]	[0,118; 0,514]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	44/184 (24)	27/155 (17)	
MW (SD)	-0,14 (1,549)	0,11 (1,311)	
LS MW (SE)	0,05 (0,097)	0,33 (0,109)	LS MD -0,28 [-0,570; 0,002]
95 %-KI	[-0,143; 0,237]	[0,117; 0,545]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	57/160 (36)	37/134 (28)	
MW (SD)	0,04 (1,309)	0,54 (1,325)	
LS MW (SE)	0,07 (0,126)	0,38 (0,150)	LS MD -0,31 [-0,696; 0,073]
95 %-KI	[-0,177; 0,319]	[0,087; 0,677]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/140 (3)	4/110 (4)	
MW (SD)	0,00 (0,816)	-0,50 (2,082)	
LS MW (SE)	0,09 (0,166)	0,43 (0,201)	LS MD -0,34 [-0,849; 0,172]
95 %-KI	[-0,230; 0,420]	[0,039; 0,828]	

MIRASOL	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	227	226	

Analysepopulation: ITT

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

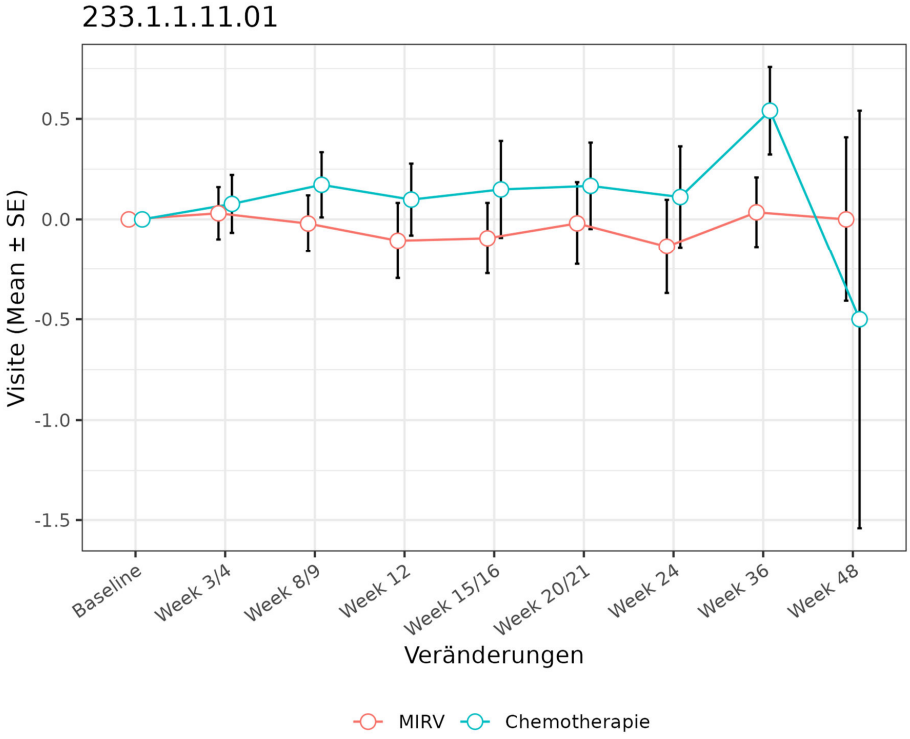
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

1.2. 233.1.1.11.01 PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H1.18: Nachberechnungen zu Bevacizumab

Anhang 4-H1.18.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie

Nachberechnung der vorangegangenen Therapien für Patientinnen mit Folgetherapie mit Bevacizumab

Art der Vortherapie	Ausprägung	Raten MIRV n/N (%)	Raten ZVT n/N (%)	Raten Gesamt n/N (%)
Patientinnen mit Folgetherapie mit Bevacizumab				
Alle Patientinnen		42	35	77
Anzahl vorheriger Therapielinien	1	7/42 (16,7)	10/35 (28,6)	17/77 (22,1)
	2	18/42 (42,9)	11/35 (31,4)	29/77 (37,7)
	3	17/42 (40,5)	14/35 (40,0)	31/77 (40,3)
Vorangegangene Behandlung mit Bevacizumab	Ja	22/42 (52,4)	16/35 (45,7)	38/77 (49,4)
	Nein	20/42 (47,6)	19/35 (54,3)	39/77 (50,6)
Vorheriger Therapielinien für Bevacizumab-naive Patientinnen	1	5/42 (11,9)	7/35 (20,0)	12/77 (15,6)
	2	8/42 (19,0)	9/35 (25,7)	17/77 (22,1)
	3	7/42 (16,7)	3/35 (8,6)	10/77 (13,0)

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

Anhang 4-H1.18.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien

Nachberechnung der Medical History

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
All Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		50 (92,6)	55 (96,5)	105 (94,6)
Blood and lymphatic system disorders		3 (5,6)	6 (10,5)	9 (8,1)
Blood and lymphatic system disorders	Anaemia	3 (5,6)	6 (10,5)	9 (8,1)
Cardiac disorders		7 (13,0)	7 (12,3)	14 (12,6)
Cardiac disorders	Aortic valve stenosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Arrhythmia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Atrial conduction time prolongation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	2 (3,7)	1 (1,8)	3 (2,7)
Cardiac disorders	Atrioventricular block complete	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Bundle branch block left	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Cardiac arrest	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Cardiac failure chronic	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Cardiomyopathy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Coronary artery disease	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Left ventricular dysfunction	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Cardiac disorders	Left ventricular hypertrophy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Metabolic cardiomyopathy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Mitral valve incompetence	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Palpitations	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Pericarditis adhesive	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Sinus arrhythmia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Cardiac disorders	Sinus tachycardia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Supraventricular tachycardia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Tachycardia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Congenital, familial and genetic disorders		1 (1,9)	3 (5,3)	4 (3,6)
Congenital, familial and genetic disorders	Congenital musculoskeletal anomaly	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Congenital, familial and genetic disorders	Factor XIII deficiency	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Congenital, familial and genetic disorders	Heart disease congenital	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Congenital, familial and genetic disorders	Renal aplasia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Ear and labyrinth disorders		3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
Ear and labyrinth disorders	Deafness	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Ear and labyrinth disorders	Vertigo	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Ear and labyrinth disorders	Vertigo positional	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Endocrine disorders		8 (14,8)	14 (24,6)	22 (19,8)
Endocrine disorders	Adrenal disorder	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Endocrine disorders	Autoimmune hypothyroidism	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Endocrine disorders	Autoimmune thyroiditis	2 (3,7)	2 (3,5)	4 (3,6)
Endocrine disorders	Basedow's disease	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Endocrine disorders	Hyperthyroidism	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Endocrine disorders	Hypothyroidism	4 (7,4)	10 (17,5)	14 (12,6)
Eye disorders		25 (46,3)	27 (47,4)	52 (46,8)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Eye disorders	Cataract	20 (37,0)	19 (33,3)	39 (35,1)
Eye disorders	Cataract nuclear	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Corneal oedema	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Dry eye	3 (5,6)	5 (8,8)	8 (7,2)
Eye disorders	Glare	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Glaucoma	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Eye disorders	Halo vision	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Hyalosis asteroid	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Hypermetropia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Keratitis	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Eye disorders	Keratopathy	2 (3,7)	2 (3,5)	4 (3,6)
Eye disorders	Macular degeneration	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Meibomianitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Narrow anterior chamber angle	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Photophobia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Posterior capsule opacification	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Retinal haemorrhage	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Retinal tear	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Retinopathy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Strabismus	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Eye disorders	Vision blurred	4 (7,4)	4 (7,0)	8 (7,2)
Eye disorders	Vitreous adhesions	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Eye disorders	Vitreous detachment	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Eye disorders	Vitreous floaters	3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
Gastrointestinal disorders		29 (53,7)	31 (54,4)	60 (54,1)
Gastrointestinal disorders	Abdominal discomfort	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Abdominal distension	2 (3,7)	3 (5,3)	5 (4,5)
Gastrointestinal disorders	Abdominal hernia	0 (0,0)	4 (7,0)	4 (3,6)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain	6 (11,1)	11 (19,3)	17 (15,3)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain lower	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain upper	0 (0,0)	5 (8,8)	5 (4,5)
Gastrointestinal disorders	Anal fissure	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Anal fistula	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Anorectal varices	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Ascites	1 (1,9)	5 (8,8)	6 (5,4)
Gastrointestinal disorders	Barrett's oesophagus	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Chronic gastritis	0 (0,0)	3 (5,3)	3 (2,7)
Gastrointestinal disorders	Coeliac disease	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Colitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Constipation	12 (22,2)	11 (19,3)	23 (20,7)
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Diverticulum	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Diverticulum intestinal	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Dry mouth	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Duodenitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Dyspepsia	2 (3,7)	3 (5,3)	5 (4,5)
Gastrointestinal disorders	Dysphagia	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Eructation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Gastric ulcer	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Gastrointestinal disorders	Gastritis	2 (3,7)	1 (1,8)	3 (2,7)
Gastrointestinal disorders	Gastrooesophageal reflux disease	6 (11,1)	8 (14,0)	14 (12,6)
Gastrointestinal disorders	Haemorrhoids	1 (1,9)	3 (5,3)	4 (3,6)
Gastrointestinal disorders	Hiatus hernia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Intestinal obstruction	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Irritable bowel syndrome	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Large intestine polyp	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Nausea	6 (11,1)	7 (12,3)	13 (11,7)
Gastrointestinal disorders	Oesophagitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Pancreatic cyst	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis acute	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis chronic	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Small intestinal obstruction	1 (1,9)	3 (5,3)	4 (3,6)
Gastrointestinal disorders	Stomatitis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Umbilical hernia	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Gastrointestinal disorders	Vomiting	1 (1,9)	5 (8,8)	6 (5,4)
General disorders and administration site conditions		13 (24,1)	14 (24,6)	27 (24,3)
General disorders and administration site conditions	Asthenia	3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
General disorders and administration site conditions	Catheter site pain	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
General disorders and administration site conditions	Chronic fatigue syndrome	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
General disorders and administration site conditions	Fatigue	9 (16,7)	11 (19,3)	20 (18,0)
General disorders and administration site conditions	Non-cardiac chest pain	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
General disorders and administration site conditions	Oedema peripheral	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Hepatobiliary disorders		1 (1,9)	4 (7,0)	5 (4,5)
Hepatobiliary disorders	Biliary dilatation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Cholangitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Cholecystitis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Cholelithiasis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Gallbladder polyp	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Hepatic cyst	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Hepatobiliary disorders	Hepatic steatosis	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Hepatobiliary disorders	Hepatomegaly	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Immune system disorders		6 (11,1)	12 (21,1)	18 (16,2)
Immune system disorders	Drug hypersensitivity	4 (7,4)	7 (12,3)	11 (9,9)
Immune system disorders	Food allergy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Immune system disorders	Iodine allergy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Immune system disorders	Seasonal allergy	2 (3,7)	5 (8,8)	7 (6,3)
Infections and infestations		7 (13,0)	9 (15,8)	16 (14,4)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Infections and infestations	Anal abscess	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Chorioretinitis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Demodicidosis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Dental fistula	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Hepatitis A	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Herpes virus infection	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Infections and infestations	Herpes zoster	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Latent tuberculosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Lyme disease	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Ophthalmic herpes zoster	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Oral herpes	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Peritonitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Salpingitis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations	Urinary tract infection	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Injury, poisoning and procedural complications		5 (9,3)	4 (7,0)	9 (8,1)
Injury, poisoning and procedural complications	Foot fracture	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Forearm fracture	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Incisional hernia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Joint dislocation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Injury, poisoning and procedural complications	Limb injury	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Lower limb fracture	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Procedural pain	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Scar	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haematoma	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Tendon rupture	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Investigations		9 (16,7)	6 (10,5)	15 (13,5)
Investigations	Alanine aminotransferase increased	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Investigations	Arthroscopy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Investigations	Aspartate aminotransferase increased	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Investigations	Aspiration pleural cavity	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Investigations	Biopsy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Investigations	Biopsy peritoneum	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Investigations	Blood alkaline phosphatase increased	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Investigations	Blood cholesterol increased	2 (3,7)	2 (3,5)	4 (3,6)
Investigations	Blood magnesium decreased	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Investigations	Gamma-glutamyltransferase increased	3 (5,6)	0 (0,0)	3 (2,7)
Investigations	Gene mutation identification test negative	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Investigations	Paracentesis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders		21 (38,9)	20 (35,1)	41 (36,9)
Metabolism and nutrition disorders	Cell death	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Decreased appetite	2 (3,7)	4 (7,0)	6 (5,4)
Metabolism and nutrition disorders	Dehydration	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Diabetes mellitus	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Dyslipidaemia	1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)
Metabolism and nutrition disorders	Food intolerance	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Hypercholesterolaemia	4 (7,4)	5 (8,8)	9 (8,1)
Metabolism and nutrition disorders	Hyperglycaemia	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Metabolism and nutrition disorders	Hyperlipidaemia	5 (9,3)	3 (5,3)	8 (7,2)
Metabolism and nutrition disorders	Hypertriglyceridaemia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Hypoalbuminaemia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Hypomagnesaemia	1 (1,9)	4 (7,0)	5 (4,5)
Metabolism and nutrition disorders	Iron deficiency	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Metabolic syndrome	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Obesity	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Metabolism and nutrition disorders	Type 2 diabetes mellitus	5 (9,3)	0 (0,0)	5 (4,5)
Metabolism and nutrition disorders	Vitamin D deficiency	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		10 (18,5)	19 (33,3)	29 (26,1)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	3 (5,6)	6 (10,5)	9 (8,1)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthritis	1 (1,9)	3 (5,3)	4 (3,6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	1 (1,9)	4 (7,0)	5 (4,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Facet joint syndrome	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Flank pain	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Groin pain	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc degeneration	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc protrusion	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Joint range of motion decreased	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal stiffness	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myalgia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Neck pain	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoarthritis	2 (3,7)	3 (5,3)	5 (4,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteochondrosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteopenia	2 (3,7)	2 (3,5)	4 (3,6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoporosis	2 (3,7)	1 (1,8)	3 (2,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Pain in extremity	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Scoliosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tendon disorder	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tendonitis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tenosynovitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		7 (13,0)	9 (15,8)	16 (14,4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Basal cell carcinoma	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	4 (7,4)	1 (1,8)	5 (4,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Colon cancer	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibroma	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Renal hamartoma	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour pain	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Uterine leiomyoma	1 (1,9)	5 (8,8)	6 (5,4)
Nervous system disorders		18 (33,3)	23 (40,4)	41 (36,9)
Nervous system disorders	Autonomic nervous system imbalance	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Carpal tunnel syndrome	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Cerebral arteriosclerosis	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Nervous system disorders	Dizziness	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Headache	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Hypoaesthesia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Hypokinesia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Migraine	3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
Nervous system disorders	Neuropathy peripheral	10 (18,5)	7 (12,3)	17 (15,3)
Nervous system disorders	Paraesthesia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Peripheral motor neuropathy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Peripheral sensory neuropathy	4 (7,4)	5 (8,8)	9 (8,1)
Nervous system disorders	Polyneuropathy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Tremor	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Trigeminal neuralgia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Nervous system disorders	Vascular encephalopathy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	Abortion of ectopic pregnancy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Product issues		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Product issues	Thrombosis in device	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Psychiatric disorders		13 (24,1)	21 (36,8)	34 (30,6)
Psychiatric disorders	Anxiety	8 (14,8)	9 (15,8)	17 (15,3)
Psychiatric disorders	Depression	4 (7,4)	10 (17,5)	14 (12,6)
Psychiatric disorders	Emotional disorder	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Psychiatric disorders	Insomnia	6 (11,1)	6 (10,5)	12 (10,8)
Psychiatric disorders	Panic attack	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Psychiatric disorders	Panic disorder	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Psychiatric disorders	Perinatal depression	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Psychiatric disorders	Persistent depressive disorder	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Renal and urinary disorders		6 (11,1)	6 (10,5)	12 (10,8)
Renal and urinary disorders	Chronic kidney disease	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Renal and urinary disorders	Haematuria	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Renal and urinary disorders	Hydronephrosis	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Renal and urinary disorders	Hypertonic bladder	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Renal and urinary disorders	Nephrolithiasis	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Renal and urinary disorders	Nephroptosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Renal and urinary disorders	Nocturia	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Renal and urinary disorders	Renal cyst	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Renal and urinary disorders	Urine flow decreased	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders		3 (5,6)	7 (12,3)	10 (9,0)
Reproductive system and breast disorders	Breast atrophy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Breast mass	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Cervical cyst	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Reproductive system and breast disorders	Cystocele	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Dyspareunia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Ectropion of cervix	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Fibrocystic breast disease	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Hydrometra	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Polycystic ovaries	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Uterine polyp	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Uterine prolapse	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Vaginal fistula	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Reproductive system and breast disorders	Vaginal haemorrhage	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Vulvovaginal dryness	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Vulvovaginal pain	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		13 (24,1)	13 (22,8)	26 (23,4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Asthma	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Bronchitis chronic	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chronic obstructive pulmonary disease	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Cough	1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	2 (3,7)	3 (5,3)	5 (4,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea exertional	2 (3,7)	1 (1,8)	3 (2,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Hiccups	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Laryngospasm	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pleural effusion	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	4 (7,4)	4 (7,0)	8 (7,2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary fibrosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Rhinitis allergic	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Sleep apnoea syndrome	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Skin and subcutaneous tissue disorders		2 (3,7)	4 (7,0)	6 (5,4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Eczema	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Psoriasis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Purpura senile	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Urticaria	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Social circumstances		8 (14,8)	4 (7,0)	12 (10,8)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Social circumstances	Menopause	5 (9,3)	3 (5,3)	8 (7,2)
Social circumstances	Postmenopause	3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
Surgical and medical procedures		19 (35,2)	21 (36,8)	40 (36,0)
Surgical and medical procedures	Abdominal cavity drainage	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Abdominal hernia repair	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Adhesiolysis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Aortic valve replacement	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Appendicectomy	5 (9,3)	3 (5,3)	8 (7,2)
Surgical and medical procedures	Breast cyst excision	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Surgical and medical procedures	Bunion operation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Cancer surgery	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Cardiac pacemaker insertion	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Carpal tunnel decompression	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Cataract operation	2 (3,7)	2 (3,5)	4 (3,6)
Surgical and medical procedures	Central venous catheterisation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Cholecystectomy	2 (3,7)	1 (1,8)	3 (2,7)
Surgical and medical procedures	Colectomy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Craniotomy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Drain removal	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Endometrial ablation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Female sterilisation	1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Surgical and medical procedures	Hysterectomy	1 (1,9)	4 (7,0)	5 (4,5)
Surgical and medical procedures	Hysterosalpingo-oophorectomy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Ileostomy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Inguinal hernia repair	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Surgical and medical procedures	Intervertebral disc operation	1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Surgical and medical procedures	Intestinal resection	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Intraocular lens implant	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Keratomileusis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Knee arthroplasty	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Knee operation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Laparotomy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Laser therapy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Leg amputation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Ligament operation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Liposuction	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Mammoplasty	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Mitral valve repair	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Omentectomy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Peripheral nerve decompression	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Skin neoplasm excision	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Spinal operation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Surgical and medical procedures	Strabismus correction	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Tendon operation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Thyroidectomy	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Tonsillectomy	4 (7,4)	1 (1,8)	5 (4,5)
Surgical and medical procedures	Tympanoplasty	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Umbilical hernia repair	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Ureteral stent insertion	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Uterine dilation and curettage	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Vena cava filter insertion	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (1,8)
Surgical and medical procedures	Vena cava filter removal	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders		23 (42,6)	20 (35,1)	43 (38,7)
Vascular disorders	Aortic arteriosclerosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders	Aortic stenosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders	Deep vein thrombosis	3 (5,6)	4 (7,0)	7 (6,3)
Vascular disorders	Essential hypertension	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Vascular disorders	Hot flush	0 (0,0)	2 (3,5)	2 (1,8)
Vascular disorders	Hypertension	20 (37,0)	14 (24,6)	34 (30,6)
Vascular disorders	Peripheral arterial occlusive disease	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders	Peripheral vascular disorder	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Vascular disorders	Peripheral venous disease	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders	Varicose vein	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Grade 3 and 4 Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		6 (11,1)	8 (14,0)	14 (12,6)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Cardiac disorders		1 (1,9)	1 (1,8)	2 (1,8)
Cardiac disorders	Aortic valve stenosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Cardiac disorders	Supraventricular tachycardia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Ear and labyrinth disorders		0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Ear and labyrinth disorders	Deafness	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders		1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)
Gastrointestinal disorders	Ascites	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis acute	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Gastrointestinal disorders	Small intestinal obstruction	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Infections and infestations		0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Infections and infestations	Peritonitis	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haematoma	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc protrusion	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)

SOC	PT	MIRV N=54 n (%)	Chemotherapy N=57 n (%)	Total N=111 n (%)
Reproductive system and breast disorders		0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Reproductive system and breast disorders	Dyspareunia	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	1 (1,9)	2 (3,5)	3 (2,7)
Surgical and medical procedures		3 (5,6)	1 (1,8)	4 (3,6)
Surgical and medical procedures	Cardiac pacemaker insertion	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Craniotomy	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Intervertebral disc operation	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Surgical and medical procedures	Intestinal resection	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders		1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Vascular disorders	Deep vein thrombosis	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024				

Anhang 4-H2: FORWARD 1

Anhang 4-H2.1: Gesamtüberleben

Anhang 4-H2.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2.233.1.2.01.02 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 %)

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.

1907

Anhang 4-H2.1.2: Monatsraten Gesamtanalyse

1. 233.1.2.10.01 Monatsraten Gesamtüberleben

1.1. 233.1.2.10.01 Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse

FORWARD 1		Behandlungsarm					
		MIRV		Chemotherapie		Gesamt	
		Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko	Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko	Geschätzte Rate in %, [95%-KI]	Patienten unter Risiko
		82	82	34	34	116	116
Monatsraten Gesamtüberleben							
Geschätzte Rate in %, bei	0 Monaten	100,00 [100,000; 100,000]	n = 82	100,00 [100,000; 100,000]	n = 34	100,00 [100,000; 100,000]	n = 116
	3 Monaten	88,62 [79,274; 93,911]	n = 70	81,82 [63,937; 91,390]	n = 27	86,63 [78,803; 91,714]	n = 97
	6 Monaten	81,03 [70,515; 88,098]	n = 64	69,70 [51,006; 82,399]	n = 23	77,70 [68,807; 84,339]	n = 87
	9 Monaten	70,90 [59,534; 79,606]	n = 56	57,58 [39,125; 72,268]	n = 19	66,98 [57,445; 74,846]	n = 75
	12 Monaten	61,92 [50,247; 71,610]	n = 48	48,48 [30,829; 64,060]	n = 16	57,96 [48,258; 66,482]	n = 64
	15 Monaten	54,18 [42,549; 64,427]	n = 42	42,21 [25,333; 58,166]	n = 13	50,66 [41,031; 59,496]	n = 55
	18 Monaten	45,15 [33,909; 55,723]	n = 35	35,71 [19,899; 51,860]	n = 11	42,37 [33,072; 51,346]	n = 46
	21 Monaten	38,20 [27,397; 48,905]	n = 24	28,41 [13,946; 44,757]	n = 5	35,33 [26,414; 44,342]	n = 29

Analysepopulation: relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020

Die Schätzungen der Raten basieren auf einem KM-Schätzer.

1913

Anhang 4-H2.2: PFS (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H2.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.2.02.02 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 Krankheitsprogession 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.

1915

Anhang 4-H2.3: PFS (gemäß BICR)

Anhang 4-H2.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.2.06.02 Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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 Krankheitsprogession 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.

1933

Anhang 4-H2.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H2.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.2.03.02 Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		82	34
Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (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.

1920

Anhang 4-H2.5: Ansprechen (gemäß BICR)

Anhang 4-H2.5.1: ORR

2. 233.1.2.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

2.1. 233.1.2.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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] 0,0215	7,18 [1,577; 32,706] 0,0108	0,24 [0,117; 0,372] 0,0002
Ja (%) Nein (%)	26 (32 %) 56 (68 %)	2 (6 %) 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.

1939

Anhang 4-H2.5.2: TTR

3. 233.1.2.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

3.1. 233.1.2.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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

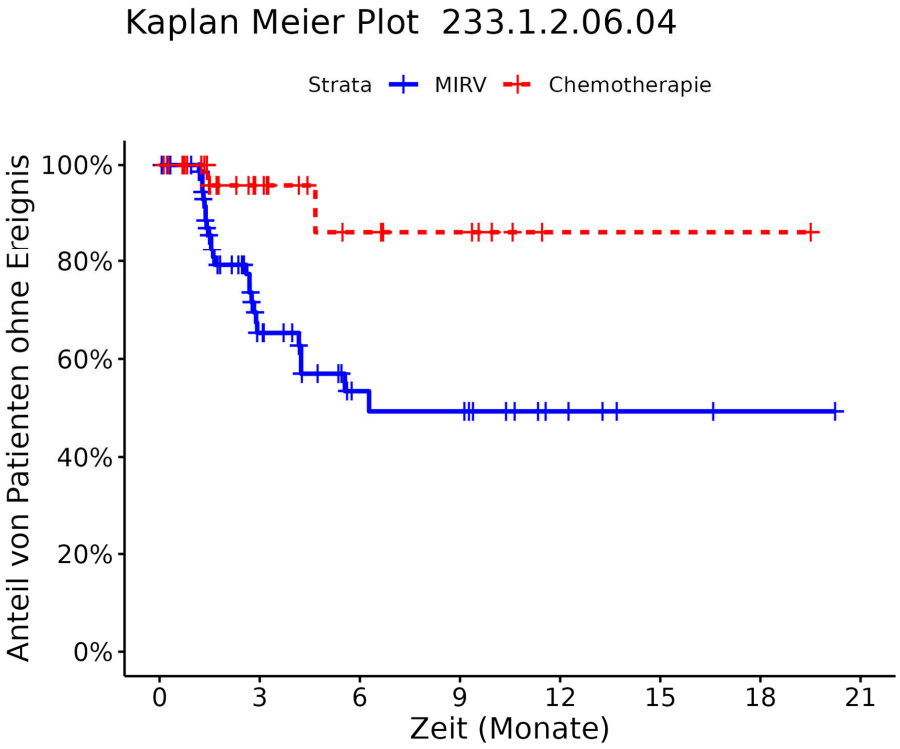
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt

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 Mirvetuximab.

3.2. 233.1.2.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot



Patienten unter Risiko

MIRV	82	30	13	12	5	2	1	0
Chemotherapie	34	15	8	6	1	1	1	0

1944

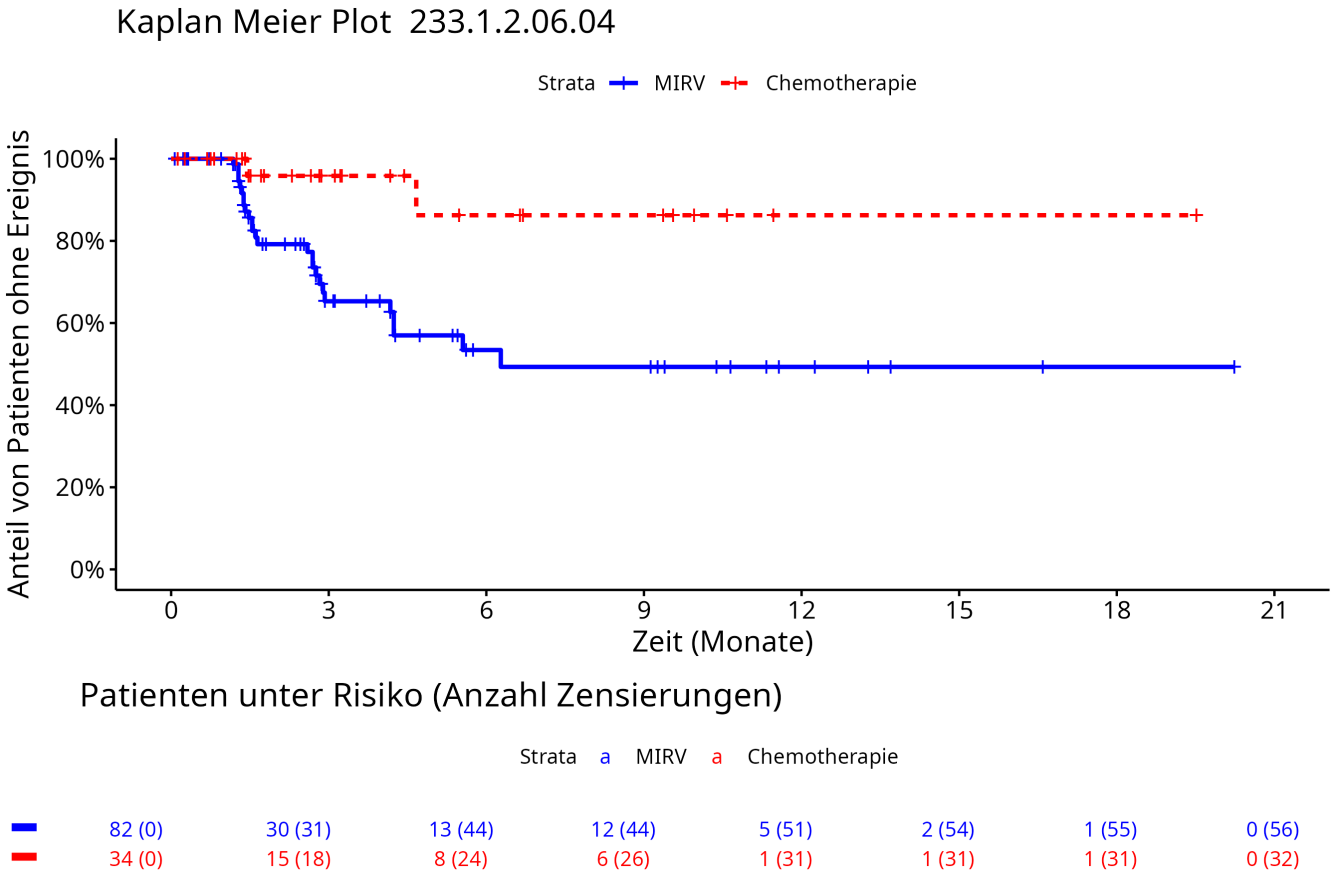


Figure 6: TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)
13

Anhang 4-H2.6: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome)

Anhang 4-H2.6.1: EORTC-QLQ C30: Rücklaufraten

Rücklaufraten des EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie FORWARD 1

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 %)
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 %)

1897

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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 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 %)

1898

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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 %)
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 %)

1899

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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 %)
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 %)

1900

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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 %)
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 %)

Analysepopulation: relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

1901

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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		

1902

Anhang 4-H2.6.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust

1. 233.1.2.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust

1.1. 233.1.2.07.01 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)	

1949

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
MW (SD)	-3,70 (22,547)	22,22 (27,217)	
LS MW (SE)	1,30 (7,539)	54,50 (13,254)	LS MD -53,20 [-83,184; -23,223]
95 %-KI	[-13,572; 16,172]	[28,341; 80,666]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	
MW (SD)	8,33 (25,126)	11,11 (23,570)	
LS MW (SE)	4,83 (6,161)	22,24 (7,607)	LS MD -17,41 [-36,739; 1,926]
95 %-KI	[-7,321; 16,988]	[7,236; 37,245]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	
MW (SD)	0,00 (19,245)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	1,32 (6,659)	-24,96 (10,666)	LS MD 26,28 [1,522; 51,042]
95 %-KI	[-11,817; 14,456]	[-46,027; -3,898]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	
MW (SD)	11,11 (16,412)	9,52 (31,706)	
LS MW (SE)	7,82 (9,246)	-44,82 (14,839)	LS MD 52,65 [18,289; 87,009]
95 %-KI	[-10,413; 26,063]	[-74,136; -15,513]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	
MW (SD)	-9,68 (27,479)	-0,00 (37,605)	
LS MW (SE)	2,22 (13,312)	-99,62 (27,152)	LS MD 101,85 [42,731; 160,960]
95 %-KI	[-24,037; 28,479]	[-153,257; -45,993]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	3/16 (19)	
MW (SD)	0,00 (0,000)	22,22 (19,245)	
LS MW (SE)	12,38 (36,538)	-213,38 (60,562)	LS MD 225,76 [88,088; 363,435]
95 %-KI	[-59,690; 84,456]	[-333,055; -93,702]	

1950

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

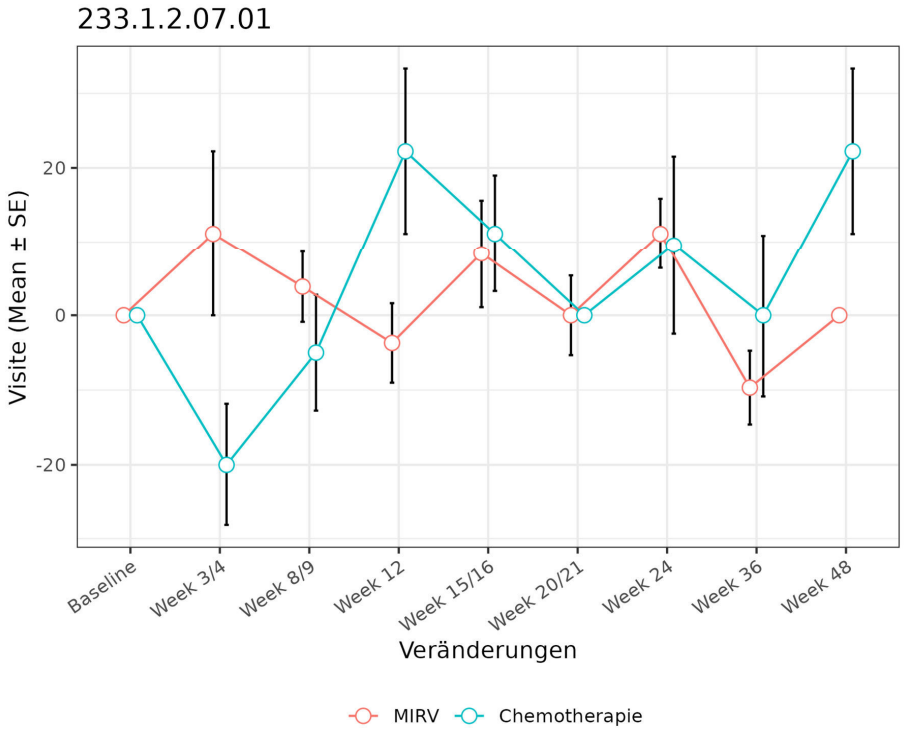
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

1951

1.2. 233.1.2.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1952

Anhang 4-H2.6.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung

2. 233.1.2.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung

2.1. 233.1.2.07.02 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)	
MW (SD)	3,92 (37,048)	-13,33 (38,006)	

1977

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	7,23 (8,114)	37,59 (14,464)	LS MD -30,36 [-63,152; 2,430]
95 %-KI	[-8,776; 23,235]	[9,031; 66,150]	
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			

1978

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

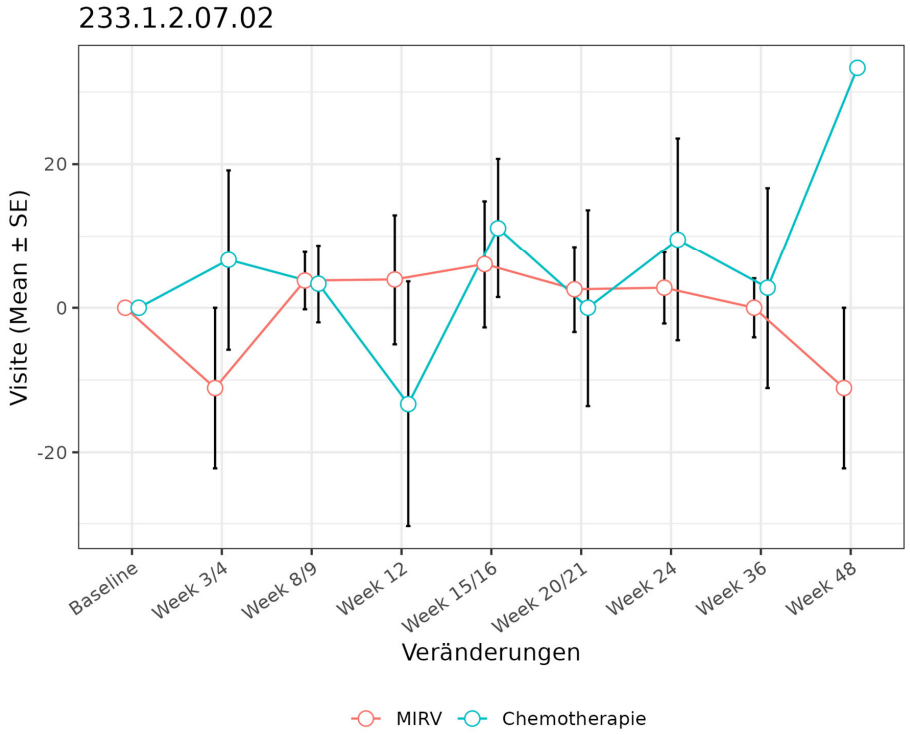
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

1979

2.2. 233.1.2.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1980

Anhang 4-H2.6.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö

3. 233.1.2.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö

3.1. 233.1.2.07.03 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 Hedges' g 0,22 [-0,233; 0,679]
LS MW (SE)	3,29 (2,319)	-0,95 (3,797)	
95 %-KI	[-1,318; 7,906]	[-8,503; 6,603]	
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)	
MW (SD)	3,92 (20,008)	-11,11 (17,213)	

2005

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-7,01 (6,444)	2,26 (12,156)	LS MD -9,28 [-36,515; 17,965]
95 %-KI	[-19,727; 5,698]	[-21,730; 26,252]	
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			

2006

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

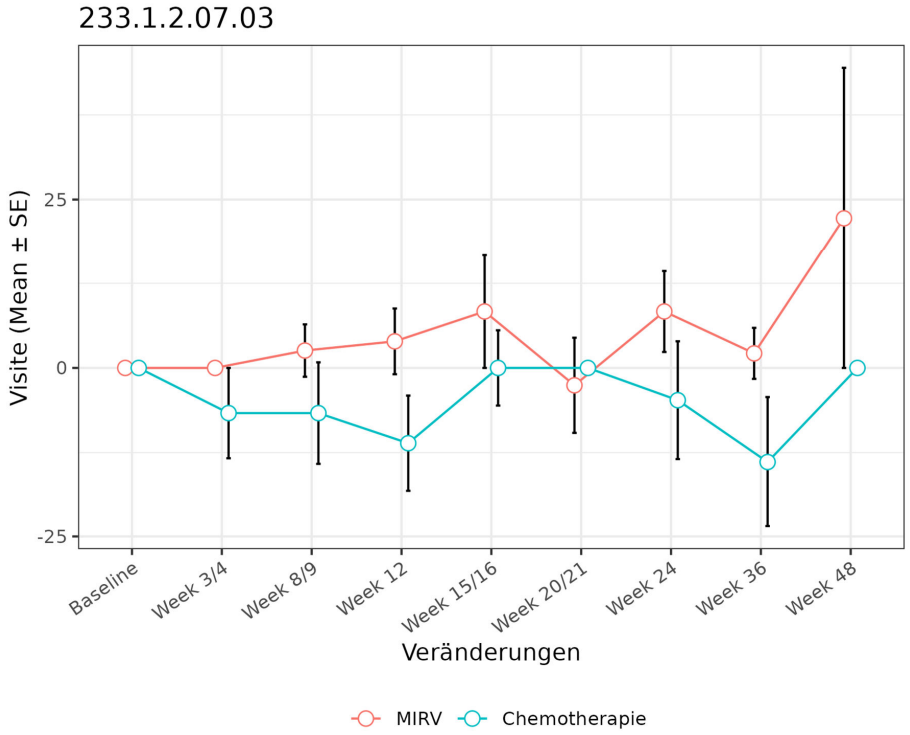
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2007

3.2. 233.1.2.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2008

Anhang 4-H2.6.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe

4. 233.1.2.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe

4.1. 233.1.2.07.04 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 Hedges' g -0,44 [-0,898; 0,019]
LS MW (SE)	-0,34 (2,665)	9,32 (4,337)	
95 %-KI	[-5,636; 4,962]	[0,689; 17,952]	
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)	
MW (SD)	-7,41 (21,559)	22,22 (40,369)	

2033

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-5,31 (8,125)	36,76 (14,854)	LS MD -42,06 [-75,591; -8,537]
95 %-KI	[-21,331; 10,721]	[7,450; 66,068]	
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			

2034

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

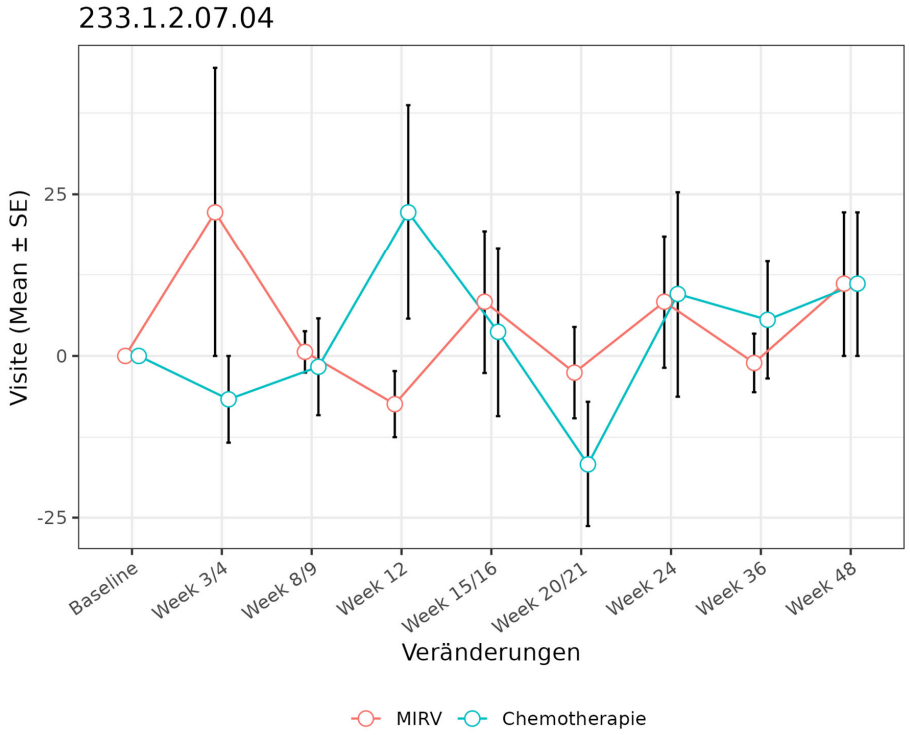
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2035

4.2. 233.1.2.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2036

Anhang 4-H2.6.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue

5. 233.1.2.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue

5.1. 233.1.2.07.05 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 Hedges' g -0,59 [-1,055; -0,130]
LS MW (SE)	4,58 (2,486)	16,73 (4,052)	
95 %-KI	[-0,357; 9,525]	[8,679; 24,782]	
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)	
MW (SD)	-2,47 (15,968)	20,37 (19,138)	

2061

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-0,44 (6,021)	41,50 (10,375)	LS MD -41,95 [-65,615; -18,280]
95 %-KI	[-12,320; 11,431]	[21,023; 61,983]	
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			

2062

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

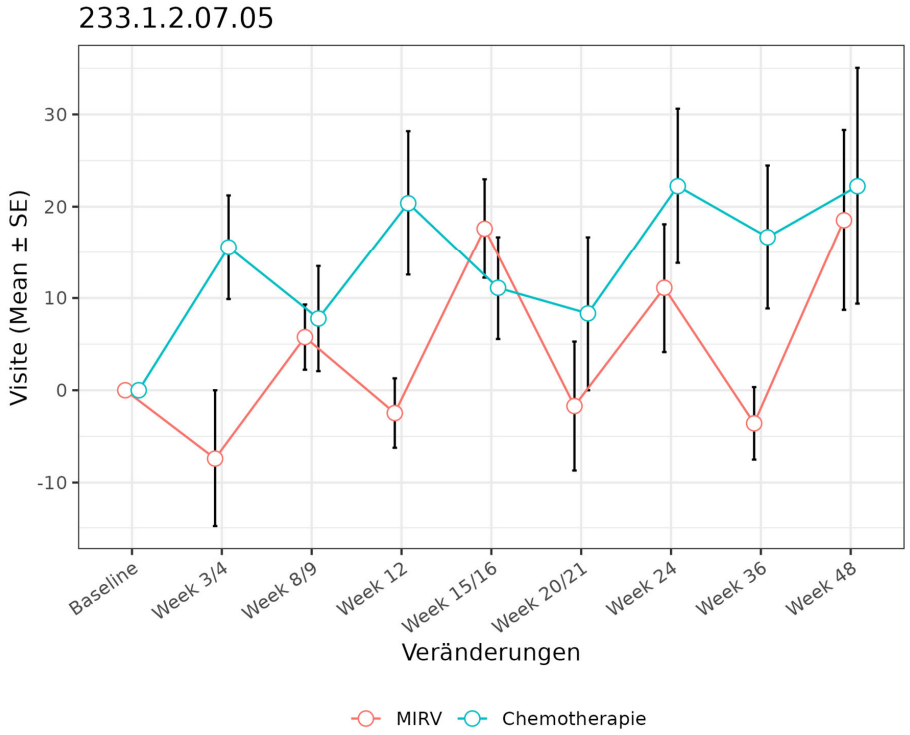
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2063

5.2. 233.1.2.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2064

Anhang 4-H2.6.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit

6. 233.1.2.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit

6.1. 233.1.2.07.07 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)	
MW (SD)	-3,70 (19,433)	5,56 (25,092)	

2089

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-9,00 (8,431)	9,33 (15,677)	LS MD -18,33 [-53,404; 16,746]
95 %-KI	[-25,636; 7,629]	[-21,607; 40,258]	
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			

2090

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

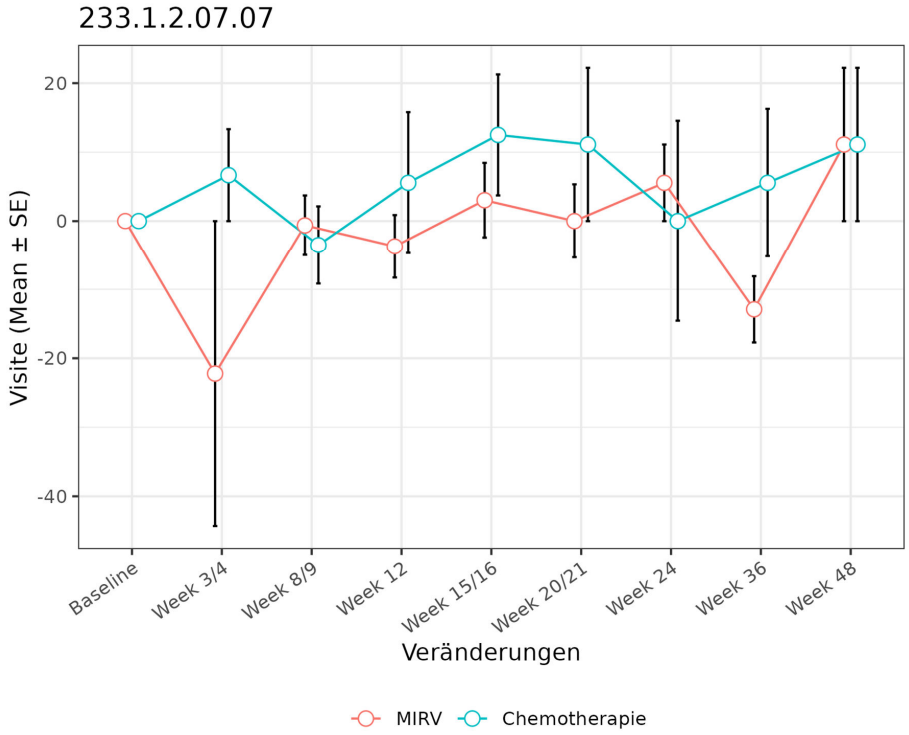
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2091

6.2. 233.1.2.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2092

Anhang 4-H2.6.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen

7. 233.1.2.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen

7.1. 233.1.2.07.08 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 Hedges' g -0,30 [-0,758; 0,154]
LS MW (SE)	2,33 (2,302)	8,05 (3,741)	
95 %-KI	[-2,245; 6,905]	[0,617; 15,487]	
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)	
MW (SD)	-0,46 (10,874)	30,56 (37,143)	

2117

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-1,22 (5,734)	56,04 (10,030)	LS MD -57,26 [-80,138; -34,378]
95 %-KI	[-12,525; 10,095]	[36,244; 75,841]	
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			

2118

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

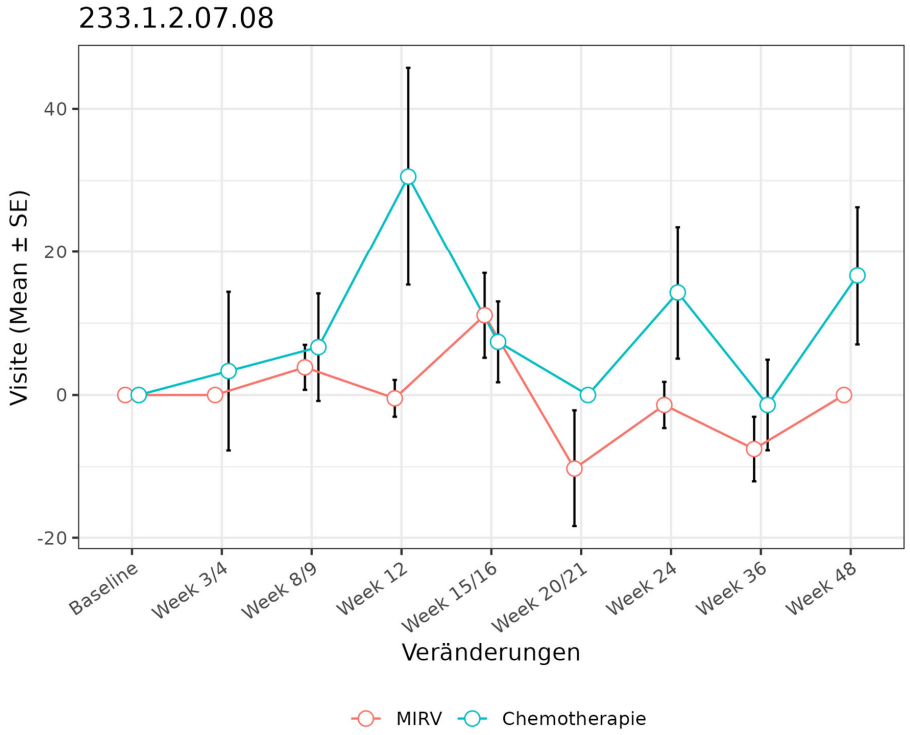
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2119

7.2. 233.1.2.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2120

Anhang 4-H2.6.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz

8. 233.1.2.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen

8.1. 233.1.2.07.09 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)	
MW (SD)	6,02 (18,918)	-2,78 (35,616)	

2145

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	2,22 (6,434)	-0,75 (11,264)	LS MD 2,97 [-22,802; 28,741]
95 %-KI	[-10,474; 14,906]	[-22,986; 21,478]	
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			

2146

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

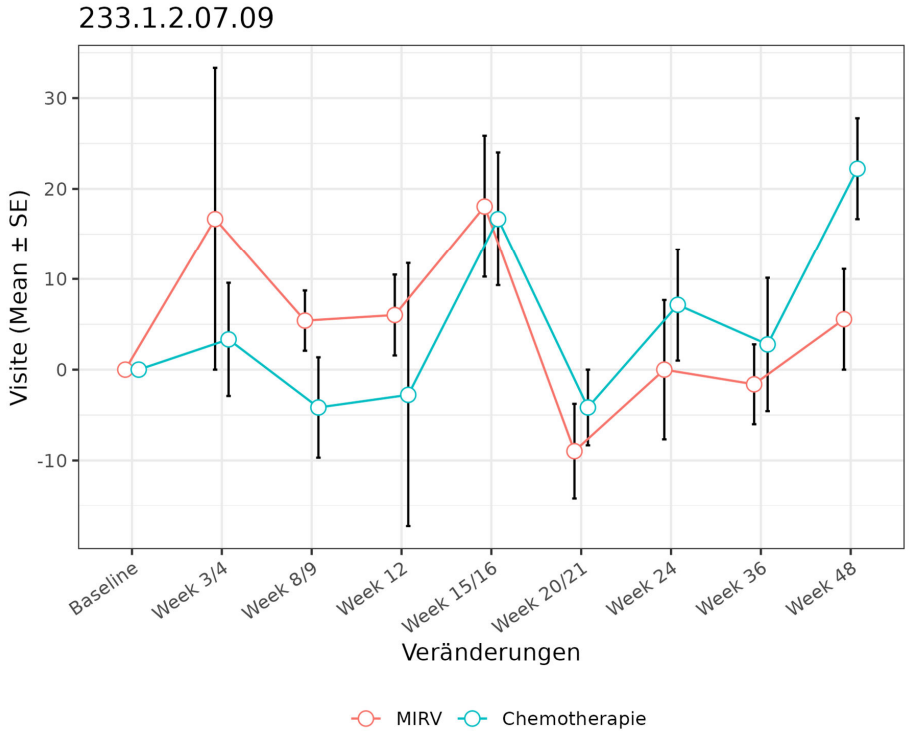
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2147

8.2. 233.1.2.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2148

Anhang 4-H2.7: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen)

Anhang 4-H2.7.1: EORTC-QLQ OV28 : Rücklaufraten

Rücklaufraten des EORTC QLQ-OV28 (Symptomskalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie FORWARD 1

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 %)
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 %)

1903

FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
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 %)
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 %)

1904

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	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 %)

Analysepopulation: relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

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

1905

Anhang 4-H2.7.2: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome

1. 233.1.2.09.01 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

1.1. 233.1.2.09.01 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			

2377

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
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]	
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)	

2378

FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**82**	**34**	
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*

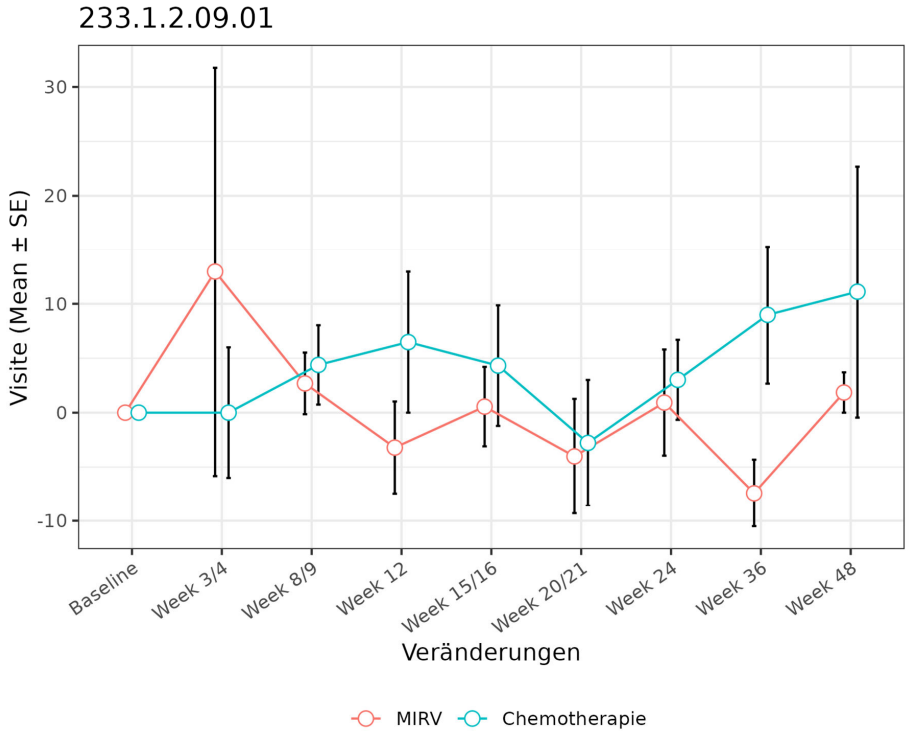
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2379

1.2. 233.1.2.09.01 EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2380

Anhang 4-H2.7.3: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie

3. 233.1.2.09.03 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie

3.1. 233.1.2.09.03 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)	
MW (SD)	15,74 (22,243)	18,52 (25,010)	

2433

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	8,03 (6,686)	7,52 (13,365)	LS MD 0,51 [-29,045; 30,061]
95 %-KI	[-5,164; 21,230]	[-18,851; 33,901]	
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			

2434

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

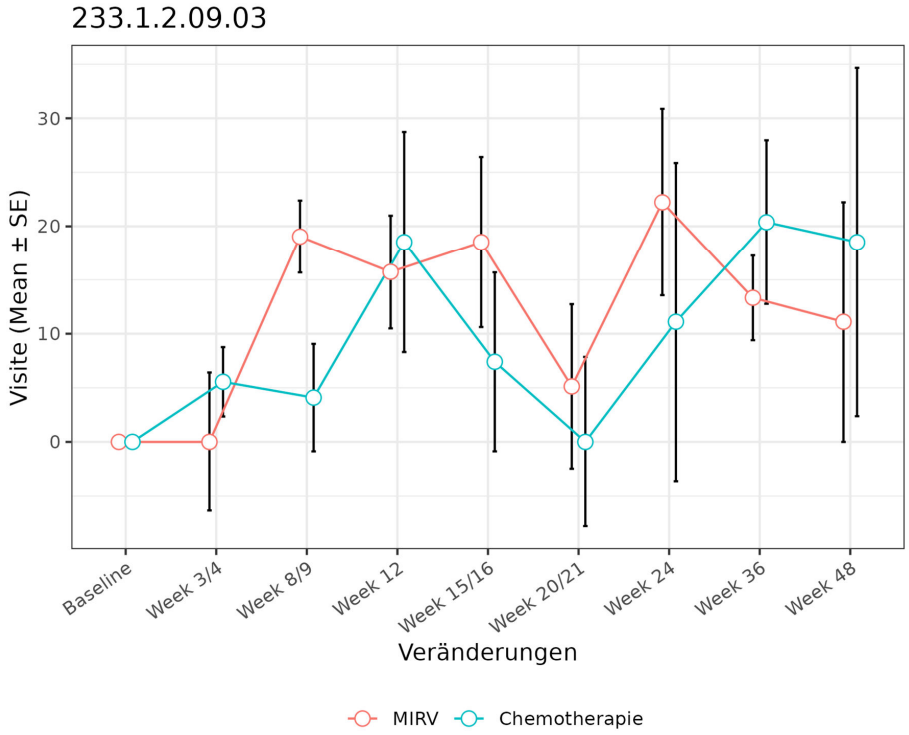
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2435

3.2. 233.1.2.09.03 EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2436

Anhang 4-H2.7.4: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome

6. 233.1.2.09.06 EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome

6.1. 233.1.2.09.06 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)	
MW (SD)	-2,78 (13,098)	-8,33 (31,180)	

2517

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-4,24 (5,969)	-13,36 (11,895)	LS MD 9,12 [-17,188; 35,430]
95 %-KI	[-16,018; 7,541]	[-36,830; 10,111]	
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			

2518

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

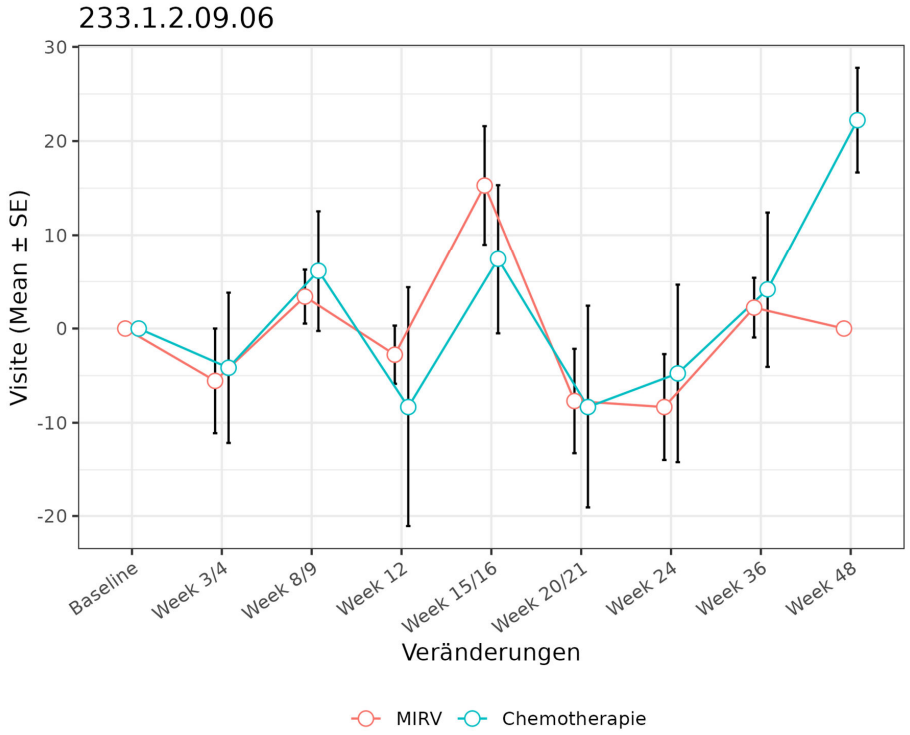
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2519

6.2. 233.1.2.09.06 EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2520

Anhang 4-H2.7.5: EORTC-QLQ OV28 Körperbild

5. 233.1.2.09.05 EORTC QLQ-OV28 Körperbild

5.1. 233.1.2.09.05 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)	
MW (SD)	-13,89 (23,743)	8,33 (34,561)	

2489

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-9,48 (7,318)	21,73 (14,342)	LS MD -31,21 [-63,094; 0,671]
95 %-KI	[-23,924; 4,957]	[-6,571; 50,026]	
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			

2490

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

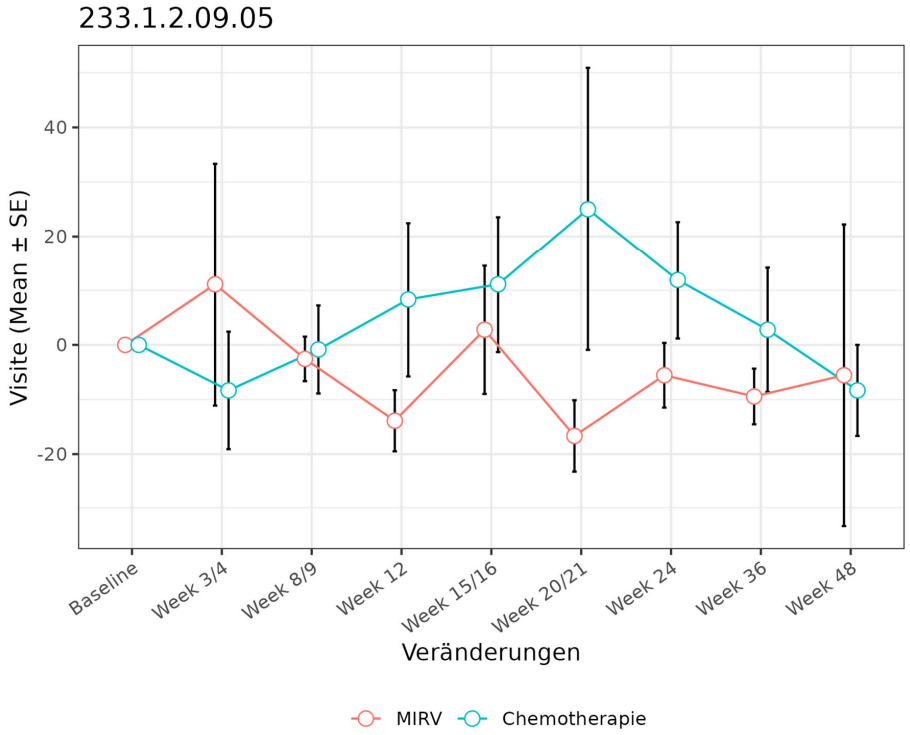
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2491

5.2. 233.1.2.09.05 EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2492

Anhang 4-H2.7.6: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

7. 233.1.2.09.07 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

7.1. 233.1.2.09.07 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)	

2545

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
MW (SD)	1,86 (11,642)	25,20 (14,915)	
LS MW (SE)	1,53 (3,204)	29,63 (6,432)	LS MD -28,10 [-42,288; -13,918]
95 %-KI	[-4,798; 7,849]	[16,936; 42,321]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	
MW (SD)	7,64 (17,610)	13,80 (19,288)	LS MD -9,82 [-19,116; -0,531]
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)	
MW (SD)	3,30 (7,373)	12,05 (7,049)	LS MD -4,39 [-16,165; 7,388]
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)	
MW (SD)	1,98 (11,021)	17,69 (27,863)	LS MD -6,12 [-22,375; 10,144]
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)	
MW (SD)	2,01 (11,879)	17,46 (21,900)	LS MD 7,74 [-20,638; 36,112]
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)	
MW (SD)	1,85 (3,208)	25,40 (9,913)	LS MD 37,31 [-27,174; 101,799]
LS MW (SE)	7,22 (14,037)	-30,09 (29,515)	
95 %-KI	[-20,532; 34,973]	[-88,387; 28,204]	

2546

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

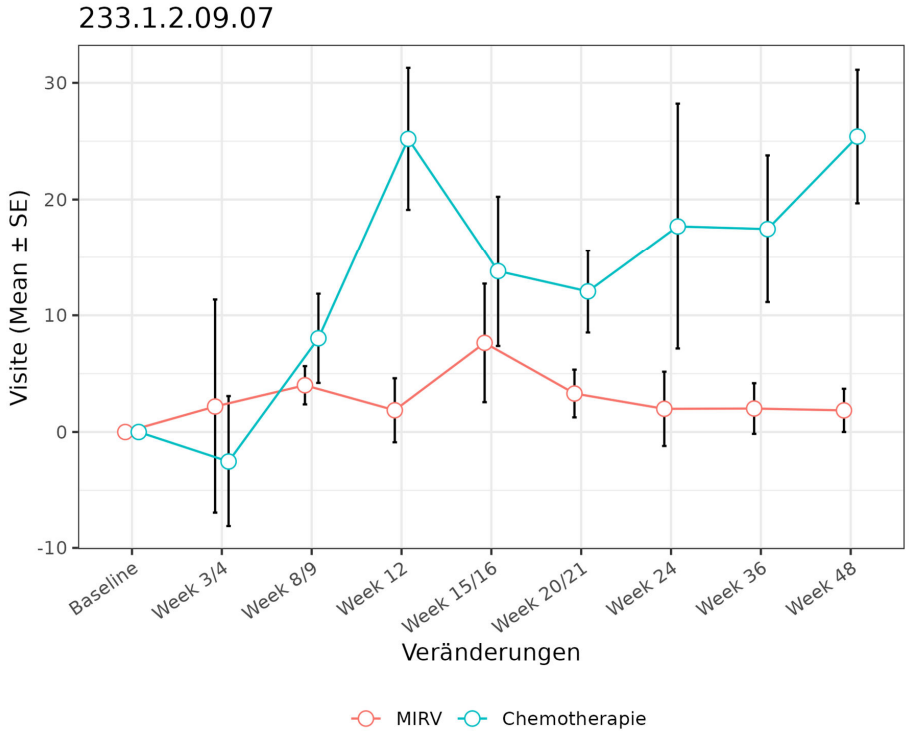
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2547

7.2. 233.1.2.09.07 EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie
Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2548

Anhang 4-H2.8: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus)

Anhang 4-H2.8.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus

9. 233.1.2.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

9.1. 233.1.2.07.10 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)	
MW (SD)	3,94 (17,059)	-8,33 (12,910)	

2173

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	3,24 (5,993)	-27,87 (11,423)	LS MD 31,11 [5,318; 56,902]
95 %-KI	[-8,580; 15,062]	[-50,407; -5,332]	
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			

2174

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

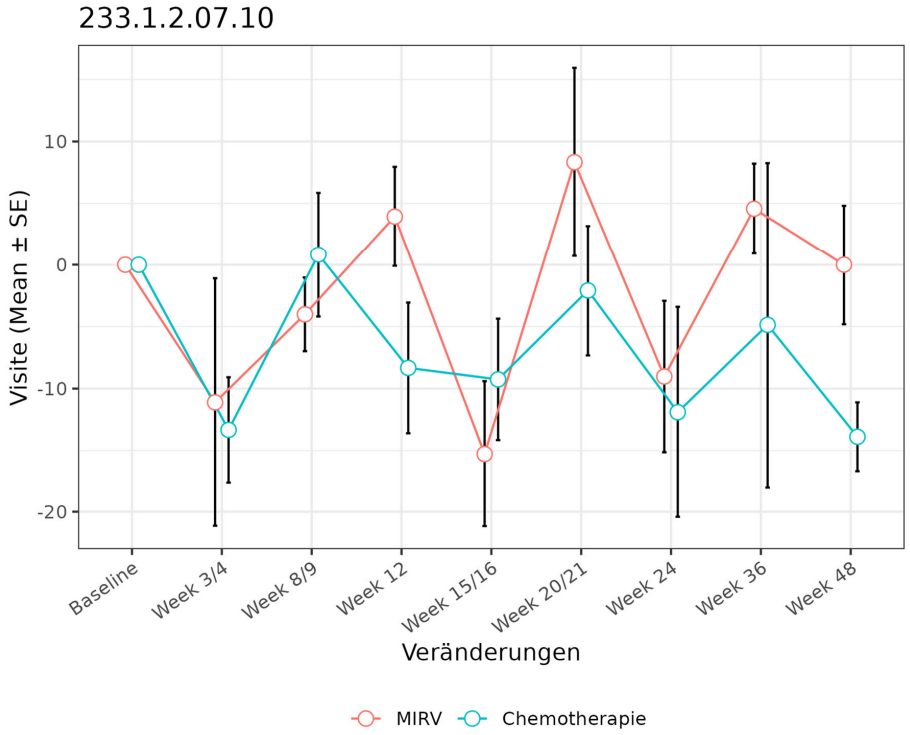
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2175

9.2. 233.1.2.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2176

Anhang 4-H2.8.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion

12. 233.1.2.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion

12.1. 233.1.2.07.13 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)	
MW (SD)	0,00 (7,321)	-11,39 (11,567)	

2257

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-1,48 (4,580)	-15,51 (7,850)	LS MD 14,03 [-3,921; 31,975]
95 %-KI	[-10,515; 7,552]	[-31,006; -0,011]	
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			

2258

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

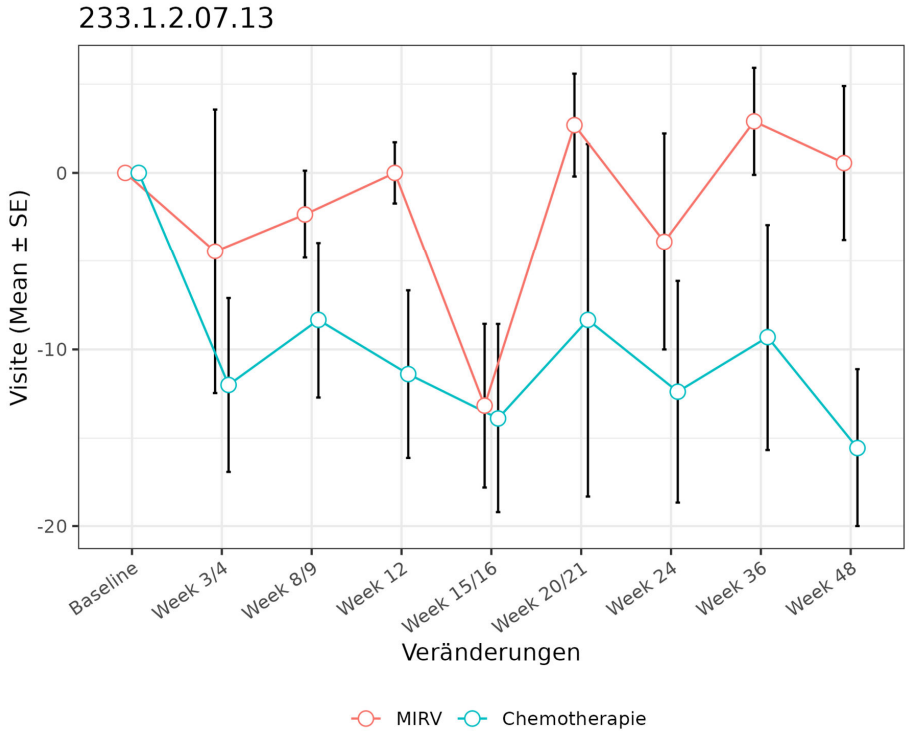
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2259

12.2. 233.1.2.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2260

Anhang 4-H2.8.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion

13. 233.1.2.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion

13.1. 233.1.2.07.14 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)	
MW (SD)	-1,39 (19,014)	-11,11 (20,184)	

2285

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	-6,27 (7,445)	-24,39 (13,358)	LS MD 18,12 [-11,780; 48,022]
95 %-KI	[-20,957; 8,412]	[-50,756; 1,970]	
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			

2286

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

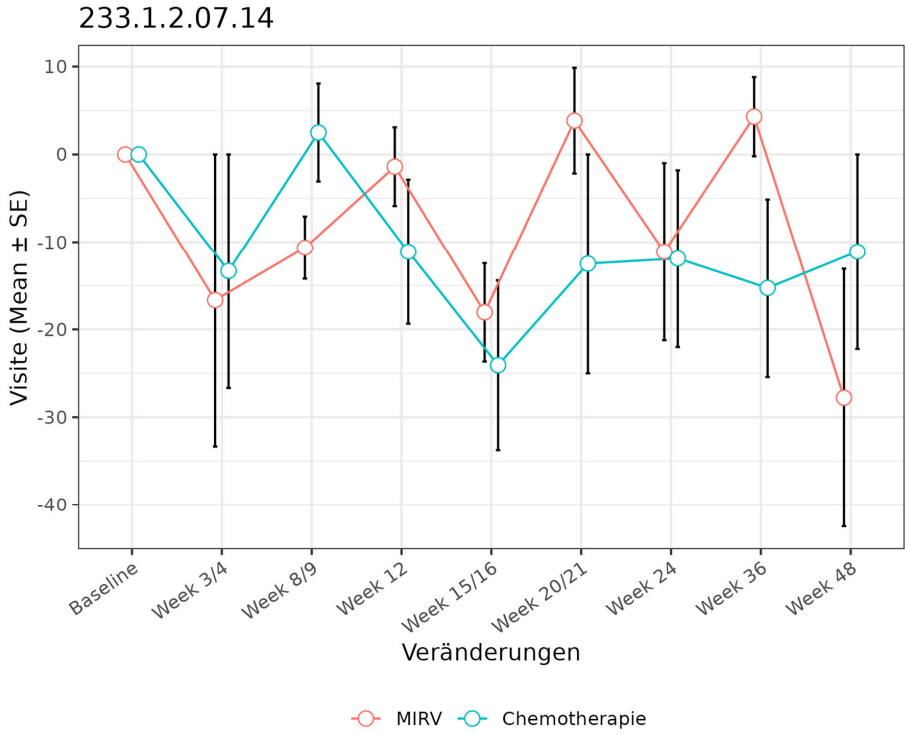
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2287

13.2. 233.1.2.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H2.8.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion

11. 233.1.2.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion

11.1. 233.1.2.07.12 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 Hedges' g 0,17 [-0,287; 0,624]
LS MW (SE)	0,42 (2,154)	-2,56 (3,538)	
95 %-KI	[-3,867; 4,698]	[-9,604; 4,477]	
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)	
MW (SD)	1,85 (10,905)	-6,94 (13,351)	

2229

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	10,90 (6,035)	-33,75 (11,218)	LS MD 44,65 [19,291; 70,002]
95 %-KI	[-1,007; 22,800]	[-55,889; -11,611]	
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			

2230

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

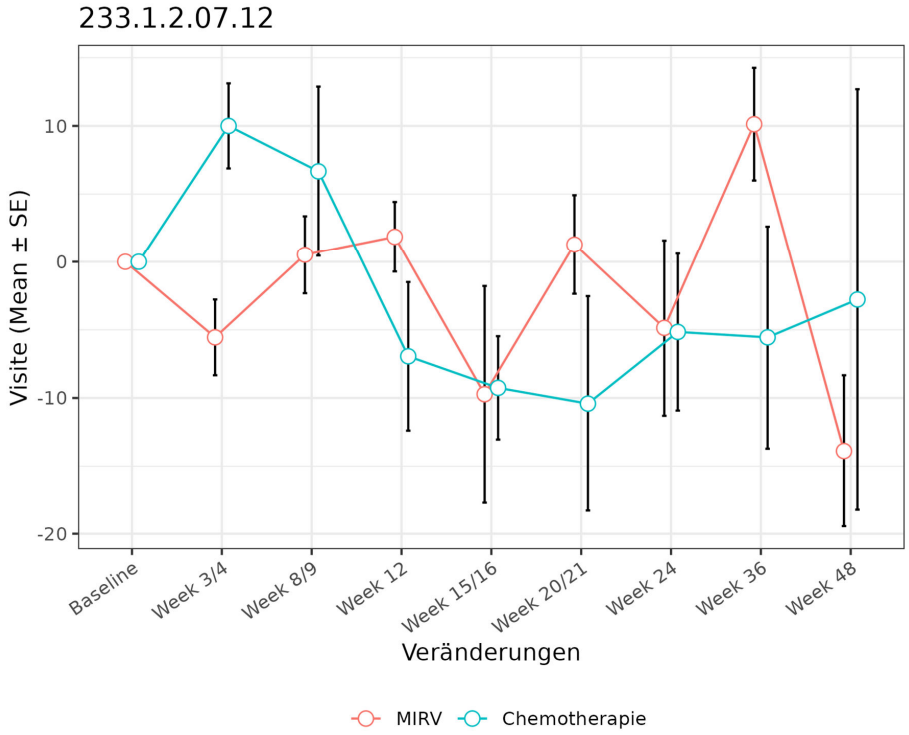
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2231

11.2. 233.1.2.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H2.8.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion

10. 233.1.2.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion

10.1. 233.1.2.07.11 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)	
MW (SD)	-0,46 (13,550)	-19,44 (24,533)	

2201

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	3,79 (5,722)	-30,76 (10,962)	LS MD 34,55 [10,074; 59,035]
95 %-KI	[-7,494; 15,079]	[-52,395; -9,129]	
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			

2202

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

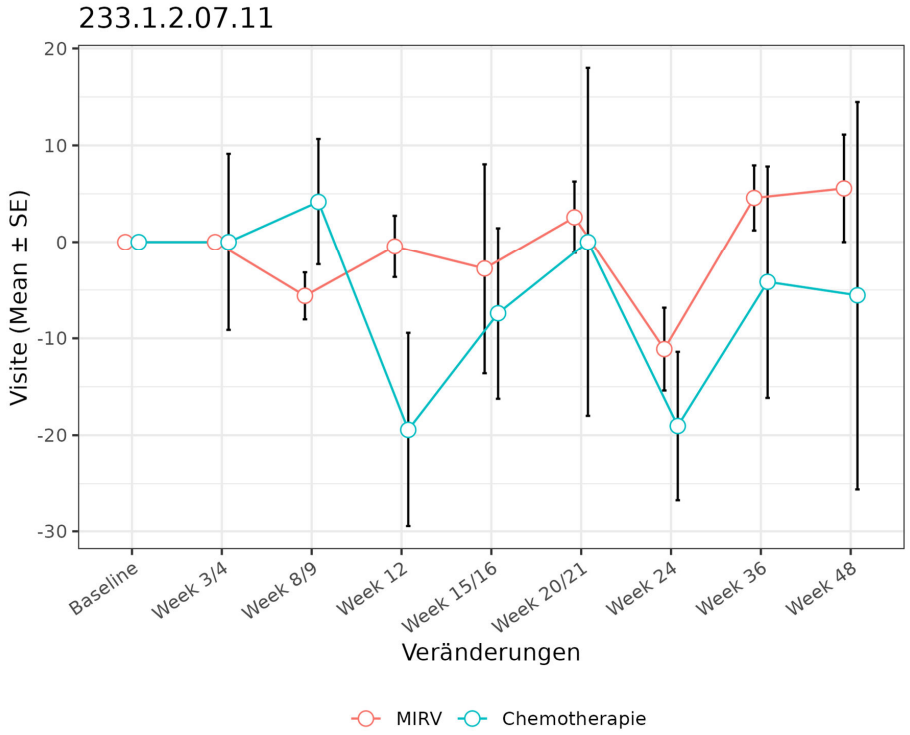
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2203

10.2. 233.1.2.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2204

Anhang 4-H2.8.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion

14. 233.1.2.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion

14.1. 233.1.2.07.15 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)	
MW (SD)	3,24 (25,428)	-16,67 (14,907)	

2313

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	3,06 (7,374)	-29,65 (13,401)	LS MD 32,71 [2,176; 63,250]
95 %-KI	[-11,485; 17,606]	[-56,101; -3,204]	
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			

2314

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

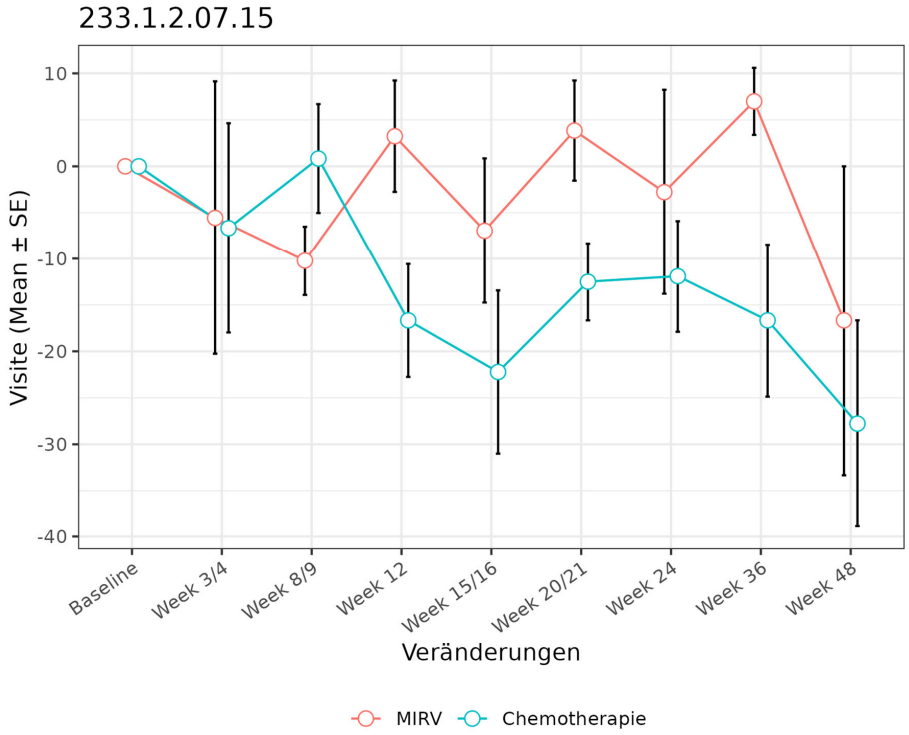
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2315

14.2. 233.1.2.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2316

Anhang 4-H2.9: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen)

Anhang 4-H2.9.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung

2. 233.1.2.09.02 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

2.1. 233.1.2.09.02 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)	

2405

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
MW (SD)	10,80 (18,125)	-3,70 (18,144)	
LS MW (SE)	9,72 (5,494)	-11,16 (10,443)	LS MD 20,88 [-2,315; 44,078]
95 %-KI	[-1,121; 20,561]	[-31,765; 9,443]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	
MW (SD)	10,65 (19,600)	-2,47 (20,621)	
LS MW (SE)	4,01 (4,852)	-6,26 (5,830)	LS MD 10,27 [-4,678; 25,217]
95 %-KI	[-5,565; 13,584]	[-17,760; 5,240]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	
MW (SD)	8,55 (14,454)	5,56 (26,450)	
LS MW (SE)	6,64 (5,172)	3,69 (9,074)	LS MD 2,95 [-17,631; 23,528]
95 %-KI	[-3,565; 16,849]	[-14,230; 21,617]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	7/22 (32)	
MW (SD)	5,56 (17,408)	-3,17 (19,994)	
LS MW (SE)	5,14 (6,907)	1,86 (12,336)	LS MD 3,28 [-24,516; 31,077]
95 %-KI	[-8,494; 18,780]	[-22,500; 26,224]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/57 (53)	12/18 (67)	
MW (SD)	5,93 (20,578)	-6,48 (27,405)	
LS MW (SE)	6,96 (9,421)	-2,58 (22,280)	LS MD 9,54 [-37,760; 56,843]
95 %-KI	[-11,629; 25,557]	[-46,551; 41,396]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	
MW (SD)	-11,11 (29,397)	-16,67 (7,857)	
LS MW (SE)	-4,99 (25,356)	8,33 (49,699)	LS MD -13,32 [-122,489; 95,843]
95 %-KI	[-55,055; 45,066]	[-89,787; 106,444]	

2406

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

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.

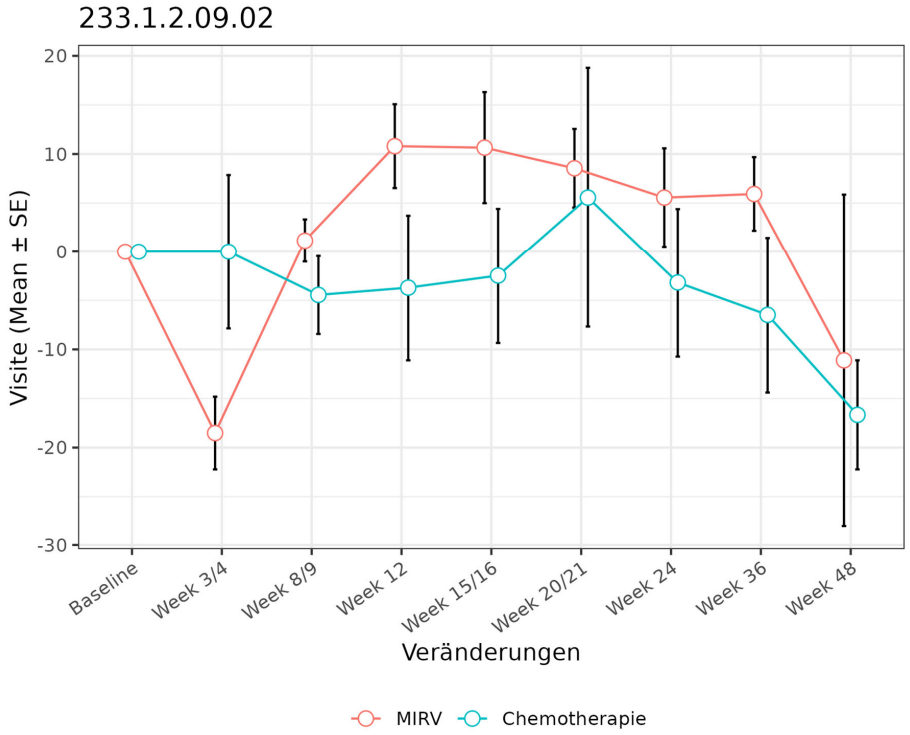
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2407

2.2. 233.1.2.09.02 EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2408

Anhang 4-H2.9.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität

4. 233.1.2.09.04 EORTC QLQ-OV28 Sexualität

4.1. 233.1.2.09.04 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)	
MW (SD)	4,41 (10,256)	-4,17 (6,972)	

2461

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
LS MW (SE)	1,95 (3,331)	-20,32 (7,405)	LS MD 22,27 [6,140; 38,394]
95 %-KI	[-4,627; 8,527]	[-34,937; -5,696]	
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			

2462

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

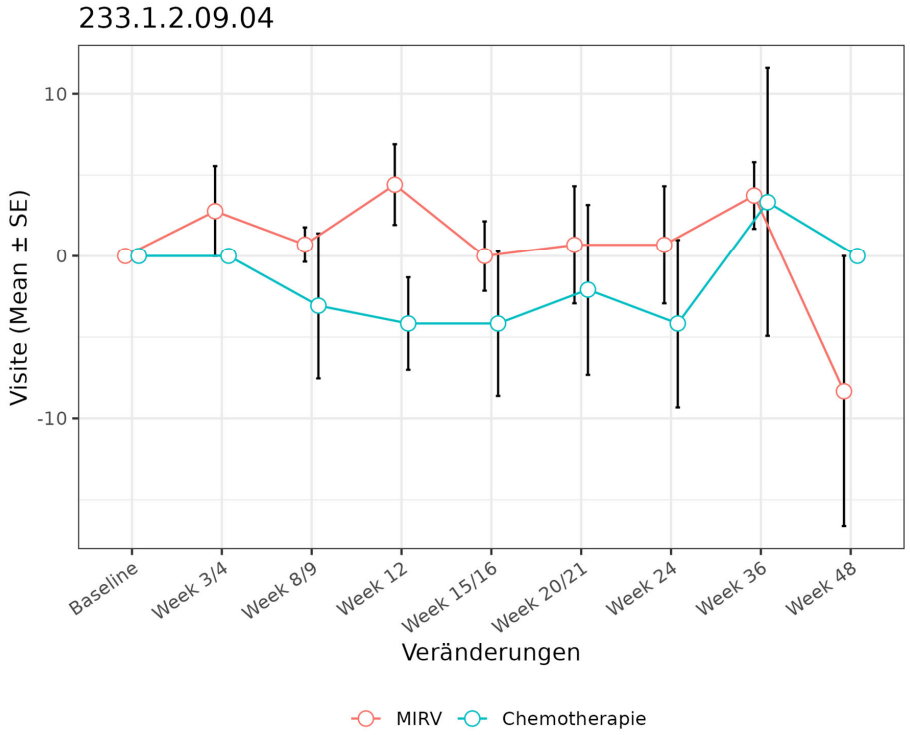
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2463

4.2. 233.1.2.09.04 EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2464

Anhang 4-H2.10: FOSI

Anhang 4-H2.10.1: FOSI - MMRM

1. 233.1.2.11.01 FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI)

1.1. 233.1.2.11.01 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)	

2574

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**82**	**34**	
MW (SD)	0,86 (2,554)	-3,14 (5,287)	
LS MW (SE)	-0,59 (0,588)	-3,37 (1,049)	LS MD 2,78 [0,421; 5,141]
95 %-KI	[-1,756; 0,571]	[-5,442; -1,304]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	12/68 (18)	9/23 (39)	
MW (SD)	-2,49 (2,792)	-2,67 (3,162)	
LS MW (SE)	-2,33 (0,578)	-3,42 (0,894)	LS MD 1,10 [-1,004; 3,197]
95 %-KI	[-3,468; -1,183]	[-5,193; -1,650]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	13/67 (19)	4/23 (17)	
MW (SD)	2,54 (5,897)	0,00 (2,160)	
LS MW (SE)	0,25 (0,583)	-2,32 (0,965)	LS MD 2,57 [0,349; 4,792]
95 %-KI	[-0,900; 1,407]	[-4,224; -0,409]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	12/64 (19)	6/22 (27)	
MW (SD)	-1,00 (3,516)	-5,33 (4,803)	
LS MW (SE)	-2,12 (0,637)	-4,31 (1,116)	LS MD 2,19 [-0,327; 4,707]
95 %-KI	[-3,380; -0,869]	[-6,512; -2,118]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	31/57 (54)	12/18 (67)	
MW (SD)	1,62 (4,843)	-3,19 (5,777)	
LS MW (SE)	-0,66 (0,741)	-3,95 (1,638)	LS MD 3,28 [-0,212; 6,776]
95 %-KI	[-2,121; 0,794]	[-7,161; -0,731]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/50 (6)	2/16 (12)	
MW (SD)	-0,67 (1,155)	-5,50 (0,707)	
LS MW (SE)	-2,30 (1,484)	-2,91 (3,251)	LS MD 0,62 [-6,358; 7,591]
95 %-KI	[-5,209; 0,614]	[-9,291; 3,463]	

2575

FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	82	34	

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*

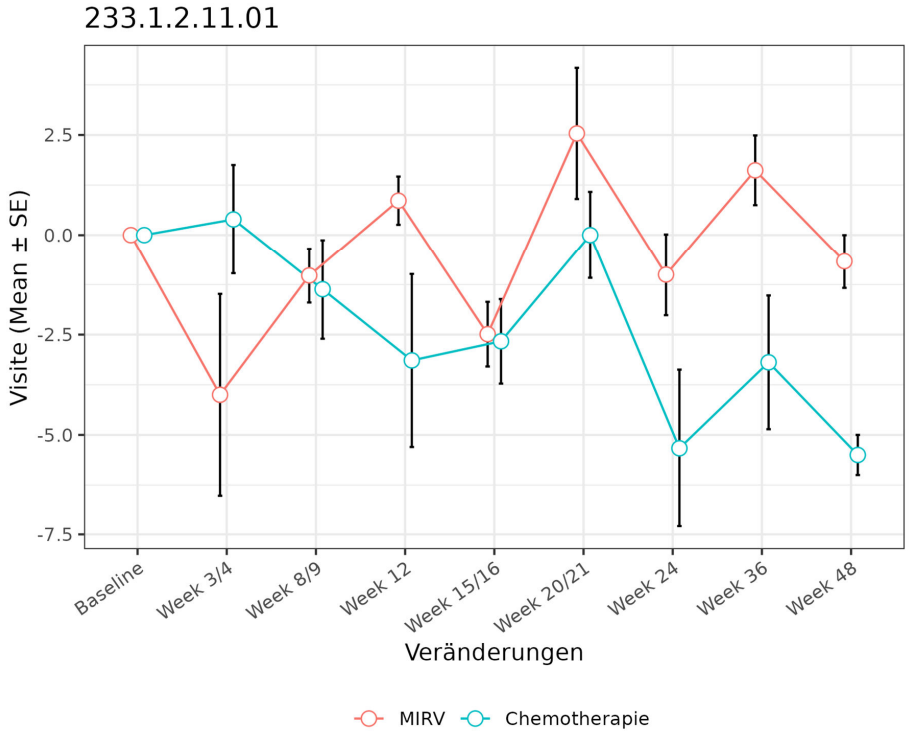
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

2576

1.2. 233.1.2.11.01 FACT/NCCN Ovarian Symptom Index (FOSI) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



2577

Anhang 4-H2.11: Nachberechnungen zu Bevacizumab

Anhang 4-H2.11.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie

Art der Vortherapie	Ausprägung	Raten MIRV n/N (%)	Raten ZVT n/N (%)	Raten Gesamt n/N (%)
Patientinnen mit Folgetherapie mit Bevacizumab				
Alle Patientinnen		18	8	26
Anzahl vorheriger Therapielinien	1 oder 2	11/18 (61,1)	6/8 (75,0)	17/26 (65,4)
	3	7/18 (38,9)	2/8 (25,0)	9/26 (34,6)
Vorangegangene Behandlung mit Bevacizumab	Ja	8/18 (44,4)	3/8 (37,5)	11/26 (42,3)
	Nein	10/18 (55,6)	5/8 (62,5)	15/26 (57,7)
Vorheriger Therapielinien für Bevacizumab-naive Patientinnen	1 oder 2	6/18 (33,3)	5/8 (62,5)	11/26 (42,3)
	3	4/18 (22,2)	0/8 (0,0)	4/26 (15,4)
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020				

Anhang 4-H2.11.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
All Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		28 (100,0)	12 (100,0)	40 (100,0)
Blood and lymphatic system disorders		6 (21,4)	0 (0,0)	6 (15,0)
Blood and lymphatic system disorders	Anaemia	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Blood and lymphatic system disorders	Iron deficiency anaemia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Blood and lymphatic system disorders	Lymphadenopathy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders		10 (35,7)	2 (16,7)	12 (30,0)
Cardiac disorders	Acute myocardial infarction	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Angina unstable	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Arrhythmia	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Atrial flutter	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Bundle branch block left	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Cardiac disorder	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Cardiac failure	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Coronary artery disease	4 (14,3)	0 (0,0)	4 (10,0)
Cardiac disorders	Hypertensive heart disease	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Myocardial fibrosis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Cardiac disorders	Myocardial ischaemia	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Cardiac disorders	Palpitations	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Congenital, familial and genetic disorders		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Congenital, familial and genetic disorders	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Ear and labyrinth disorders		2 (7,1)	1 (8,3)	3 (7,5)
Ear and labyrinth disorders	Cerumen impaction	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Ear and labyrinth disorders	Meniere's disease	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Ear and labyrinth disorders	Presbyacusis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Ear and labyrinth disorders	Vertigo	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Endocrine disorders		4 (14,3)	3 (25,0)	7 (17,5)
Endocrine disorders	Autoimmune thyroiditis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Endocrine disorders	Hyperthyroidism	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Endocrine disorders	Hypothyroidism	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Endocrine disorders	Steroid withdrawal syndrome	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Endocrine disorders	Thyroiditis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Eye disorders		9 (32,1)	2 (16,7)	11 (27,5)
Eye disorders	Arteriosclerotic retinopathy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Borderline glaucoma	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Cataract	3 (10,7)	2 (16,7)	5 (12,5)
Eye disorders	Dry age-related macular degeneration	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Dry eye	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Eye disorders	Eyelid cyst	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Glaucoma	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Keratopathy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Lacrimation increased	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Eye disorders	Macular degeneration	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Photophobia	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Eye disorders	Posterior capsule opacification	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Retinal degeneration	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Vision blurred	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Eye disorders	Vitreous floaters	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Gastrointestinal disorders		15 (53,6)	6 (50,0)	21 (52,5)
Gastrointestinal disorders	Abdominal discomfort	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Abdominal distension	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain	8 (28,6)	2 (16,7)	10 (25,0)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain lower	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Ascites	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Gastrointestinal disorders	Chronic gastritis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Constipation	7 (25,0)	0 (0,0)	7 (17,5)
Gastrointestinal disorders	Diverticulum intestinal	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Dyspepsia	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Gastrointestinal disorders	Gastritis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Gastrointestinal haemorrhage	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Gastrooesophageal reflux disease	2 (7,1)	3 (25,0)	5 (12,5)
Gastrointestinal disorders	Nausea	7 (25,0)	1 (8,3)	8 (20,0)
Gastrointestinal disorders	Obstruction gastric	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Gastrointestinal disorders	Vomiting	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
General disorders and administration site conditions		9 (32,1)	4 (33,3)	13 (32,5)
General disorders and administration site conditions	Adverse drug reaction	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
General disorders and administration site conditions	Asthenia	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
General disorders and administration site conditions	Fatigue	6 (21,4)	1 (8,3)	7 (17,5)
General disorders and administration site conditions	Oedema peripheral	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Hepatobiliary disorders		1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Hepatobiliary disorders	Autoimmune hepatitis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Hepatobiliary disorders	Hepatic cyst	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Immune system disorders		5 (17,9)	0 (0,0)	5 (12,5)
Immune system disorders	Drug hypersensitivity	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Immune system disorders	Dust allergy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Immune system disorders	Food allergy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Immune system disorders	Mycotic allergy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Immune system disorders	Seasonal allergy	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Infections and infestations		4 (14,3)	2 (16,7)	6 (15,0)
Infections and infestations	Bronchitis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Infections and infestations	Chronic sinusitis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Infections and infestations	Histoplasmosis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Infections and infestations	Oral candidiasis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Infections and infestations	Sinusitis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Infections and infestations	Tooth infection	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Infections and infestations	Urinary tract infection	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Injury, poisoning and procedural complications		4 (14,3)	1 (8,3)	5 (12,5)
Injury, poisoning and procedural complications	Contusion	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Injury, poisoning and procedural complications	Incisional hernia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Injury, poisoning and procedural complications	Radius fracture	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haemorrhage	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Injury, poisoning and procedural complications	Wrist fracture	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Investigations		3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Investigations	Biopsy breast	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Investigations	Blood alkaline phosphatase increased	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Investigations	Electrocardiogram abnormal	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Investigations	Weight decreased	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders		14 (50,0)	4 (33,3)	18 (45,0)
Metabolism and nutrition disorders	Decreased appetite	4 (14,3)	0 (0,0)	4 (10,0)
Metabolism and nutrition disorders	Diabetes mellitus	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Metabolism and nutrition disorders	Glucose tolerance impaired	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders	Gout	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Metabolism and nutrition disorders	Hypercholesterolaemia	1 (3,6)	2 (16,7)	3 (7,5)
Metabolism and nutrition disorders	Hyperlipidaemia	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Metabolism and nutrition disorders	Hypomagnesaemia	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Metabolism and nutrition disorders	Insulin-requiring type 2 diabetes mellitus	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders	Type 1 diabetes mellitus	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders	Type 2 diabetes mellitus	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		15 (53,6)	6 (50,0)	21 (52,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthritis	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	4 (14,3)	2 (16,7)	6 (15,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Groin pain	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc disorder	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms	2 (7,1)	1 (8,3)	3 (7,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscular weakness	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal chest pain	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myalgia	2 (7,1)	1 (8,3)	3 (7,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoarthritis	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteopenia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoporosis	5 (17,9)	1 (8,3)	6 (15,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rheumatic disorder	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rheumatoid arthritis	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Spinal osteoarthritis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		6 (21,4)	0 (0,0)	6 (15,0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Basal cell carcinoma	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Benign neoplasm of choroid	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Benign neoplasm of thyroid gland	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibroadenoma of breast	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibrous histiocytoma	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Malignant ascites	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Metastasis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders		14 (50,0)	4 (33,3)	18 (45,0)
Nervous system disorders	Carpal tunnel syndrome	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Cerebral infarction	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Cerebrovascular accident	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Dizziness	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Headache	3 (10,7)	1 (8,3)	4 (10,0)
Nervous system disorders	Memory impairment	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Migraine	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Nervous system disorders	Neuropathy peripheral	5 (17,9)	1 (8,3)	6 (15,0)
Nervous system disorders	Peripheral sensory neuropathy	2 (7,1)	2 (16,7)	4 (10,0)
Nervous system disorders	Taste disorder	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Tremor	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Vertebrobasilar insufficiency	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Psychiatric disorders		12 (42,9)	1 (8,3)	13 (32,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Psychiatric disorders	Anxiety	8 (28,6)	0 (0,0)	8 (20,0)
Psychiatric disorders	Claustrophobia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Psychiatric disorders	Depression	4 (14,3)	0 (0,0)	4 (10,0)
Psychiatric disorders	Insomnia	5 (17,9)	1 (8,3)	6 (15,0)
Psychiatric disorders	Tension	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Renal and urinary disorders		3 (10,7)	2 (16,7)	5 (12,5)
Renal and urinary disorders	Chronic kidney disease	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Renal and urinary disorders	Hydronephrosis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Renal and urinary disorders	Microalbuminuria	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Renal and urinary disorders	Nocturia	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Renal and urinary disorders	Pollakiuria	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Reproductive system and breast disorders		0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Reproductive system and breast disorders	Artificial menopause	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		11 (39,3)	1 (8,3)	12 (30,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chronic obstructive pulmonary disease	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Cough	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea exertional	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pleural effusion	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	3 (10,7)	0 (0,0)	3 (7,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Rhinitis allergic	2 (7,1)	1 (8,3)	3 (7,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Sleep apnoea syndrome	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Upper-airway cough syndrome	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders		4 (14,3)	1 (8,3)	5 (12,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia areata	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Dermatitis contact	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Skin disorder	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Social circumstances		5 (17,9)	0 (0,0)	5 (12,5)
Social circumstances	Joint prosthesis user	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Social circumstances	Menopause	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Social circumstances	Postmenopause	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Surgical and medical procedures		12 (42,9)	6 (50,0)	18 (45,0)
Surgical and medical procedures	Abdominal cavity drainage	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Surgical and medical procedures	Appendicectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Bladder catheterisation	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Breast reconstruction	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Caesarean section	1 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,0)
Surgical and medical procedures	Cancer surgery	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Carpal tunnel decompression	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Cholecystectomy	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Surgical and medical procedures	Coronary arterial stent insertion	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Cytoreductive surgery	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Female sterilisation	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Foot operation	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Gallbladder operation	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Hysterectomy	4 (14,3)	1 (8,3)	5 (12,5)
Surgical and medical procedures	Hysterosalpingo-oophorectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Intestinal fistula repair	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Intraocular lens implant	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Joint arthroplasty	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Surgical and medical procedures	Limb operation	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Mastectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Meniscus removal	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Phlebectomy	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Salpingo-oophorectomy bilateral	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Shoulder arthroplasty	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Splenectomy	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Thyroidectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Tonsillectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Transfusion	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Tumour excision	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Surgical and medical procedures	Uterine dilation and curettage	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Surgical and medical procedures	Uterine polypectomy	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders		14 (50,0)	6 (50,0)	20 (50,0)
Vascular disorders	Embolism	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders	Granulomatosis with polyangiitis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Vascular disorders	Hot flush	2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Vascular disorders	Hypertension	11 (39,3)	5 (41,7)	16 (40,0)
Vascular disorders	Lymphoedema	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders	Pelvic venous thrombosis	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders	Raynaud's phenomenon	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Vascular disorders	Thrombophlebitis	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)

SOC	PT	MIRV N=28 n (%)	Chemotherapy N=12 n (%)	Total N=40 n (%)
Grade 3 and 4 Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		7 (25,0)	1 (8,3)	8 (20,0)
Eye disorders		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Eye disorders	Cataract	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Metabolism and nutrition disorders	Type 2 diabetes mellitus	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		2 (7,1)	0 (0,0)	2 (5,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders		1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Vascular disorders	Hypertension	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,5)
Datenschnitt: FORWARD 1 18.03.2020				

Anhang 4-H3: Meta-Analyse (MIRASOL + FORWARD 1)

Anhang 4-H3.1: Gesamtüberleben

Anhang 4-H3.1.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.3.01.02 Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	**Chemotherapie**
N		**309**	**260**
Zeit bis zum Tod			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	28,16 [26,678; 30,160]	29,63 [27,072; 33,413]
	25., 75. Perzentil	24,74; 34,83	24,64; 37,22
Ereignis	Gesamt	213 (69 %)	202 (78 %)
	Tod	213 (69 %)	202 (78 %)
Zensierung	Gesamt	96 (31 %)	58 (22 %)
	Lebend	94 (30 %)	57 (22 %)
	Lost-to-follow-up	2 (1 %)	1 (0,4 %)

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.

Anhang 4-H3.2: PFS (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H3.2.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.3.02.02 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]	27,50 [24,969; 28,419]	NA [NA; NA]
	25., 75. Perzentil	18,92; 28,42	5,85; NA
Ereignis	Gesamt	270 (87 %)	204 (78 %)
	Tod	19 (6 %)	21 (8 %)
	Radiologische Progression	251 (81 %)	183 (70 %)
Zensierung	Gesamt	39 (13 %)	56 (22 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession oder Tod	7 (2 %)	22 (8 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession 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	10 (3 %)	3 (1 %)
	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)		
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.*			

Anhang 4-H3.3: PFS (gemäß BICR)

Anhang 4-H3.3.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.3.06.02 Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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]	16,62 [13,799; 22,407]	5,85 [5,520; 6,998]
	25., 75. Perzentil	6,93; 26,61	2,66; 11,79
Ereignis	Gesamt	223 (72 %)	153 (59 %)
	Tod	24 (8 %)	30 (12 %)
	Radiologische Progression	199 (64 %)	123 (47 %)
Zensierung	Gesamt	86 (28 %)	107 (41 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession oder Tod	45 (15 %)	61 (23 %)
	Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogession 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	10 (3 %)	4 (2 %)
	Krankheitsprogression oder Tod nach ≥ 2 verpassten radiologischen Bewertungen	3 (1 %)	7 (3 %)
	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)		
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.*			

Anhang 4-H3.4: PFS2 (gemäß Prüfarzt)

Anhang 4-H3.4.1: Ereignis- und Zensierungsgründe

1.2. 233.1.3.03.02 Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
N		**309**	**260**
Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)			
Beobachtungsdauer	Median [95 %-KI]	27,76 [26,678; 28,945]	NA [30,324; NA]
	25., 75. Perzentil	25,40; 30,75	30,32; NA
Ereignis	Gesamt	261 (84 %)	231 (89 %)
	Klinische Progression	4 (1 %)	0 (0 %)
	Tod	58 (19 %)	60 (23 %)
	Tod ohne dokumentierte Progression	27 (9 %)	19 (7 %)
	Ende der darauffolgenden Therapielinie	101 (33 %)	87 (33 %)
	Radiologische oder klinische Progression	39 (13 %)	53 (20 %)
	Radiologische Progression	32 (10 %)	12 (5 %)
Zensierung	Gesamt	48 (16 %)	29 (11 %)
	Lost-to-follow-up	3 (1 %)	1 (0,4 %)
	Laufende Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	10 (3 %)	1 (0,4 %)
	Kein Kontakt für die Nachbeobachtung	24 (8 %)	27 (10 %)
	Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung	11 (4 %)	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.

Anhang 4-H3.5: Ansprechen (gemäß BICR)

Anhang 4-H3.5.1: ORR

1. 233.1.3.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

1.1. 233.1.3.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): 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 (%) Nein (%)	107 (35 %) 202 (65 %)	35 (13 %) 225 (87 %)			

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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.

1.2. 233.1.3.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Interaktionstest

ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest**
Alter	0,6152
Region	0,4055
Stadium bei der Diagnose	0,9949
BRCA Status	0,9269
Baseline ECOG PS	0,5971
Anzahl vorheriger Therapielinien	0,0583
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab	NA
Letztes Platin-freies Intervall	0,1897
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen	< 0,0001
Daten aus Studie	0,2204
NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patientinnen oder zu wenige Ereignisse enthält. *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1.3.233.1.3.06.03 ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Subgruppenanalyse

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Alter			
< 65 Jahre	N	160	155
	Ereignisse, n (%)	55 (34 %)	22 (14 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,51 [1,606; 3,920] 0,0001	
≥ 65 Jahre	N	149	105
	Ereignisse, n (%)	52 (35 %)	13 (12 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,95 [1,651; 5,286] 0,0003	
Region			
USA	N	90	64
	Ereignisse, n (%)	26 (29 %)	5 (8 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	3,89 [1,528; 9,893] 0,0044	
Rest der Welt	N	219	196
	Ereignisse, n (%)	81 (37 %)	30 (15 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,52 [1,720; 3,684] < 0,0001	
Stadium bei der Diagnose			
I-III	N	200	181
	Ereignisse, n (%)	73 (36 %)	25 (14 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,65 [1,737; 4,047] < 0,0001	
IV	N	103	74
	Ereignisse, n (%)	34 (33 %)	10 (14 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,79 [1,476; 5,274] 0,0016	
BRCA Status			
Positiv	N	40	39
	Ereignisse, n (%)	14 (35 %)	5 (13 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,87 [1,070; 7,685] 0,0363	
Negativ/Unbekannt	N	269	221
	Ereignisse, n (%)	93 (35 %)	30 (14 %)

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,64 [1,810; 3,861] < 0,0001	
Baseline ECOG PS			
0	N	177	141
	Ereignisse, n (%)	69 (39 %)	24 (17 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,37 [1,565; 3,587] < 0,0001	
1	N	131	114
	Ereignisse, n (%)	38 (29 %)	10 (9 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	3,48 [1,761; 6,876] 0,0003	
Anzahl vorheriger Therapielinien			
1 oder 2	N	175	143
	Ereignisse, n (%)	69 (39 %)	16 (11 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	3,61 [2,155; 6,062] < 0,0001	
3	N	134	117
	Ereignisse, n (%)	38 (28 %)	19 (16 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,86 [1,139; 3,033] 0,0132	
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab			
Ja	N	179	161
	Ereignisse, n (%)	56 (31 %)	19 (12 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,90 [1,795; 4,690] < 0,0001	
Nein	N	130	99
	Ereignisse, n (%)	51 (39 %)	16 (16 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,39 [1,430; 4,005] 0,0009	
Letztes Platin-freies Intervall			
≤ 3 Monate	N	120	114
	Ereignisse, n (%)	30 (25 %)	16 (14 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,86 [1,060; 3,270] 0,0305	
> 3 Monate	N	189	146
	Ereignisse, n (%)	77 (41 %)	19 (13 %)

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
	RR [95 %-KI] p-Wert	3,25 [2,042; 5,172] < 0,0001	
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen			
Pegyliertes liposomales Doxorubicin	N	122	96
	Ereignisse, n (%)	55 (45 %)	7 (7 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	6,34 [3,005; 13,370] < 0,0001	
Paclitaxel	N	122	105
	Ereignisse, n (%)	36 (30 %)	26 (25 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	1,24 [0,793; 1,930] 0,3486	
Topotecan	N	65	59
	Ereignisse, n (%)	16 (25 %)	2 (3 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	7,77 [1,826; 33,087] 0,0055	
Daten aus Studie			
MIRASOL	N	227	226
	Ereignisse, n (%)	81 (36 %)	33 (15 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	2,44 [1,704; 3,504] < 0,0001	
FORWARD 1	N	82	34
	Ereignisse, n (%)	26 (32 %)	2 (6 %)
	RR [95 %-KI] p-Wert	5,39 [1,354; 21,459] 0,0169	

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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.

Anhang 4-H3.5.2: TTR

2. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

2.1. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**MIRV vs. Chemotherapie**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	**Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert**
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
n (%)	309 (100 %)	260 (100 %)	2,37 [1,613; 3,484] < 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 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

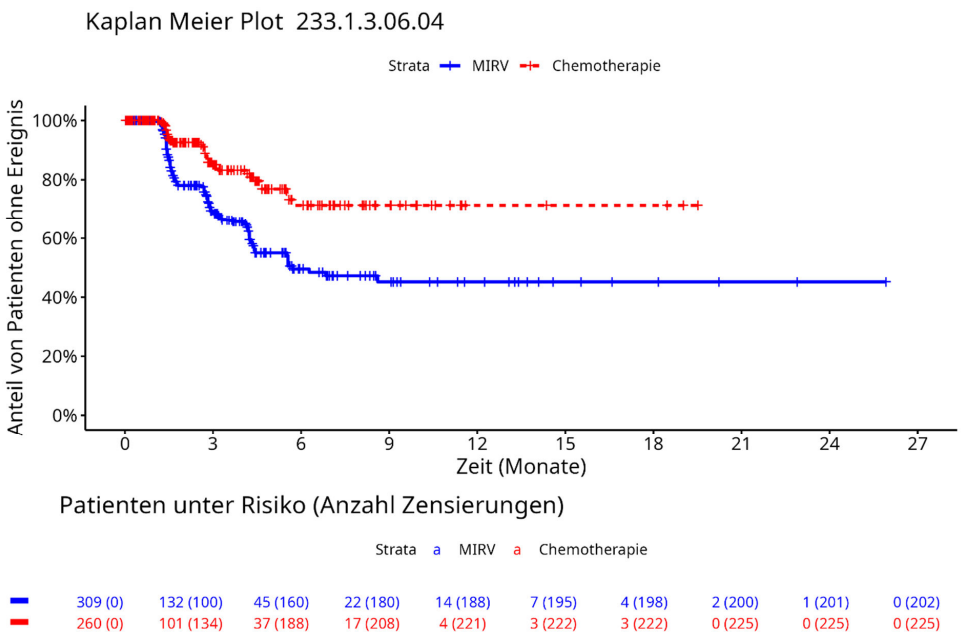
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie

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.

2.2. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot



2.3. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Interaktionstest

TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest**
Alter	0,4135
Region	0,2884
Stadium bei der Diagnose	0,9617
BRCA Status	0,9937
Baseline ECOG PS	0,4688
Anzahl vorheriger Therapielinien	0,0882
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab	0,6138
Letztes Platin-freies Intervall	0,1358
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen	0,0003
Daten aus Studie	0,1968
NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patientinnen oder zu wenige Ereignisse enthält. *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

2.4. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Subgruppenanalyse

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Alter			
< 65 Jahre	N	160	155
	Ereignisse, n (%)	55 (34 %)	22 (14 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	8,61 [4,238; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,14 [1,302; 3,524] 0,0017	
≥ 65 Jahre	N	149	105
	Ereignisse, n (%)	52 (35 %)	13 (12 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,304; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,87 [1,555; 5,283] 0,0002	
Region			
USA	N	90	64
	Ereignisse, n (%)	26 (29 %)	5 (8 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [4,238; NA]	NA [5,749; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	3,83 [1,458; 10,082] 0,0020	
Rest der Welt	N	219	196
	Ereignisse, n (%)	81 (37 %)	30 (15 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,304; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,16 [1,420; 3,296] 0,0002	
Stadium bei der Diagnose			
I-III	N	200	181
	Ereignisse, n (%)	73 (36 %)	25 (14 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,72 [4,304; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,30 [1,455; 3,629] 0,0002	
IV	N	103	74

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
	Ereignisse, n (%)	34 (33 %)	10 (14 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [3,187; NA]	NA [5,552; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,89 [1,422; 5,866] 0,0015	
BRCA Status			
Positiv	N	40	39
	Ereignisse, n (%)	14 (35 %)	5 (13 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	8,61 [2,990; NA]	NA [3,187; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,56 [0,896; 7,298] 0,0651	
Negativ/Unbekannt	N	269	221
	Ereignisse, n (%)	93 (35 %)	30 (14 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,370; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,38 [1,577; 3,603] < 0,0001	
Baseline ECOG PS			
0	N	177	141
	Ereignisse, n (%)	69 (39 %)	24 (17 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,238; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,22 [1,391; 3,542] 0,0004	
1	N	131	114
	Ereignisse, n (%)	38 (29 %)	10 (9 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [4,402; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,85 [1,416; 5,754] 0,0014	
Anzahl vorheriger Therapielinien			
1 oder 2	N	175	143
	Ereignisse, n (%)	69 (39 %)	16 (11 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,205; NA]	NA [NA; NA]

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
	HR [95 %-KI] p-Wert	3,32 [1,920; 5,734] < 0,0001	
3	N	134	117
	Ereignisse, n (%)	38 (28 %)	19 (16 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	6,83 [4,402; NA]	NA [5,520; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	1,64 [0,941; 2,848] 0,0747	
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab			
Ja	N	179	161
	Ereignisse, n (%)	56 (31 %)	19 (12 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,72 [4,370; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,45 [1,453; 4,142] 0,0004	
Nein	N	130	99
	Ereignisse, n (%)	51 (39 %)	16 (16 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,172; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,41 [1,370; 4,235] 0,0011	
Letztes Platin-freies Intervall			
≤ 3 Monate	N	120	114
	Ereignisse, n (%)	30 (25 %)	16 (14 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [5,552; NA]	NA [5,552; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	1,41 [0,762; 2,600] 0,2680	
> 3 Monate	N	189	146
	Ereignisse, n (%)	77 (41 %)	19 (13 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	4,44 [4,172; 8,608]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	3,20 [1,929; 5,302] < 0,0001	
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen			
	N	122	96

MIRASOL + FORWARD 1		Behandlungsarm	
		MIRV	Chemotherapie
TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)			
Pegyliertes liposomales Doxorubicin	Ereignisse, n (%)	55 (45 %)	7 (7 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	4,37 [3,680; 6,834]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	5,82 [2,639; 12,841] < 0,0001	
Paclitaxel	N	122	105
	Ereignisse, n (%)	36 (30 %)	26 (25 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [4,238; NA]	NA [4,632; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	1,12 [0,672; 1,859] 0,6680	
Topotecan	N	65	59
	Ereignisse, n (%)	16 (25 %)	2 (3 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	NA [4,304; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	6,41 [1,471; 27,967] 0,0021	
Daten aus Studie			
MIRASOL	N	227	226
	Ereignisse, n (%)	81 (36 %)	33 (15 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	5,55 [4,370; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	2,16 [1,443; 3,243] 0,0001	
FORWARD 1	N	82	34
	Ereignisse, n (%)	26 (32 %)	2 (6 %)
	50. Perzentil/Median [95 %-KI] (Monate)	6,28 [4,172; NA]	NA [NA; NA]
	HR [95 %-KI] p-Wert	5,74 [1,362; 24,207] 0,0023	

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

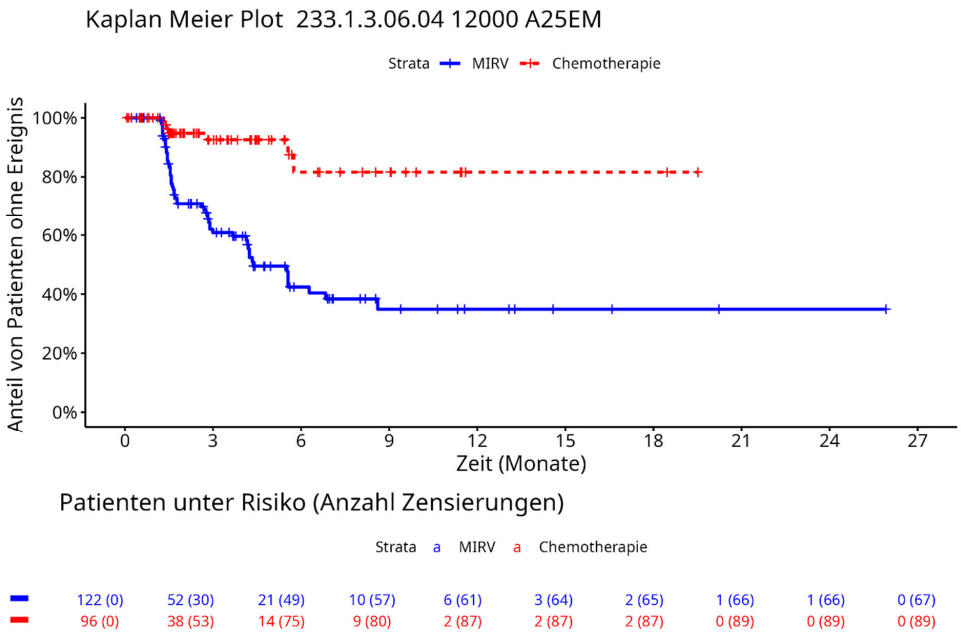
Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie

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).

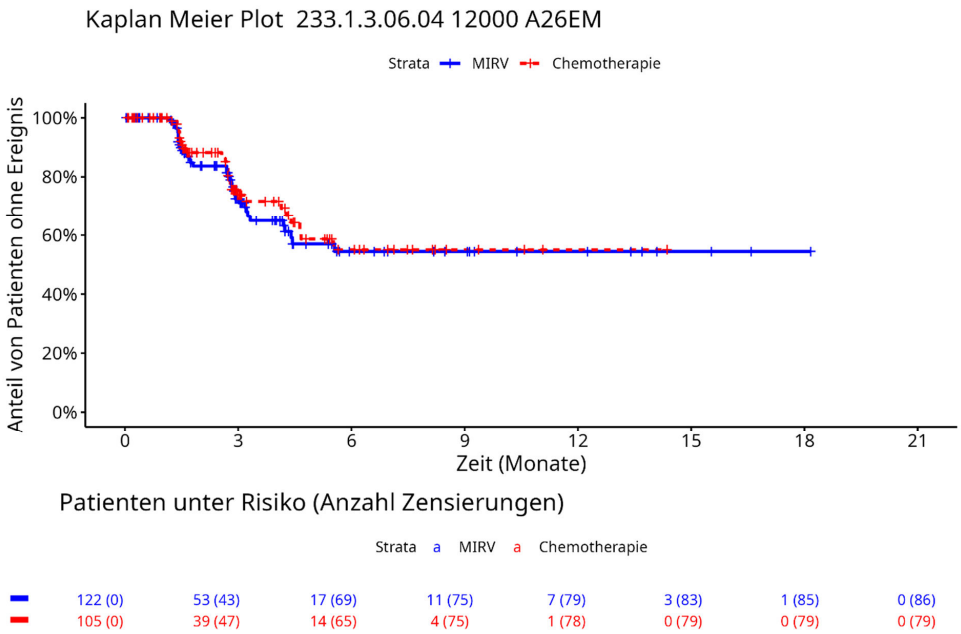
NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.

Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

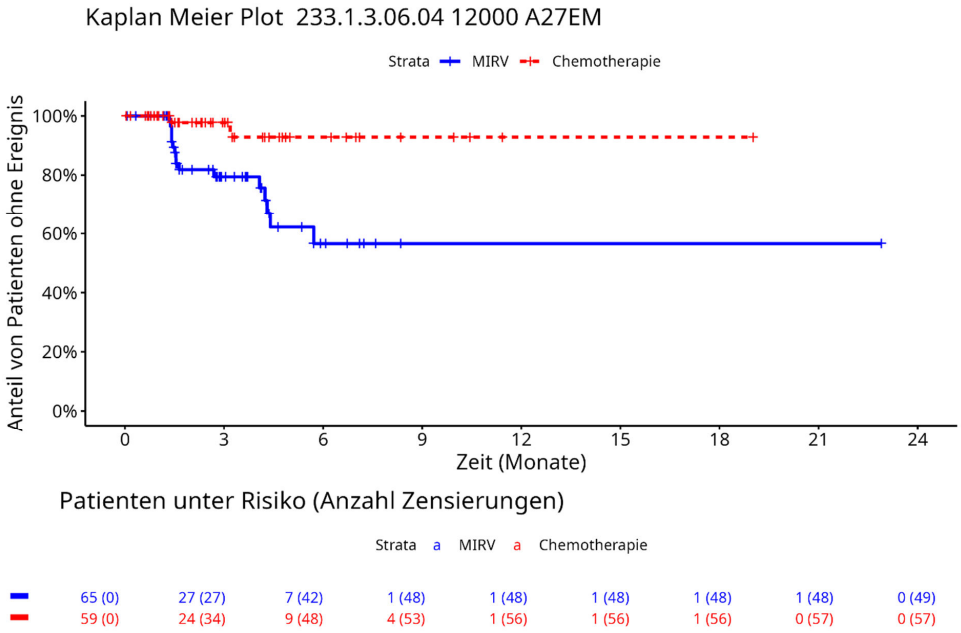
2.4.1. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Pegyliertes liposomales Doxorubicin



2.4.2. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Paclitaxel



2.4.3. 233.1.3.06.04 TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Topotecan



Anhang 4-H3.5.3: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: Rücklaufraten

1. Rücklaufraten

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)		
Baseline	188/229 (82 %)	133/169 (79 %)
Woche 3/4	161/223 (72 %)	109/163 (67 %)
Woche 8/9	156/218 (72 %)	104/154 (68 %)
Woche 12	123/212 (58 %)	69/150 (46 %)
Woche 15/16	121/206 (59 %)	55/143 (38 %)
Woche 20/21	91/200 (46 %)	48/135 (36 %)
Woche 24	76/192 (40 %)	32/127 (25 %)
Woche 36	89/169 (53 %)	43/104 (41 %)
Woche 48	15/150 (10 %)	5/87 (6 %)

Analysepopulation: ITT ab Amendment 2/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL November 2024, FORWARD 1 18.03.2020

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

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

Anhang 4-H3.5.4: EQ-5D VAS - Sensitivitätsanalyse: MMRM

1. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

1.1. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**238**	**184**	
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)			
Baseline			
n/N (%)	188/229 (82)	133/169 (79)	-
MW (SD)	66,77 (20,867)	66,93 (19,330)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	17/150 (11)	6/87 (7)	-
MW (SD)	70,41 (20,515)	68,83 (22,031)	
Effekt über Studiendauer			
n	188	133	LS MD 6,14 [2,998; 9,280] 0,0001 Hedges' g 0,44 [0,217; 0,666]
LS MW (SE)	1,23 (0,991)	-4,91 (1,239)	
95 %-KI	[-0,722; 3,177]	[-7,348; -2,475]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	161/223 (72)	109/163 (67)	LS MD 3,81 [0,402; 7,210]
MW (SD)	2,22 (15,626)	-1,28 (18,321)	
LS MW (SE)	1,38 (1,081)	-2,43 (1,342)	
95 %-KI	[-0,746; 3,504]	[-5,063; 0,209]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	156/218 (72)	104/154 (68)	LS MD 4,85 [1,670; 8,031]
MW (SD)	0,28 (17,667)	-3,38 (20,532)	
LS MW (SE)	1,31 (1,014)	-3,54 (1,247)	
95 %-KI	[-0,684; 3,307]	[-5,991; -1,087]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	123/212 (58)	69/150 (46)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**238**	**184**	
MW (SD)	4,15 (21,169)	-5,91 (20,651)	
LS MW (SE)	1,26 (0,992)	-4,32 (1,227)	LS MD 5,58 [2,457; 8,705]
95 %-KI	[-0,689; 3,217]	[-6,730; -1,904]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	121/206 (59)	55/143 (38)	
MW (SD)	1,90 (19,711)	-6,11 (22,548)	LS MD 6,31 [3,156; 9,468]
LS MW (SE)	1,22 (0,993)	-5,10 (1,247)	
95 %-KI	[-0,737; 3,170]	[-7,549; -2,643]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	91/200 (46)	48/135 (36)	
MW (SD)	4,09 (22,037)	0,04 (16,922)	LS MD 7,36 [4,008; 10,705]
LS MW (SE)	1,15 (1,031)	-6,21 (1,343)	
95 %-KI	[-0,879; 3,176]	[-8,847; -3,568]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	76/192 (40)	32/127 (25)	
MW (SD)	3,54 (24,210)	-4,34 (19,605)	LS MD 8,09 [4,514; 11,660]
LS MW (SE)	1,10 (1,082)	-6,99 (1,449)	
95 %-KI	[-1,027; 3,228]	[-9,832; -4,140]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	89/169 (53)	43/104 (41)	
MW (SD)	3,09 (21,189)	-9,98 (20,722)	LS MD 10,59 [5,866; 15,320]
LS MW (SE)	0,94 (1,371)	-9,66 (1,970)	
95 %-KI	[-1,753; 3,629]	[-13,520; -5,790]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	15/150 (10)	5/87 (6)	
MW (SD)	7,20 (26,320)	-9,40 (16,180)	LS MD 13,10 [6,892; 19,306]
LS MW (SE)	0,77 (1,763)	-12,32 (2,616)	
95 %-KI	[-2,685; 4,235]	[-17,457; -7,192]	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**238**	**184**	

Analysepopulation: ITT ab Amendment 2/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

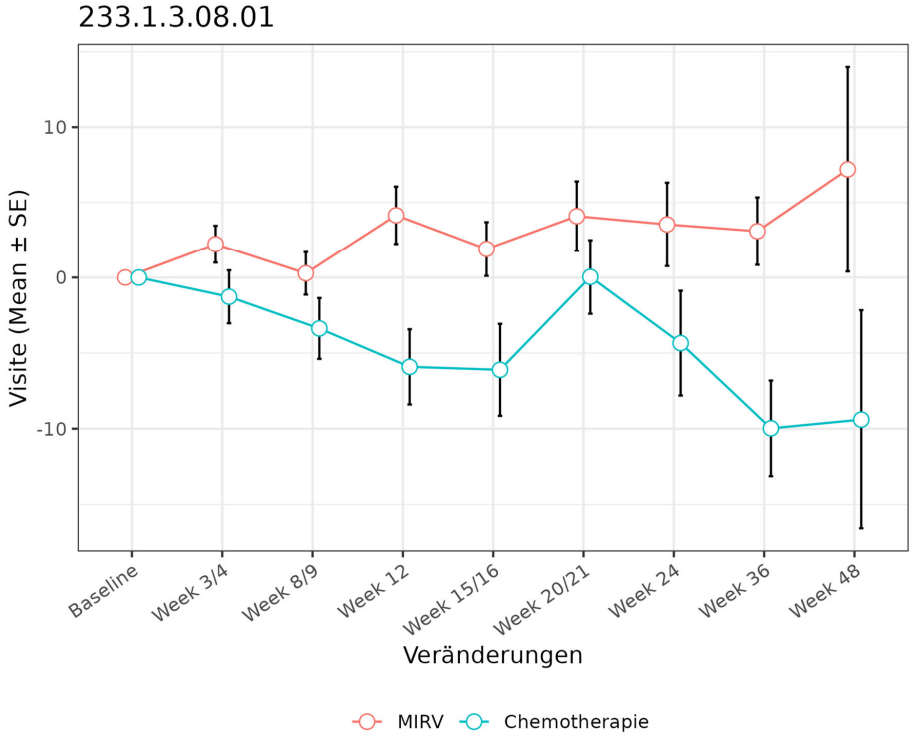
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

1.2. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



1.3. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Interaktionstest

Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Interaktionstest der Subgruppen	
Subgruppe	**Interaktionstest**
Alter	0,4658
Region	0,0712
Stadium bei der Diagnose	0,9199
BRCA Status	0,7175
Baseline ECOG PS	0,8095
Anzahl vorheriger Therapielinien	0,1480
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab	0,4354
Letztes Platin-freies Intervall	0,6419
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen	0,7602
Daten aus Studie	0,3119
NB: Nicht berechnet, da die Subgruppe entweder zu wenige Patientinnen oder zu wenige Ereignisse enthält. *NA: Nicht berechnet, da das Modell nicht konvergiert.* *Bei Interaktionstests wurde die Interaktion zwischen Subgruppenmerkmal und Behandlung zum Modell hinzugefügt und der entsprechende p-Wert angegeben.*	

1.4.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Subgruppenanalyse

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)			
Alter: < 65 Jahre			
Baseline			
n/N (%)	102/117 (87)	74/93 (80)	-
MW (SD)	67,41 (21,058)	66,08 (19,379)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	8/76 (11)	3/50 (6)	-
MW (SD)	71,12 (22,280)	62,00 (23,812)	
Effekt über Studiendauer			
n	102	74	LS MD 7,65 [3,460; 11,838] 0,0004 Hedges' g 0,55 [0,249; 0,859]
LS MW (SE)	2,26 (1,333)	-5,39 (1,644)	
95 %-KI	[-0,374; 4,890]	[-8,636; -2,146]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	83/115 (72)	59/89 (66)	LS MD 4,07 [-0,507; 8,642]
MW (SD)	3,30 (15,638)	-0,07 (17,574)	
LS MW (SE)	2,57 (1,460)	-1,49 (1,800)	
95 %-KI	[-0,303; 5,451]	[-5,038; 2,051]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	88/115 (77)	55/85 (65)	LS MD 5,68 [1,428; 9,930]
MW (SD)	1,95 (18,765)	-3,42 (19,157)	
LS MW (SE)	2,43 (1,367)	-3,25 (1,660)	
95 %-KI	[-0,265; 5,129]	[-6,520; 0,026]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	62/113 (55)	39/82 (48)	LS MD 6,81 [2,639; 10,975]
MW (SD)	5,68 (19,693)	-5,82 (21,595)	
LS MW (SE)	2,33 (1,336)	-4,47 (1,629)	
95 %-KI	[-0,306; 4,970]	[-7,688; -1,261]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	69/109 (63)	32/78 (41)	LS MD 7,93 [3,723; 12,147]
MW (SD)	2,83 (19,783)	-6,69 (22,574)	
LS MW (SE)	2,23 (1,336)	-5,70 (1,657)	
95 %-KI	[-0,405; 4,871]	[-8,972; -2,433]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	46/105 (44)	28/75 (37)	LS MD 9,55 [5,062; 14,031]
MW (SD)	1,13 (21,278)	-0,39 (13,563)	
LS MW (SE)	2,09 (1,389)	-7,46 (1,795)	
95 %-KI	[-0,649; 4,830]	[-10,993; -3,919]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	36/101 (36)	14/72 (19)	LS MD 10,67 [5,871; 15,477]
MW (SD)	7,22 (23,007)	-0,50 (17,381)	
LS MW (SE)	1,99 (1,460)	-8,68 (1,948)	
95 %-KI	[-0,886; 4,868]	[-12,518; -4,849]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	46/90 (51)	25/60 (42)	LS MD 14,54 [8,105; 20,978]
MW (SD)	3,85 (22,888)	-14,12 (19,810)	
LS MW (SE)	1,65 (1,859)	-12,89 (2,693)	
95 %-KI	[-2,004; 5,303]	[-18,182; -7,602]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	8/76 (11)	2/50 (4)	LS MD 18,41 [9,893; 26,925]
MW (SD)	4,88 (19,283)	-25,00 (7,071)	
LS MW (SE)	1,31 (2,400)	-17,10 (3,609)	
95 %-KI	[-3,405; 6,022]	[-24,187; -10,014]	
Alter: ≥ 65 Jahre			
Baseline			
n/N (%)	86/112 (77)	59/76 (78)	-
MW (SD)	66,00 (20,735)	68,00 (19,381)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	9/74 (12)	3/37 (8)	-
MW (SD)	69,78 (20,160)	75,67 (22,502)	
Effekt über Studiendauer			
n	86	59	LS MD 4,22 [-0,587; 9,029] 0,0848 Hedges' g 0,30 [-0,035; 0,632]
LS MW (SE)	-0,07 (1,483)	-4,29 (1,891)	
95 %-KI	[-3,005; 2,862]	[-8,030; -0,555]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	78/108 (72)	50/74 (68)	LS MD 3,20 [-1,952; 8,352]
MW (SD)	1,08 (15,631)	-2,70 (19,246)	
LS MW (SE)	-0,06 (1,610)	-3,25 (2,025)	
95 %-KI	[-3,232; 3,122]	[-7,247; 0,737]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	68/103 (66)	49/69 (71)	LS MD 3,65 [-1,199; 8,508]
MW (SD)	-1,88 (16,014)	-3,33 (22,175)	
LS MW (SE)	-0,06 (1,516)	-3,72 (1,898)	
95 %-KI	[-3,058; 2,933]	[-7,466; 0,033]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	61/99 (62)	30/68 (44)	LS MD 3,97 [-0,809; 8,754]
MW (SD)	2,59 (22,628)	-6,03 (19,720)	
LS MW (SE)	-0,07 (1,485)	-4,04 (1,873)	
95 %-KI	[-3,005; 2,870]	[-7,742; -0,338]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	52/97 (54)	23/65 (35)	LS MD 4,29 [-0,538; 9,119]
MW (SD)	0,67 (19,740)	-5,30 (22,993)	
LS MW (SE)	-0,07 (1,486)	-4,36 (1,902)	
95 %-KI	[-3,012; 2,867]	[-8,122; -0,604]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	45/95 (47)	20/60 (33)	LS MD 4,74 [-0,349; 9,839]
MW (SD)	7,11 (22,624)	0,65 (21,124)	
LS MW (SE)	-0,08 (1,542)	-4,82 (2,034)	
95 %-KI	[-3,127; 2,967]	[-8,837; -0,813]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	40/91 (44)	18/55 (33)	LS MD 5,06 [-0,341; 10,467]
MW (SD)	0,23 (25,067)	-7,33 (21,172)	
LS MW (SE)	-0,09 (1,616)	-5,15 (2,179)	
95 %-KI	[-3,274; 3,104]	[-9,441; -0,855]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	43/79 (54)	18/44 (41)	LS MD 6,15 [-0,862; 13,169]
MW (SD)	2,28 (19,445)	-4,22 (21,131)	
LS MW (SE)	-0,10 (2,033)	-6,26 (2,901)	
95 %-KI	[-4,102; 3,897]	[-11,958; -0,555]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	7/74 (9)	3/37 (8)	LS MD 7,24 [-1,867; 16,355]
MW (SD)	9,86 (34,163)	1,00 (9,644)	
LS MW (SE)	-0,12 (2,603)	-7,36 (3,810)	
95 %-KI	[-5,234; 4,994]	[-14,847; 0,118]	
Region: USA			
Baseline			
n/N (%)	49/61 (80)	28/41 (68)	-
MW (SD)	73,45 (21,204)	72,61 (16,868)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/40 (8)	2/19 (11)	-
MW (SD)	83,33 (12,583)	88,50 (4,950)	
Effekt über Studiendauer			
n	49	28	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
LS MW (SE)	3,05 (1,836)	-6,04 (2,555)	LS MD 9,08 [2,770; 15,398] 0,0054 Hedges' g 0,69 [0,209; 1,164]
95 %-KI	[-0,613; 6,709]	[-11,125; -0,947]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	46/59 (78)	22/39 (56)	LS MD 8,47 [1,790; 15,156]
MW (SD)	1,93 (14,330)	-6,45 (20,503)	
LS MW (SE)	1,46 (1,953)	-7,02 (2,723)	
95 %-KI	[-2,424; 5,335]	[-12,419; -1,616]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	43/56 (77)	24/37 (65)	LS MD 8,76 [2,398; 15,117]
MW (SD)	4,51 (17,194)	-8,67 (20,834)	
LS MW (SE)	2,20 (1,860)	-6,56 (2,574)	
95 %-KI	[-1,508; 5,901]	[-11,683; -1,438]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	35/54 (65)	17/36 (47)	LS MD 8,96 [2,667; 15,245]
MW (SD)	3,71 (17,342)	-11,59 (17,324)	
LS MW (SE)	2,72 (1,834)	-6,24 (2,542)	
95 %-KI	[-0,942; 6,373]	[-11,306; -1,177]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	29/51 (57)	12/34 (35)	LS MD 9,16 [2,803; 15,507]
MW (SD)	6,31 (16,156)	-2,58 (20,589)	
LS MW (SE)	3,23 (1,843)	-5,92 (2,574)	
95 %-KI	[-0,441; 6,908]	[-11,046; -0,797]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	20/50 (40)	10/32 (31)	LS MD 9,44 [2,774; 16,105]
MW (SD)	3,55 (9,790)	-3,00 (12,472)	
LS MW (SE)	3,97 (1,914)	-5,46 (2,722)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[0,166; 7,783]	[-10,870; -0,060]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	15/49 (31)	8/30 (27)	LS MD 9,64 [2,613; 16,665]
MW (SD)	11,87 (18,811)	-5,62 (25,343)	
LS MW (SE)	4,49 (2,002)	-5,15 (2,890)	
95 %-KI	[0,520; 8,467]	[-10,870; 0,579]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	24/43 (56)	8/25 (32)	LS MD 10,32 [1,398; 19,244]
MW (SD)	8,08 (18,498)	-6,62 (17,872)	
LS MW (SE)	6,27 (2,480)	-4,05 (3,744)	
95 %-KI	[1,379; 11,165]	[-11,427; 3,328]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/40 (8)	2/19 (11)	LS MD 11,00 [-0,427; 22,434]
MW (SD)	20,33 (19,655)	6,50 (2,121)	
LS MW (SE)	8,05 (3,129)	-2,95 (4,843)	
95 %-KI	[1,890; 14,210]	[-12,485; 6,578]	
Region: Rest der Welt			
Baseline			
n/N (%)	139/168 (83)	105/128 (82)	-
MW (SD)	64,41 (20,302)	65,42 (19,733)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	14/110 (13)	4/68 (6)	-
MW (SD)	67,64 (21,139)	59,00 (20,347)	
Effekt über Studiendauer			
n	139	105	LS MD 4,67 [1,177; 8,171] 0,0090 Hedges' g 0,34 [0,089; 0,599]
LS MW (SE)	0,51 (1,120)	-4,16 (1,363)	
95 %-KI	[-1,697; 2,719]	[-6,847; -1,479]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	115/164 (70)	87/124 (70)	LS MD 2,02 [-1,821; 5,854]
MW (SD)	2,34 (16,173)	0,03 (17,615)	
LS MW (SE)	1,27 (1,243)	-0,74 (1,491)	
95 %-KI	[-1,174; 3,718]	[-3,676; 2,187]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	113/162 (70)	80/117 (68)	LS MD 3,19 [-0,361; 6,744]
MW (SD)	-1,33 (17,653)	-1,79 (20,303)	
LS MW (SE)	0,94 (1,156)	-2,26 (1,372)	
95 %-KI	[-1,340; 3,211]	[-4,956; 0,444]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	88/158 (56)	52/114 (46)	LS MD 4,01 [0,536; 7,492]
MW (SD)	4,32 (22,600)	-4,06 (21,453)	
LS MW (SE)	0,70 (1,125)	-3,31 (1,346)	
95 %-KI	[-1,517; 2,917]	[-5,965; -0,663]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	92/155 (59)	43/109 (39)	LS MD 4,84 [1,324; 8,349]
MW (SD)	0,51 (20,588)	-7,09 (23,197)	
LS MW (SE)	0,46 (1,122)	-4,37 (1,372)	
95 %-KI	[-1,747; 2,676]	[-7,073; -1,670]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	71/150 (47)	38/103 (37)	LS MD 6,01 [2,265; 9,758]
MW (SD)	4,24 (24,460)	0,84 (17,965)	
LS MW (SE)	0,13 (1,166)	-5,88 (1,491)	
95 %-KI	[-2,169; 2,426]	[-8,817; -2,949]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	61/143 (43)	24/97 (25)	LS MD 6,83 [2,812; 10,856]
MW (SD)	1,49 (25,070)	-3,92 (17,939)	
LS MW (SE)	-0,11 (1,228)	-6,94 (1,623)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[-2,524; 2,311]	[-10,130; -3,751]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	65/126 (52)	35/79 (44)	LS MD 9,65 [4,227; 15,081]
MW (SD)	1,25 (21,945)	-10,74 (21,481)	
LS MW (SE)	-0,91 (1,582)	-10,57 (2,257)	
95 %-KI	[-4,020; 2,193]	[-14,999; -6,137]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	12/110 (11)	3/68 (4)	LS MD 12,47 [5,266; 19,683]
MW (SD)	3,92 (27,434)	-20,00 (10,000)	
LS MW (SE)	-1,72 (2,060)	-14,19 (3,033)	
95 %-KI	[-5,763; 2,322]	[-20,146; -8,243]	
Stadium bei der Diagnose: I-III			
Baseline			
n/N (%)	122/147 (83)	99/120 (82)	-
MW (SD)	67,16 (20,750)	66,94 (19,425)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	10/100 (10)	5/63 (8)	-
MW (SD)	62,30 (22,569)	66,60 (23,860)	
Effekt über Studiendauer			
n	122	99	LS MD 5,93 [2,032; 9,828] 0,0030 Hedges' g 0,41 [0,141; 0,677]
LS MW (SE)	0,03 (1,274)	-5,90 (1,498)	
95 %-KI	[-2,484; 2,541]	[-8,853; -2,949]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	104/143 (73)	83/117 (71)	LS MD 3,49 [-0,709; 7,686]
MW (SD)	1,51 (15,681)	-1,93 (18,806)	
LS MW (SE)	0,46 (1,389)	-3,03 (1,606)	
95 %-KI	[-2,278; 3,190]	[-6,192; 0,126]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	102/140 (73)	77/110 (70)	LS MD 4,57 [0,627; 8,519]
MW (SD)	-0,86 (18,038)	-4,39 (22,114)	
LS MW (SE)	0,27 (1,306)	-4,31 (1,505)	
95 %-KI	[-2,307; 2,839]	[-7,272; -1,342]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	82/136 (60)	48/108 (44)	LS MD 5,33 [1,451; 9,214]
MW (SD)	3,26 (19,584)	-7,27 (21,780)	
LS MW (SE)	0,13 (1,278)	-5,20 (1,484)	
95 %-KI	[-2,386; 2,652]	[-8,124; -2,274]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	84/133 (63)	38/104 (37)	LS MD 6,09 [2,178; 10,005]
MW (SD)	-0,33 (18,610)	-4,92 (22,089)	
LS MW (SE)	0,00 (1,276)	-6,09 (1,507)	
95 %-KI	[-2,516; 2,516]	[-9,059; -3,123]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	68/129 (53)	34/99 (34)	LS MD 7,18 [3,056; 11,297]
MW (SD)	3,49 (22,531)	-0,35 (18,241)	
LS MW (SE)	-0,19 (1,320)	-7,37 (1,609)	
95 %-KI	[-2,791; 2,412]	[-10,532; -4,199]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	54/126 (43)	24/94 (26)	LS MD 7,94 [3,568; 12,302]
MW (SD)	1,11 (24,517)	-3,04 (20,206)	
LS MW (SE)	-0,32 (1,381)	-8,26 (1,722)	
95 %-KI	[-3,041; 2,396]	[-11,645; -4,870]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	61/111 (55)	33/76 (43)	LS MD 10,54 [4,877; 16,199]
MW (SD)	2,69 (22,288)	-12,15 (21,607)	
LS MW (SE)	-0,78 (1,730)	-11,32 (2,290)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[-4,176; 2,621]	[-15,811; -6,820]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	9/100 (9)	5/63 (8)	LS MD 13,14 [5,790; 20,493]
MW (SD)	2,33 (29,172)	-9,40 (16,180)	
LS MW (SE)	-1,23 (2,211)	-14,37 (3,005)	
95 %-KI	[-5,574; 3,108]	[-20,272; -8,476]	
Stadium bei der Diagnose: IV			
Baseline			
n/N (%)	61/76 (80)	32/46 (70)	-
MW (SD)	67,54 (20,929)	66,81 (19,733)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	7/47 (15)	1/23 (4)	-
MW (SD)	82,00 (9,592)	80,00 (NA)	
Effekt über Studiendauer			
n	61	32	LS MD 5,82 [0,511; 11,126] 0,0320 Hedges' g 0,48 [0,048; 0,916]
LS MW (SE)	3,55 (1,511)	-2,27 (2,172)	
95 %-KI	[0,546; 6,557]	[-6,581; 2,047]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	52/74 (70)	24/43 (56)	LS MD 5,18 [-0,694; 11,063]
MW (SD)	2,62 (15,338)	1,58 (16,458)	
LS MW (SE)	3,20 (1,659)	-1,98 (2,442)	
95 %-KI	[-0,079; 6,487]	[-6,805; 2,844]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	49/72 (68)	25/41 (61)	LS MD 5,47 [0,095; 10,846]
MW (SD)	2,49 (17,020)	-1,04 (15,523)	
LS MW (SE)	3,36 (1,548)	-2,11 (2,194)	
95 %-KI	[0,288; 6,434]	[-6,461; 2,242]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	36/70 (51)	20/39 (51)	LS MD 5,67 [0,411; 10,929]
MW (SD)	5,67 (22,706)	-3,10 (18,321)	
LS MW (SE)	3,47 (1,513)	-2,20 (2,141)	
95 %-KI	[0,463; 6,478]	[-6,453; 2,053]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	35/67 (52)	15/36 (42)	LS MD 5,87 [0,519; 11,222]
MW (SD)	5,91 (21,486)	-7,73 (21,894)	
LS MW (SE)	3,58 (1,516)	-2,29 (2,197)	
95 %-KI	[0,565; 6,595]	[-6,652; 2,071]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	21/65 (32)	13/33 (39)	LS MD 6,16 [0,334; 11,978]
MW (SD)	4,24 (21,009)	0,08 (13,859)	
LS MW (SE)	3,74 (1,586)	-2,42 (2,449)	
95 %-KI	[0,589; 6,884]	[-7,263; 2,424]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	21/61 (34)	7/31 (23)	LS MD 6,36 [0,006; 12,706]
MW (SD)	7,33 (21,015)	-7,14 (19,548)	
LS MW (SE)	3,85 (1,676)	-2,51 (2,718)	
95 %-KI	[0,526; 7,166]	[-7,874; 2,855]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	27/54 (50)	9/27 (33)	LS MD 7,04 [-1,889; 15,971]
MW (SD)	3,52 (19,138)	-0,78 (16,029)	
LS MW (SE)	4,22 (2,169)	-2,82 (3,968)	
95 %-KI	[-0,052; 8,496]	[-10,627; 4,988]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	6/47 (13)	0/23 (0)	LS MD 7,73 [-4,361; 19,815]
MW (SD)	14,50 (21,714)	NA (NA)	
LS MW (SE)	4,60 (2,824)	-3,13 (5,447)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[-0,959; 10,154]	[-13,842; 7,583]	
BRCA Status: Positiv			
Baseline			
n/N (%)	28/32 (88)	20/26 (77)	-
MW (SD)	64,18 (24,616)	55,35 (23,263)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/24 (12)	0/11 (0)	-
MW (SD)	87,33 (15,044)	NA (NA)	
Effekt über Studiendauer			
n	28	20	LS MD 9,59 [1,157; 18,014] 0,0267 Hedges' g 0,69 [0,100; 1,283]
LS MW (SE)	7,96 (2,421)	-1,63 (3,293)	
95 %-KI	[3,068; 12,849]	[-8,242; 4,987]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	21/32 (66)	17/26 (65)	LS MD -0,70 [-9,665; 8,265]
MW (SD)	4,19 (19,750)	10,35 (18,960)	
LS MW (SE)	5,89 (2,661)	6,59 (3,496)	
95 %-KI	[0,565; 11,214]	[-0,391; 13,570]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	25/31 (81)	19/24 (79)	LS MD 3,95 [-4,478; 12,370]
MW (SD)	5,48 (15,204)	6,37 (18,243)	
LS MW (SE)	6,82 (2,494)	2,88 (3,241)	
95 %-KI	[1,804; 11,843]	[-3,636; 9,392]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	21/30 (70)	10/24 (42)	LS MD 7,20 [-1,138; 15,534]
MW (SD)	3,24 (19,068)	2,90 (22,664)	
LS MW (SE)	7,48 (2,434)	0,28 (3,221)	
95 %-KI	[2,566; 12,390]	[-6,202; 6,762]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	19/30 (63)	6/23 (26)	LS MD 10,45 [1,956; 18,944]
MW (SD)	6,16 (22,169)	8,17 (23,284)	
LS MW (SE)	8,13 (2,423)	-2,32 (3,336)	
95 %-KI	[3,237; 13,028]	[-9,013; 4,377]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	16/29 (55)	5/19 (26)	LS MD 15,10 [5,973; 24,220]
MW (SD)	11,25 (24,129)	15,60 (23,223)	
LS MW (SE)	9,07 (2,498)	-6,03 (3,706)	
95 %-KI	[4,037; 14,097]	[-13,417; 1,358]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	14/29 (48)	4/19 (21)	LS MD 18,35 [8,537; 28,160]
MW (SD)	7,57 (18,118)	-3,50 (28,641)	
LS MW (SE)	9,72 (2,607)	-8,63 (4,078)	
95 %-KI	[4,491; 14,951]	[-16,723; -0,532]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	13/26 (50)	5/15 (33)	LS MD 29,50 [16,282; 42,716]
MW (SD)	3,38 (26,924)	-5,80 (36,922)	
LS MW (SE)	11,96 (3,258)	-17,53 (5,766)	
95 %-KI	[5,504; 18,424]	[-28,917; -6,153]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/24 (12)	0/11 (0)	LS MD 40,65 [23,166; 58,133]
MW (SD)	25,00 (36,592)	NA (NA)	
LS MW (SE)	14,21 (4,168)	-26,44 (7,761)	
95 %-KI	[5,977; 22,437]	[-41,752; -11,133]	
BRCA Status: Negativ/Unbekannt			
Baseline			
n/N (%)	160/197 (81)	113/143 (79)	-
MW (SD)	67,22 (20,195)	68,98 (17,899)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	14/126 (11)	6/76 (8)	-
MW (SD)	66,79 (20,074)	68,83 (22,031)	
Effekt über Studiendauer			
n	160	113	LS MD 5,84 [2,411; 9,270] 0,0009 Hedges' g 0,42 [0,173; 0,660]
LS MW (SE)	0,05 (1,087)	-5,79 (1,348)	
95 %-KI	[-2,086; 2,194]	[-8,440; -3,133]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	140/191 (73)	92/137 (67)	LS MD 4,46 [0,740; 8,171]
MW (SD)	1,93 (14,975)	-3,42 (17,471)	
LS MW (SE)	0,57 (1,183)	-3,88 (1,462)	
95 %-KI	[-1,751; 2,901]	[-6,755; -1,007]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	131/187 (70)	85/130 (65)	LS MD 5,07 [1,598; 8,550]
MW (SD)	-0,71 (17,981)	-5,55 (20,477)	
LS MW (SE)	0,34 (1,111)	-4,73 (1,361)	
95 %-KI	[-1,845; 2,529]	[-7,409; -2,055]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	102/182 (56)	59/126 (47)	LS MD 5,51 [2,093; 8,921]
MW (SD)	4,33 (21,659)	-7,41 (20,115)	
LS MW (SE)	0,18 (1,088)	-5,33 (1,337)	
95 %-KI	[-1,963; 2,321]	[-7,961; -2,696]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	102/176 (58)	49/120 (41)	LS MD 5,94 [2,496; 9,385]
MW (SD)	1,11 (19,235)	-7,86 (22,065)	
LS MW (SE)	0,02 (1,089)	-5,92 (1,356)	
95 %-KI	[-2,129; 2,161]	[-8,593; -3,255]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	75/171 (44)	43/116 (37)	LS MD 6,56 [2,915; 10,203]
MW (SD)	2,56 (21,428)	-1,77 (15,391)	
LS MW (SE)	-0,22 (1,133)	-6,78 (1,452)	
95 %-KI	[-2,446; 2,013]	[-9,631; -3,921]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	62/163 (38)	28/108 (26)	LS MD 6,99 [3,113; 10,872]
MW (SD)	2,63 (25,419)	-4,46 (18,709)	
LS MW (SE)	-0,38 (1,190)	-7,37 (1,560)	
95 %-KI	[-2,721; 1,962]	[-10,437; -4,306]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	76/143 (53)	38/89 (43)	LS MD 8,48 [3,377; 13,578]
MW (SD)	3,04 (20,268)	-10,53 (18,368)	
LS MW (SE)	-0,94 (1,510)	-9,42 (2,100)	
95 %-KI	[-3,902; 2,026]	[-13,537; -5,294]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	12/126 (10)	5/76 (7)	LS MD 9,96 [3,285; 16,640]
MW (SD)	2,75 (23,026)	-9,40 (16,180)	
LS MW (SE)	-1,50 (1,942)	-11,46 (2,778)	
95 %-KI	[-5,307; 2,314]	[-16,910; -6,008]	
Baseline ECOG PS: 0			
Baseline			
n/N (%)	115/134 (86)	79/93 (85)	-
MW (SD)	71,38 (18,879)	68,95 (17,086)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	10/95 (11)	2/57 (4)	-
MW (SD)	70,40 (19,552)	60,00 (35,355)	
Effekt über Studiendauer			
n	115	79	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
LS MW (SE)	-0,07 (1,249)	-6,47 (1,571)	LS MD 6,40 [2,421; 10,378] 0,0018 Hedges' g 0,47 [0,177; 0,758]
95 %-KI	[-2,538; 2,393]	[-9,569; -3,374]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	102/133 (77)	65/91 (71)	LS MD 4,30 [-0,052; 8,649]
MW (SD)	1,84 (13,759)	-1,97 (19,079)	
LS MW (SE)	0,53 (1,363)	-3,77 (1,728)	
95 %-KI	[-2,158; 3,211]	[-7,172; -0,372]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	98/132 (74)	63/89 (71)	LS MD 5,23 [1,179; 9,281]
MW (SD)	-1,74 (17,145)	-5,17 (21,159)	
LS MW (SE)	0,26 (1,280)	-4,97 (1,595)	
95 %-KI	[-2,263; 2,785]	[-8,112; -1,825]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	78/130 (60)	47/88 (53)	LS MD 5,88 [1,915; 9,848]
MW (SD)	3,13 (19,663)	-6,68 (21,088)	
LS MW (SE)	0,08 (1,252)	-5,81 (1,561)	
95 %-KI	[-2,395; 2,546]	[-8,884; -2,728]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	77/128 (60)	37/85 (44)	LS MD 6,53 [2,540; 10,526]
MW (SD)	0,55 (16,797)	-6,95 (22,157)	
LS MW (SE)	-0,11 (1,252)	-6,64 (1,579)	
95 %-KI	[-2,581; 2,359]	[-9,757; -3,531]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	61/126 (48)	32/82 (39)	LS MD 7,46 [3,246; 11,682]
MW (SD)	1,07 (20,074)	-3,12 (16,042)	
LS MW (SE)	-0,38 (1,298)	-7,84 (1,691)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[-2,936; 2,182]	[-11,171; -4,510]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	46/120 (38)	21/79 (27)	LS MD 8,12 [3,624; 12,607]
MW (SD)	0,20 (20,626)	-4,43 (20,198)	
LS MW (SE)	-0,56 (1,361)	-8,68 (1,821)	
95 %-KI	[-3,243; 2,118]	[-12,261; -5,095]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	59/107 (55)	31/69 (45)	LS MD 10,35 [4,419; 16,280]
MW (SD)	-0,61 (18,152)	-10,16 (18,831)	
LS MW (SE)	-1,20 (1,716)	-11,55 (2,477)	
95 %-KI	[-4,573; 2,172]	[-16,414; -6,686]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	8/95 (8)	2/57 (4)	LS MD 12,58 [4,786; 20,382]
MW (SD)	6,62 (18,462)	-12,50 (24,749)	
LS MW (SE)	-1,84 (2,203)	-14,42 (3,300)	
95 %-KI	[-6,163; 2,487]	[-20,900; -7,943]	
Baseline ECOG PS: 1			
Baseline			
n/N (%)	73/95 (77)	54/75 (72)	-
MW (SD)	59,49 (21,884)	63,98 (22,045)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	7/55 (13)	4/30 (13)	-
MW (SD)	70,43 (23,430)	73,25 (17,727)	
Effekt über Studiendauer			
n	73	54	LS MD 5,13 [-0,046; 10,314] 0,0520 Hedges' g 0,36 [0,004; 0,713]
LS MW (SE)	3,37 (1,619)	-1,77 (2,011)	
95 %-KI	[0,161; 6,576]	[-5,742; 2,211]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	59/90 (66)	44/71 (62)	LS MD 2,75 [-2,783; 8,281]
MW (SD)	2,88 (18,526)	-0,25 (17,306)	
LS MW (SE)	2,79 (1,771)	0,05 (2,132)	
95 %-KI	[-0,702; 6,291]	[-4,161; 4,252]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	58/86 (67)	41/64 (64)	LS MD 3,84 [-1,364; 9,034]
MW (SD)	3,71 (18,154)	-0,61 (19,459)	
LS MW (SE)	3,06 (1,658)	-0,78 (1,997)	
95 %-KI	[-0,225; 6,336]	[-4,727; 3,168]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	45/82 (55)	22/62 (35)	LS MD 4,60 [-0,540; 9,731]
MW (SD)	5,91 (23,683)	-4,27 (20,067)	
LS MW (SE)	3,24 (1,621)	-1,36 (1,981)	
95 %-KI	[0,027; 6,451]	[-5,275; 2,562]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	44/78 (56)	18/58 (31)	LS MD 5,36 [0,137; 10,575]
MW (SD)	4,27 (24,011)	-4,39 (23,887)	
LS MW (SE)	3,42 (1,623)	-1,93 (2,033)	
95 %-KI	[0,205; 6,638]	[-5,953; 2,085]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	30/74 (41)	16/53 (30)	LS MD 6,44 [0,864; 12,020]
MW (SD)	10,23 (24,802)	6,38 (17,355)	
LS MW (SE)	3,68 (1,692)	-2,76 (2,214)	
95 %-KI	[0,335; 7,031]	[-7,126; 1,609]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	30/72 (42)	11/48 (23)	LS MD 7,20 [1,228; 13,177]
MW (SD)	8,67 (28,473)	-4,18 (19,379)	
LS MW (SE)	3,87 (1,782)	-3,34 (2,401)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[0,346; 7,386]	[-8,067; 1,395]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/62 (48)	12/35 (34)	LS MD 9,81 [1,860; 17,758]
MW (SD)	10,37 (24,916)	-9,50 (25,925)	
LS MW (SE)	4,49 (2,279)	-5,32 (3,285)	
95 %-KI	[0,008; 8,979]	[-11,773; 1,142]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	7/55 (13)	3/30 (10)	LS MD 12,42 [1,977; 22,855]
MW (SD)	7,86 (34,897)	-7,33 (14,189)	
LS MW (SE)	5,12 (2,948)	-7,30 (4,358)	
95 %-KI	[-0,675; 10,916]	[-15,860; 1,269]	
Anzahl vorheriger Therapielinien: 1 oder 2			
Baseline			
n/N (%)	116/136 (85)	76/95 (80)	-
MW (SD)	66,01 (21,633)	65,46 (20,175)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	13/94 (14)	4/56 (7)	-
MW (SD)	65,85 (20,764)	64,25 (26,311)	
Effekt über Studiendauer			
n	116	76	LS MD 4,48 [0,573; 8,388] 0,0248 Hedges' g 0,34 [0,048; 0,630]
LS MW (SE)	1,75 (1,191)	-2,73 (1,570)	
95 %-KI	[-0,597; 4,102]	[-5,825; 0,369]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	98/132 (74)	63/93 (68)	LS MD 2,50 [-1,795; 6,788]
MW (SD)	1,92 (16,311)	-0,60 (18,698)	
LS MW (SE)	2,07 (1,325)	-0,43 (1,722)	
95 %-KI	[-0,541; 4,675]	[-3,818; 2,959]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	100/131 (76)	64/88 (73)	LS MD 3,35 [-0,621; 7,329]
MW (SD)	-0,34 (17,323)	0,16 (20,147)	
LS MW (SE)	1,93 (1,231)	-1,42 (1,586)	
95 %-KI	[-0,496; 4,358]	[-4,548; 1,702]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	77/128 (60)	42/86 (49)	LS MD 3,95 [0,068; 7,842]
MW (SD)	4,95 (20,174)	-4,07 (22,174)	
LS MW (SE)	1,84 (1,197)	-2,12 (1,553)	
95 %-KI	[-0,526; 4,198]	[-5,181; 0,944]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	77/126 (61)	31/82 (38)	LS MD 4,55 [0,637; 8,473]
MW (SD)	2,97 (18,341)	-4,84 (24,833)	
LS MW (SE)	1,74 (1,191)	-2,81 (1,576)	
95 %-KI	[-0,611; 4,092]	[-5,922; 0,294]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	66/125 (53)	30/78 (38)	LS MD 5,41 [1,252; 9,573]
MW (SD)	3,42 (19,871)	2,80 (18,751)	
LS MW (SE)	1,60 (1,234)	-3,81 (1,701)	
95 %-KI	[-0,828; 4,038]	[-7,158; -0,458]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	58/120 (48)	21/74 (28)	LS MD 6,01 [1,561; 10,465]
MW (SD)	3,50 (24,413)	1,43 (20,079)	
LS MW (SE)	1,51 (1,295)	-4,50 (1,842)	
95 %-KI	[-1,043; 4,062]	[-8,127; -0,880]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	61/105 (58)	26/64 (41)	LS MD 8,07 [2,105; 14,038]
MW (SD)	1,64 (20,222)	-4,23 (20,418)	
LS MW (SE)	1,18 (1,656)	-6,89 (2,537)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[-2,071; 4,437]	[-11,869; -1,907]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	12/94 (13)	3/56 (5)	LS MD 10,13 [2,223; 18,036]
MW (SD)	0,58 (19,195)	-10,67 (19,009)	
LS MW (SE)	0,86 (2,151)	-9,27 (3,397)	
95 %-KI	[-3,365; 5,079]	[-15,941; -2,604]	
Anzahl vorheriger Therapielinien: 3			
Baseline			
n/N (%)	72/93 (77)	57/74 (77)	-
MW (SD)	67,99 (19,657)	68,89 (18,131)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/56 (7)	2/31 (6)	-
MW (SD)	85,25 (11,673)	78,00 (9,899)	
Effekt über Studiendauer			
n	72	57	LS MD 8,45 [3,146; 13,755] 0,0020 Hedges' g 0,56 [0,205; 0,913]
LS MW (SE)	0,13 (1,755)	-8,32 (2,012)	
95 %-KI	[-3,343; 3,610]	[-12,298; -4,337]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	63/91 (69)	46/70 (66)	LS MD 5,67 [0,035; 11,304]
MW (SD)	2,70 (14,612)	-2,20 (17,956)	
LS MW (SE)	0,01 (1,870)	-5,66 (2,144)	
95 %-KI	[-3,681; 3,706]	[-9,889; -1,425]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	56/87 (64)	40/66 (61)	LS MD 7,00 [1,658; 12,336]
MW (SD)	1,39 (18,373)	-9,03 (20,111)	
LS MW (SE)	0,07 (1,778)	-6,93 (2,018)	
95 %-KI	[-3,448; 3,589]	[-10,918; -2,936]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	46/84 (55)	27/64 (42)	LS MD 7,93 [2,646; 13,208]
MW (SD)	2,80 (22,904)	-8,78 (18,056)	
LS MW (SE)	0,11 (1,754)	-7,82 (1,998)	
95 %-KI	[-3,362; 3,584]	[-11,769; -3,863]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	44/80 (55)	24/61 (39)	LS MD 8,86 [3,506; 14,206]
MW (SD)	0,02 (22,001)	-7,75 (19,603)	
LS MW (SE)	0,15 (1,764)	-8,70 (2,036)	
95 %-KI	[-3,342; 3,645]	[-12,731; -4,679]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	25/75 (33)	18/57 (32)	LS MD 10,18 [4,524; 15,844]
MW (SD)	5,84 (27,337)	-4,56 (12,491)	
LS MW (SE)	0,21 (1,838)	-9,97 (2,184)	
95 %-KI	[-3,426; 3,844]	[-14,287; -5,663]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	18/72 (25)	11/53 (21)	LS MD 11,11 [5,106; 17,121]
MW (SD)	3,67 (24,237)	-15,36 (13,478)	
LS MW (SE)	0,25 (1,928)	-10,86 (2,344)	
95 %-KI	[-3,557; 4,056]	[-15,485; -6,243]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	28/64 (44)	17/40 (42)	LS MD 14,30 [6,520; 22,080]
MW (SD)	6,25 (23,226)	-18,76 (18,441)	
LS MW (SE)	0,39 (2,409)	-13,91 (3,125)	
95 %-KI	[-4,352; 5,128]	[-20,056; -7,768]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/56 (5)	2/31 (6)	LS MD 17,49 [7,419; 27,553]
MW (SD)	33,67 (38,850)	-7,50 (17,678)	
LS MW (SE)	0,53 (3,055)	-16,96 (4,099)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[-5,478; 6,531]	[-25,014; -8,906]	
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab: Ja			
Baseline			
n/N (%)	100/126 (79)	82/110 (75)	-
MW (SD)	67,97 (18,600)	67,29 (19,653)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	7/77 (9)	3/50 (6)	-
MW (SD)	62,57 (21,824)	85,67 (6,028)	
Effekt über Studiendauer			
n	100	82	LS MD 4,69 [0,580; 8,792] 0,0255 Hedges' g 0,34 [0,045; 0,634]
LS MW (SE)	-1,47 (1,332)	-6,16 (1,573)	
95 %-KI	[-4,101; 1,162]	[-9,258; -3,052]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	84/121 (69)	69/105 (66)	LS MD 1,55 [-2,908; 6,004]
MW (SD)	0,20 (13,540)	-1,93 (18,365)	
LS MW (SE)	-1,27 (1,464)	-2,82 (1,702)	
95 %-KI	[-4,153; 1,616]	[-6,167; 0,533]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	79/120 (66)	59/98 (60)	LS MD 2,97 [-1,176; 7,119]
MW (SD)	-2,38 (15,876)	-3,24 (21,770)	
LS MW (SE)	-1,36 (1,368)	-4,33 (1,572)	
95 %-KI	[-4,058; 1,339]	[-7,430; -1,232]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	60/114 (53)	38/94 (40)	LS MD 3,97 [-0,109; 8,045]
MW (SD)	1,43 (21,415)	-7,03 (18,702)	
LS MW (SE)	-1,42 (1,336)	-5,39 (1,550)	
95 %-KI	[-4,061; 1,214]	[-8,450; -2,333]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	65/110 (59)	32/91 (35)	LS MD 4,96 [0,830; 9,099]
MW (SD)	-0,22 (15,694)	-8,69 (21,870)	
LS MW (SE)	-1,49 (1,336)	-6,45 (1,590)	
95 %-KI	[-4,125; 1,151]	[-9,588; -3,316]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	48/106 (45)	27/87 (31)	LS MD 6,39 [1,962; 10,814]
MW (SD)	0,48 (21,360)	-1,22 (14,957)	
LS MW (SE)	-1,58 (1,391)	-7,97 (1,743)	
95 %-KI	[-4,322; 1,166]	[-11,399; -4,534]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	37/100 (37)	17/81 (21)	LS MD 7,38 [2,629; 12,140]
MW (SD)	2,30 (20,532)	-3,65 (14,269)	
LS MW (SE)	-1,64 (1,465)	-9,03 (1,904)	
95 %-KI	[-4,529; 1,245]	[-12,773; -5,280]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	48/86 (56)	23/64 (36)	LS MD 10,80 [4,391; 17,210]
MW (SD)	-1,19 (16,825)	-15,83 (18,838)	
LS MW (SE)	-1,86 (1,877)	-12,66 (2,664)	
95 %-KI	[-5,550; 1,829]	[-17,892; -7,430]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	7/77 (9)	2/50 (4)	LS MD 14,22 [5,726; 22,708]
MW (SD)	-5,43 (18,374)	6,50 (2,121)	
LS MW (SE)	-2,08 (2,433)	-16,30 (3,579)	
95 %-KI	[-6,857; 2,699]	[-23,322; -9,269]	
Vorherige Verabreichung von Bevacizumab: Nein			
Baseline			
n/N (%)	88/103 (85)	51/59 (86)	-
MW (SD)	65,40 (23,209)	66,35 (18,978)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	10/73 (14)	3/37 (8)	-
MW (SD)	75,90 (18,693)	52,00 (18,083)	
Effekt über Studiendauer			
n	88	51	LS MD 7,46 [2,615; 12,308] 0,0028 Hedges' g 0,54 [0,188; 0,890]
LS MW (SE)	4,16 (1,452)	-3,30 (1,965)	
95 %-KI	[1,290; 7,034]	[-7,185; 0,585]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	77/102 (75)	40/58 (69)	LS MD 6,13 [0,875; 11,387]
MW (SD)	4,43 (17,446)	-0,15 (18,423)	
LS MW (SE)	4,43 (1,579)	-1,70 (2,138)	
95 %-KI	[1,316; 7,547]	[-5,916; 2,517]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	77/98 (79)	45/56 (80)	LS MD 6,72 [1,789; 11,646]
MW (SD)	3,01 (19,052)	-3,56 (19,027)	
LS MW (SE)	4,31 (1,485)	-2,40 (1,996)	
95 %-KI	[1,378; 7,247]	[-6,348; 1,538]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	63/98 (64)	31/56 (55)	LS MD 7,13 [2,293; 11,963]
MW (SD)	6,73 (20,772)	-4,55 (23,061)	
LS MW (SE)	4,23 (1,454)	-2,90 (1,957)	
95 %-KI	[1,354; 7,105]	[-6,767; 0,970]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	56/96 (58)	23/52 (44)	LS MD 7,54 [2,678; 12,399]
MW (SD)	4,36 (23,445)	-2,52 (23,469)	
LS MW (SE)	4,15 (1,454)	-3,39 (1,972)	
95 %-KI	[1,270; 7,023]	[-7,291; 0,506]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	43/94 (46)	21/48 (44)	LS MD 8,13 [3,026; 13,224]
MW (SD)	8,12 (22,329)	1,67 (19,420)	
LS MW (SE)	4,03 (1,508)	-4,10 (2,085)	
95 %-KI	[1,047; 7,009]	[-8,213; 0,018]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	39/92 (42)	15/46 (33)	LS MD 8,54 [3,142; 13,930]
MW (SD)	4,72 (27,469)	-5,13 (24,842)	
LS MW (SE)	3,94 (1,581)	-4,59 (2,220)	
95 %-KI	[0,824; 7,065]	[-8,967; -0,215]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	41/83 (49)	20/40 (50)	LS MD 9,94 [2,964; 16,923]
MW (SD)	8,10 (24,646)	-3,25 (21,196)	
LS MW (SE)	3,66 (1,992)	-6,28 (2,922)	
95 %-KI	[-0,259; 7,578]	[-12,027; -0,540]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	8/73 (11)	3/37 (8)	LS MD 11,35 [2,275; 20,427]
MW (SD)	18,25 (28,232)	-20,00 (10,000)	
LS MW (SE)	3,37 (2,553)	-7,98 (3,829)	
95 %-KI	[-1,641; 8,390]	[-15,497; -0,455]	
Letztes Platin-freies Intervall: ≤ 3 Monate			
Baseline			
n/N (%)	70/89 (79)	53/73 (73)	-
MW (SD)	69,01 (19,501)	60,91 (22,055)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/59 (10)	3/28 (11)	-
MW (SD)	79,33 (27,171)	69,00 (30,050)	
Effekt über Studiendauer			
n	70	53	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
LS MW (SE)	0,43 (1,757)	-7,11 (2,159)	LS MD 7,54 [1,972; 13,113] 0,0084 Hedges' g 0,49 [0,132; 0,857]
95 %-KI	[-3,054; 3,911]	[-11,386; -2,842]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	60/87 (69)	41/69 (59)	LS MD 3,94 [-1,908; 9,781]
MW (SD)	0,00 (13,553)	2,85 (19,855)	
LS MW (SE)	0,26 (1,856)	-3,68 (2,261)	
95 %-KI	[-3,413; 3,928]	[-8,144; 0,786]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	56/85 (66)	41/64 (64)	LS MD 5,60 [0,026; 11,183]
MW (SD)	-2,55 (16,674)	-2,10 (22,978)	
LS MW (SE)	0,34 (1,778)	-5,27 (2,146)	
95 %-KI	[-3,184; 3,857]	[-9,514; -1,023]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	42/81 (52)	23/62 (37)	LS MD 6,77 [1,238; 12,307]
MW (SD)	0,81 (19,600)	-5,91 (25,357)	
LS MW (SE)	0,39 (1,756)	-6,38 (2,135)	
95 %-KI	[-3,088; 3,871]	[-10,606; -2,156]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	42/79 (53)	14/59 (24)	LS MD 7,94 [2,330; 13,550]
MW (SD)	0,10 (20,517)	0,29 (22,224)	
LS MW (SE)	0,45 (1,763)	-7,49 (2,182)	
95 %-KI	[-3,046; 3,940]	[-11,809; -3,178]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	29/78 (37)	13/54 (24)	LS MD 9,61 [3,692; 15,525]
MW (SD)	-0,17 (21,893)	6,62 (21,728)	
LS MW (SE)	0,53 (1,822)	-9,08 (2,342)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[-3,081; 4,133]	[-13,707; -4,458]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	23/76 (30)	10/51 (20)	LS MD 10,78 [4,521; 17,032]
MW (SD)	-1,22 (20,203)	-4,40 (26,175)	
LS MW (SE)	0,58 (1,896)	-10,19 (2,510)	
95 %-KI	[-3,166; 4,328]	[-15,144; -5,246]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	30/66 (45)	14/37 (38)	LS MD 14,78 [6,799; 22,760]
MW (SD)	-0,03 (23,897)	-8,29 (27,435)	
LS MW (SE)	0,77 (2,303)	-14,01 (3,317)	
95 %-KI	[-3,763; 5,305]	[-20,531; -7,487]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	5/59 (8)	2/28 (7)	LS MD 18,78 [8,563; 29,004]
MW (SD)	9,20 (34,860)	-11,00 (26,870)	
LS MW (SE)	0,96 (2,865)	-17,82 (4,320)	
95 %-KI	[-4,673; 6,594]	[-26,314; -9,332]	
Letztes Platin-freies Intervall: > 3 Monate			
Baseline			
n/N (%)	118/140 (84)	80/96 (83)	-
MW (SD)	65,43 (21,607)	70,92 (16,236)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	11/91 (12)	3/59 (5)	-
MW (SD)	65,55 (15,181)	68,67 (17,616)	
Effekt über Studiendauer			
n	118	80	LS MD 5,90 [2,020; 9,779] 0,0031 Hedges' g 0,44 [0,156; 0,730]
LS MW (SE)	1,83 (1,197)	-4,07 (1,524)	
95 %-KI	[-0,536; 4,189]	[-7,077; -1,069]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	101/136 (74)	68/94 (72)	LS MD 4,28 [-0,019; 8,581]
MW (SD)	3,54 (16,660)	-3,76 (17,000)	
LS MW (SE)	2,23 (1,335)	-2,05 (1,695)	
95 %-KI	[-0,399; 4,857]	[-5,386; 1,282]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	100/133 (75)	63/90 (70)	LS MD 4,99 [1,025; 8,962]
MW (SD)	1,87 (18,087)	-4,21 (18,918)	
LS MW (SE)	2,05 (1,237)	-2,94 (1,554)	
95 %-KI	[-0,386; 4,490]	[-6,002; 0,120]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	81/131 (62)	46/88 (52)	LS MD 5,49 [1,621; 9,362]
MW (SD)	5,88 (21,855)	-5,91 (18,168)	
LS MW (SE)	1,93 (1,202)	-3,56 (1,515)	
95 %-KI	[-0,444; 4,300]	[-6,551; -0,577]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	79/127 (62)	41/84 (49)	LS MD 5,99 [2,097; 9,883]
MW (SD)	2,86 (19,333)	-8,29 (22,508)	
LS MW (SE)	1,80 (1,199)	-4,19 (1,531)	
95 %-KI	[-0,562; 4,170]	[-7,204; -1,169]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	62/122 (51)	35/81 (43)	LS MD 6,70 [2,576; 10,829]
MW (SD)	6,08 (21,996)	-2,40 (14,372)	
LS MW (SE)	1,63 (1,250)	-5,08 (1,643)	
95 %-KI	[-0,837; 4,090]	[-8,311; -1,840]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	53/116 (46)	22/76 (29)	LS MD 7,20 [2,786; 11,615]
MW (SD)	5,60 (25,658)	-4,32 (16,545)	
LS MW (SE)	1,50 (1,320)	-5,70 (1,775)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[-1,097; 4,101]	[-9,191; -2,205]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	59/103 (57)	29/67 (43)	LS MD 8,91 [2,979; 14,839]
MW (SD)	4,68 (19,699)	-10,79 (17,103)	
LS MW (SE)	1,08 (1,715)	-7,83 (2,443)	
95 %-KI	[-2,293; 4,446]	[-12,629; -3,036]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	10/91 (11)	3/59 (5)	LS MD 10,62 [2,740; 18,496]
MW (SD)	6,20 (23,112)	-8,33 (12,583)	
LS MW (SE)	0,65 (2,247)	-9,97 (3,277)	
95 %-KI	[-3,759; 5,061]	[-16,399; -3,535]	
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Pegyliertes liposomales Doxorubicin			
Baseline			
n/N (%)	82/102 (80)	52/67 (78)	-
MW (SD)	63,84 (21,931)	69,48 (17,074)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	10/68 (15)	4/37 (11)	-
MW (SD)	77,80 (12,882)	64,25 (26,311)	
Effekt über Studiendauer			
n	82	52	LS MD 7,19 [2,037; 12,336] 0,0066 Hedges' g 0,50 [0,147; 0,853]
LS MW (SE)	2,83 (1,534)	-4,36 (2,066)	
95 %-KI	[-0,211; 5,863]	[-8,444; -0,276]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	63/98 (64)	42/65 (65)	LS MD 3,86 [-1,642; 9,354]
MW (SD)	5,38 (17,157)	-2,62 (16,922)	
LS MW (SE)	2,20 (1,667)	-1,65 (2,198)	
95 %-KI	[-1,087; 5,495]	[-5,987; 2,684]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	68/96 (71)	41/59 (69)	LS MD 5,27 [0,070; 10,470]
MW (SD)	0,50 (16,859)	-5,46 (19,954)	
LS MW (SE)	2,47 (1,576)	-2,80 (2,069)	
95 %-KI	[-0,648; 5,584]	[-6,892; 1,288]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	54/93 (58)	22/58 (38)	LS MD 6,26 [1,138; 11,381]
MW (SD)	6,02 (20,577)	-4,23 (19,995)	
LS MW (SE)	2,65 (1,542)	-3,61 (2,042)	
95 %-KI	[-0,398; 5,704]	[-7,645; 0,431]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	56/92 (61)	19/55 (35)	LS MD 7,25 [2,095; 12,405]
MW (SD)	3,68 (21,728)	-6,74 (21,720)	
LS MW (SE)	2,84 (1,534)	-4,41 (2,069)	
95 %-KI	[-0,200; 5,876]	[-8,502; -0,322]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	46/91 (51)	19/53 (36)	LS MD 8,66 [3,271; 14,057]
MW (SD)	8,09 (22,645)	-0,95 (14,520)	
LS MW (SE)	3,10 (1,571)	-5,56 (2,197)	
95 %-KI	[-0,006; 6,210]	[-9,898; -1,226]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	40/87 (46)	13/50 (26)	LS MD 9,65 [3,975; 15,333]
MW (SD)	5,60 (23,228)	3,77 (14,108)	
LS MW (SE)	3,29 (1,628)	-6,37 (2,340)	
95 %-KI	[0,071; 6,504]	[-10,980; -1,753]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	43/78 (55)	15/42 (36)	LS MD 13,05 [5,829; 20,268]
MW (SD)	3,19 (21,918)	-11,07 (20,896)	
LS MW (SE)	3,92 (1,976)	-9,13 (3,066)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[0,031; 7,812]	[-15,155; -3,099]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	9/68 (13)	3/37 (8)	LS MD 16,44 [7,171; 25,714]
MW (SD)	16,33 (22,293)	-10,67 (19,009)	
LS MW (SE)	4,56 (2,479)	-11,89 (3,993)	
95 %-KI	[-0,317; 9,428]	[-19,732; -4,042]	
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Paclitaxel			
Baseline			
n/N (%)	75/86 (87)	54/64 (84)	-
MW (SD)	68,63 (19,889)	62,28 (22,619)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	3/59 (5)	0/34 (0)	-
MW (SD)	41,67 (24,664)	NA (NA)	
Effekt über Studiendauer			
n	75	54	LS MD 5,40 [0,509; 10,297] 0,0308 Hedges' g 0,39 [0,040; 0,746]
LS MW (SE)	0,86 (1,553)	-4,54 (1,897)	
95 %-KI	[-2,215; 3,937]	[-8,295; -0,789]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	72/85 (85)	46/62 (74)	LS MD 2,54 [-2,833; 7,913]
MW (SD)	1,61 (14,911)	1,61 (19,768)	
LS MW (SE)	1,64 (1,692)	-0,90 (2,109)	
95 %-KI	[-1,701; 4,979]	[-5,060; 3,257]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	63/83 (76)	41/60 (68)	LS MD 3,87 [-1,106; 8,852]
MW (SD)	-0,46 (18,089)	2,56 (21,986)	
LS MW (SE)	1,28 (1,585)	-2,60 (1,929)	
95 %-KI	[-1,859; 4,413]	[-6,410; 1,217]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	48/82 (59)	33/58 (57)	LS MD 4,81 [-0,071; 9,684]
MW (SD)	4,23 (21,917)	-7,30 (23,425)	
LS MW (SE)	1,02 (1,553)	-3,78 (1,886)	
95 %-KI	[-2,053; 4,099]	[-7,515; -0,052]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	48/79 (61)	26/57 (46)	LS MD 5,74 [0,809; 10,670]
MW (SD)	2,06 (16,246)	-5,08 (25,978)	
LS MW (SE)	0,77 (1,560)	-4,97 (1,916)	
95 %-KI	[-2,320; 3,858]	[-8,761; -1,180]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	35/77 (45)	21/55 (38)	LS MD 7,07 [1,811; 12,335]
MW (SD)	-1,31 (21,872)	1,10 (20,859)	
LS MW (SE)	0,41 (1,634)	-6,67 (2,080)	
95 %-KI	[-2,824; 3,639]	[-10,772; -2,560]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	27/74 (36)	14/53 (26)	LS MD 8,01 [2,357; 13,656]
MW (SD)	2,63 (25,497)	-9,64 (19,496)	
LS MW (SE)	0,15 (1,727)	-7,85 (2,264)	
95 %-KI	[-3,256; 3,563]	[-12,315; -3,391]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	36/66 (55)	20/44 (45)	LS MD 11,21 [3,576; 18,836]
MW (SD)	1,64 (19,520)	-9,15 (22,876)	
LS MW (SE)	-0,72 (2,228)	-11,92 (3,164)	
95 %-KI	[-5,097; 3,666]	[-18,140; -5,704]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/59 (5)	0/34 (0)	LS MD 14,41 [4,266; 24,547]
MW (SD)	-11,67 (12,583)	NA (NA)	
LS MW (SE)	-1,59 (2,890)	-15,99 (4,267)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
95 %-KI	[-7,263; 4,093]	[-24,373; -7,609]	
IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Topotecan			
Baseline			
n/N (%)	31/41 (76)	27/38 (71)	-
MW (SD)	70,00 (19,925)	71,33 (14,288)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	4/23 (17)	2/16 (12)	-
MW (SD)	73,50 (17,898)	78,00 (9,899)	
Effekt über Studiendauer			
n	31	27	LS MD 4,96 [-2,391; 12,308] 0,1816 Hedges' g 0,35 [-0,168; 0,873]
LS MW (SE)	-1,99 (2,443)	-6,95 (2,730)	
95 %-KI	[-6,900; 2,923]	[-12,420; -1,475]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	26/40 (65)	21/36 (58)	LS MD 6,32 [-1,643; 14,282]
MW (SD)	-3,73 (11,753)	-4,90 (17,595)	
LS MW (SE)	-1,04 (2,682)	-7,35 (2,961)	
95 %-KI	[-6,383; 4,311]	[-13,249; -1,461]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	25/39 (64)	22/35 (63)	LS MD 5,68 [-1,733; 13,098]
MW (SD)	1,56 (19,335)	-10,55 (16,041)	
LS MW (SE)	-1,48 (2,489)	-7,16 (2,742)	
95 %-KI	[-6,473; 3,510]	[-12,652; -1,677]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	21/37 (57)	14/34 (41)	LS MD 5,24 [-2,065; 12,540]
MW (SD)	-0,86 (21,141)	-5,29 (14,969)	
LS MW (SE)	-1,79 (2,438)	-7,03 (2,703)	
95 %-KI	[-6,693; 3,106]	[-12,452; -1,610]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	17/35 (49)	10/31 (32)	LS MD 4,79 [-2,628; 12,212]
MW (SD)	-4,41 (21,500)	-7,60 (15,027)	
LS MW (SE)	-2,11 (2,460)	-6,90 (2,765)	
95 %-KI	[-7,050; 2,839]	[-12,436; -1,359]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	10/32 (31)	8/27 (30)	LS MD 4,16 [-3,813; 12,124]
MW (SD)	4,60 (17,018)	-0,38 (11,451)	
LS MW (SE)	-2,55 (2,616)	-6,71 (3,012)	
95 %-KI	[-7,786; 2,684]	[-12,711; -0,703]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	9/31 (29)	5/24 (21)	LS MD 3,71 [-4,873; 12,293]
MW (SD)	-2,89 (26,103)	-10,60 (28,023)	
LS MW (SE)	-2,86 (2,800)	-6,57 (3,276)	
95 %-KI	[-8,445; 2,718]	[-13,082; -0,065]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	10/25 (40)	8/18 (44)	LS MD 2,18 [-9,477; 13,842]
MW (SD)	7,90 (25,142)	-10,00 (16,682)	
LS MW (SE)	-3,93 (3,747)	-6,12 (4,537)	
95 %-KI	[-11,339; 3,472]	[-15,072; 2,840]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	3/23 (13)	2/16 (12)	LS MD 0,66 [-14,865; 16,176]
MW (SD)	-1,33 (41,041)	-7,50 (17,678)	
LS MW (SE)	-5,00 (4,954)	-5,66 (6,071)	
95 %-KI	[-14,773; 4,767]	[-17,630; 6,313]	
Daten aus Studie: MIRASOL			
Baseline			
n/N (%)	117/150 (78)	104/137 (76)	-
MW (SD)	65,37 (22,259)	66,32 (19,887)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	6/100 (6)	3/71 (4)	-
MW (SD)	64,50 (23,906)	81,00 (10,536)	
Effekt über Studiendauer			
n	117	104	LS MD 6,69 [2,904; 10,479] 0,0006 Hedges' g 0,47 [0,201; 0,737]
LS MW (SE)	1,90 (1,291)	-4,80 (1,423)	
95 %-KI	[-0,650; 4,441]	[-7,599; -1,993]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	99/145 (68)	86/133 (65)	LS MD 6,01 [1,899; 10,113]
MW (SD)	2,88 (17,931)	-2,95 (19,052)	
LS MW (SE)	2,61 (1,409)	-3,39 (1,541)	
95 %-KI	[-0,159; 5,385]	[-6,424; -0,360]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	93/144 (65)	83/125 (66)	LS MD 6,32 [2,486; 10,155]
MW (SD)	2,51 (19,215)	-3,39 (21,556)	
LS MW (SE)	2,28 (1,322)	-4,04 (1,428)	
95 %-KI	[-0,322; 4,889]	[-6,850; -1,223]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	79/142 (56)	57/123 (46)	LS MD 6,54 [2,772; 10,310]
MW (SD)	5,52 (24,133)	-4,96 (19,586)	
LS MW (SE)	2,05 (1,294)	-4,49 (1,408)	
95 %-KI	[-0,498; 4,604]	[-7,261; -1,714]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	75/138 (54)	44/120 (37)	LS MD 6,76 [2,948; 10,574]
MW (SD)	2,92 (20,956)	-5,77 (23,843)	
LS MW (SE)	1,82 (1,294)	-4,94 (1,437)	
95 %-KI	[-0,729; 4,375]	[-7,771; -2,107]	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	53/133 (40)	38/112 (34)	LS MD 7,08 [3,019; 11,134]
MW (SD)	4,11 (25,654)	-1,39 (16,933)	
LS MW (SE)	1,49 (1,344)	-5,58 (1,562)	
95 %-KI	[-1,155; 4,141]	[-8,656; -2,510]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	43/128 (34)	26/105 (25)	LS MD 7,30 [2,957; 11,636]
MW (SD)	7,95 (29,082)	-4,00 (17,920)	
LS MW (SE)	1,26 (1,411)	-6,03 (1,695)	
95 %-KI	[-1,514; 4,039]	[-9,367; -2,701]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	55/112 (49)	31/86 (36)	LS MD 8,05 [2,277; 13,828]
MW (SD)	2,45 (24,224)	-8,77 (19,612)	
LS MW (SE)	0,47 (1,785)	-7,58 (2,338)	
95 %-KI	[-3,034; 3,978]	[-12,170; -2,991]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/100 (4)	2/71 (3)	LS MD 8,81 [1,203; 16,413]
MW (SD)	-7,25 (35,538)	-6,00 (19,799)	
LS MW (SE)	-0,32 (2,294)	-9,13 (3,123)	
95 %-KI	[-4,822; 4,184]	[-15,256; -2,998]	
Daten aus Studie: FORWARD 1			
Baseline			
n/N (%)	71/79 (90)	29/32 (91)	-
MW (SD)	69,07 (18,262)	69,14 (17,324)	
Absolute Werte zum Studienende			
n/N (%)	11/50 (22)	3/16 (19)	-
MW (SD)	73,64 (18,848)	56,67 (25,658)	
Effekt über Studiendauer			
n	71	29	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
LS MW (SE)	0,15 (1,424)	-4,24 (2,354)	LS MD 4,38 [-1,071; 9,840] 0,1140 Hedges' g 0,36 [-0,078; 0,792]
95 %-KI	[-2,680; 2,979]	[-8,902; 0,432]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	62/78 (79)	23/30 (77)	LS MD -1,85 [-7,823; 4,116]
MW (SD)	1,18 (11,049)	5,00 (13,899)	
LS MW (SE)	-0,73 (1,575)	1,12 (2,581)	
95 %-KI	[-3,846; 2,383]	[-3,975; 6,218]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	63/74 (85)	21/29 (72)	LS MD 0,81 [-4,744; 6,355]
MW (SD)	-3,00 (14,633)	-3,33 (16,304)	
LS MW (SE)	-0,36 (1,463)	-1,16 (2,390)	
95 %-KI	[-3,258; 2,545]	[-5,895; 3,572]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	44/70 (63)	12/27 (44)	LS MD 2,67 [-2,763; 8,096]
MW (SD)	1,68 (14,330)	-10,42 (25,625)	
LS MW (SE)	-0,09 (1,426)	-2,76 (2,338)	
95 %-KI	[-2,925; 2,738]	[-7,395; 1,875]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	46/68 (68)	11/23 (48)	LS MD 4,53 [-0,936; 9,991]
MW (SD)	0,24 (17,588)	-7,45 (17,271)	
LS MW (SE)	0,17 (1,426)	-4,36 (2,358)	
95 %-KI	[-2,663; 3,002]	[-9,033; 0,317]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	38/67 (57)	10/23 (43)	LS MD 7,19 [1,415; 12,958]
MW (SD)	4,05 (16,010)	5,50 (16,575)	
LS MW (SE)	0,54 (1,489)	-6,64 (2,508)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
95 %-KI	[-2,409; 3,499]	[-11,604; -1,679]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	33/64 (52)	6/22 (27)	LS MD 9,05 [2,899; 15,196]
MW (SD)	-2,21 (14,260)	-5,83 (27,824)	
LS MW (SE)	0,81 (1,574)	-8,24 (2,686)	
95 %-KI	[-2,308; 3,924]	[-13,545; -2,934]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	34/57 (60)	12/18 (67)	LS MD 15,43 [7,284; 23,573]
MW (SD)	4,12 (15,338)	-13,08 (23,998)	
LS MW (SE)	1,71 (2,046)	-13,72 (3,602)	
95 %-KI	[-2,320; 5,738]	[-20,809; -6,631]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/50 (22)	3/16 (19)	LS MD 21,81 [11,072; 32,548]
MW (SD)	12,45 (21,842)	-11,67 (17,559)	
LS MW (SE)	2,61 (2,675)	-19,20 (4,771)	
95 %-KI	[-2,649; 7,870]	[-28,579; -9,821]	

Analysepopulation: ITT ab Amendment 2/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

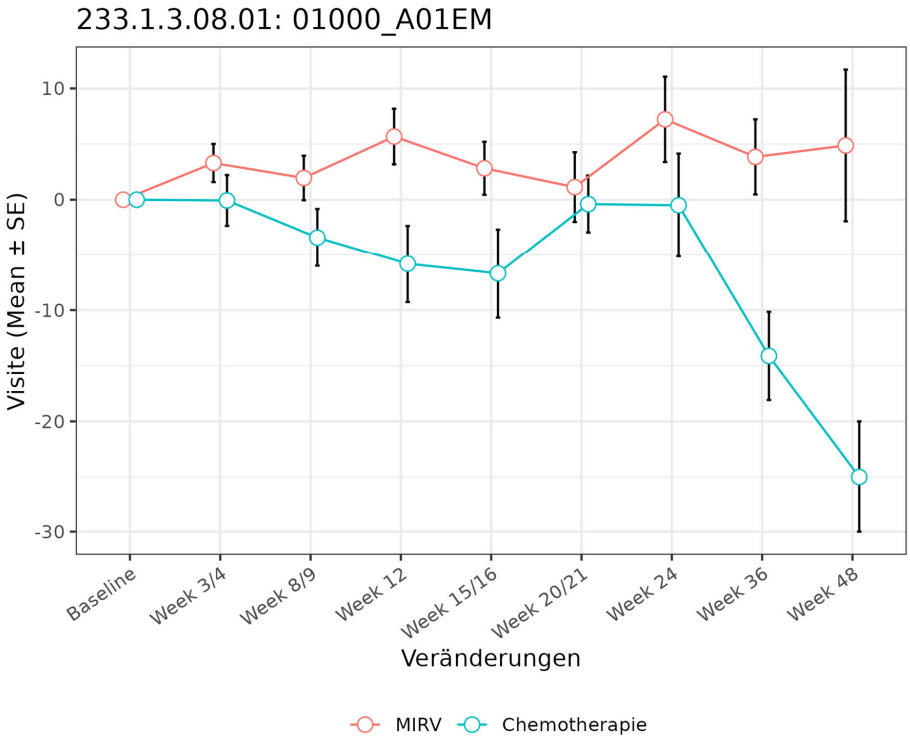
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

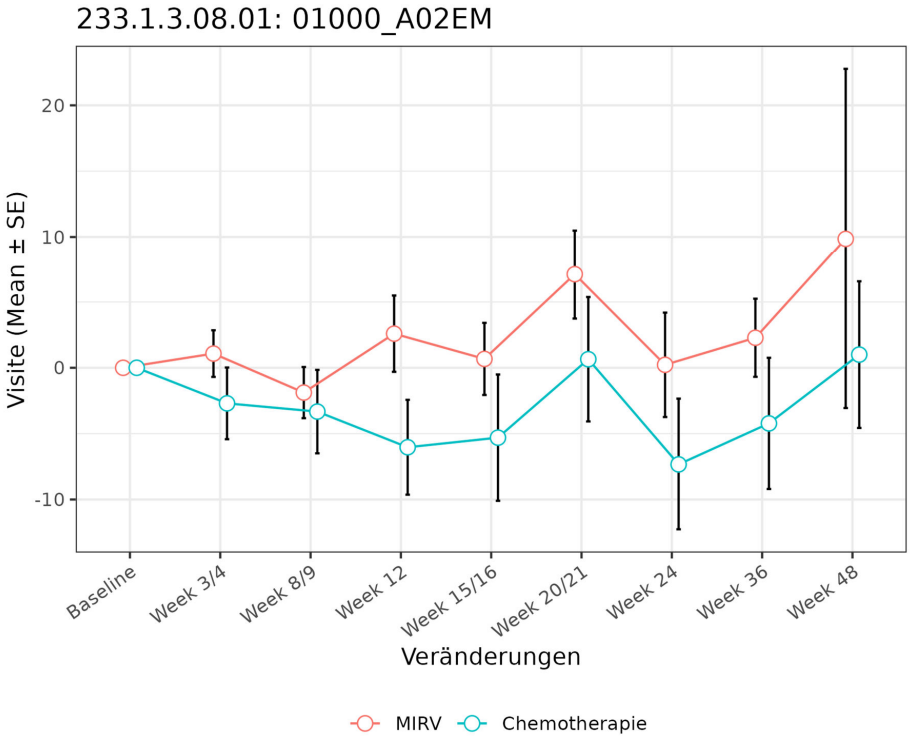
Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

1.5. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline der Subgruppen

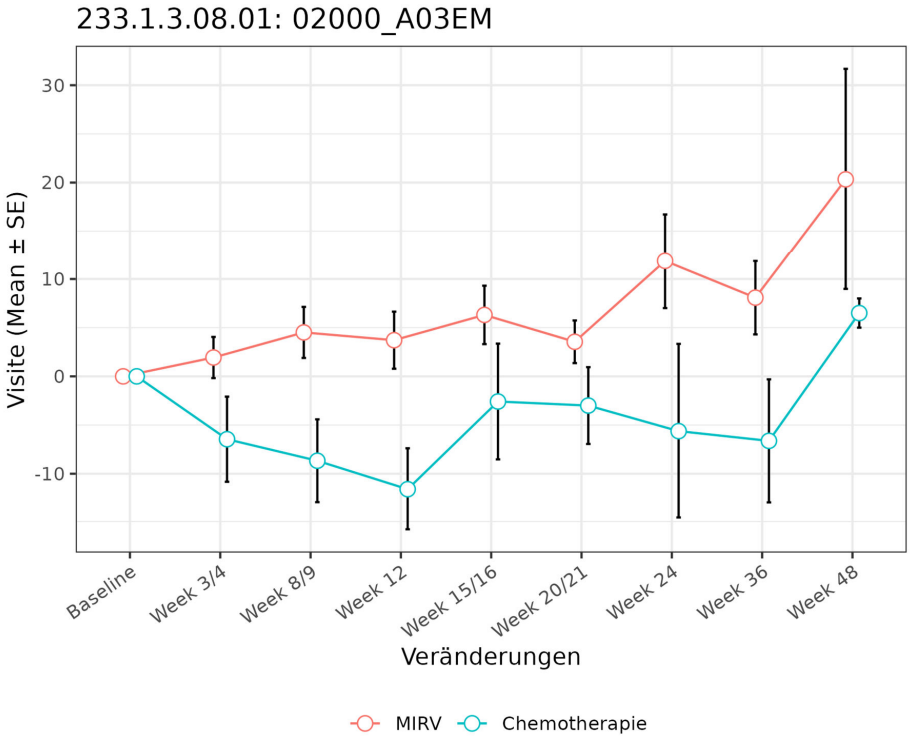
1.5.1. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Alter: < 65 Jahre



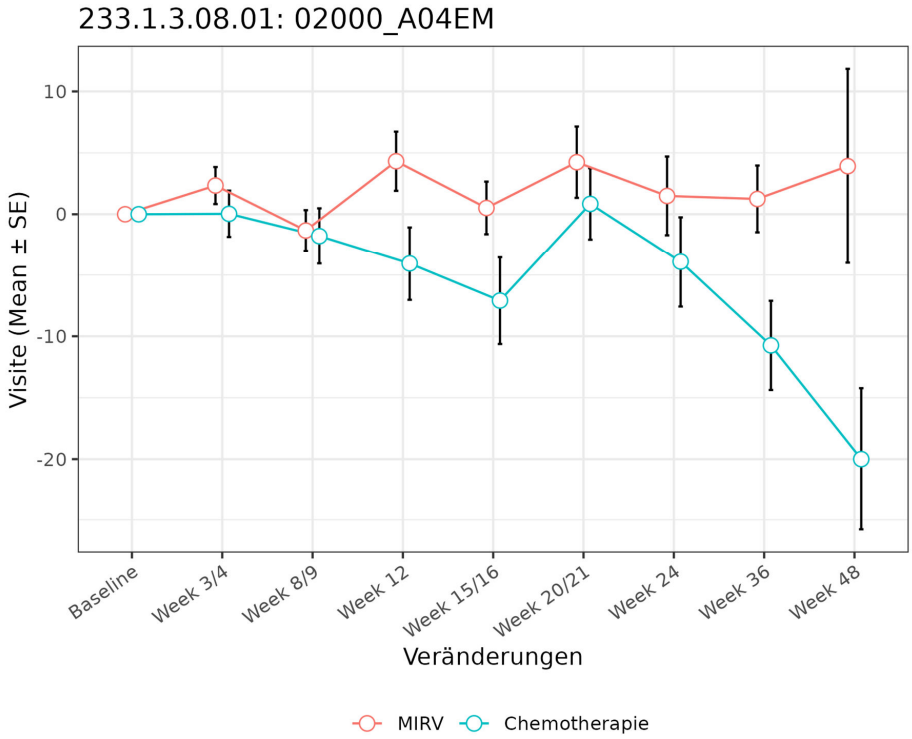
1.5.2. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Alter: ≥ 65 Jahre



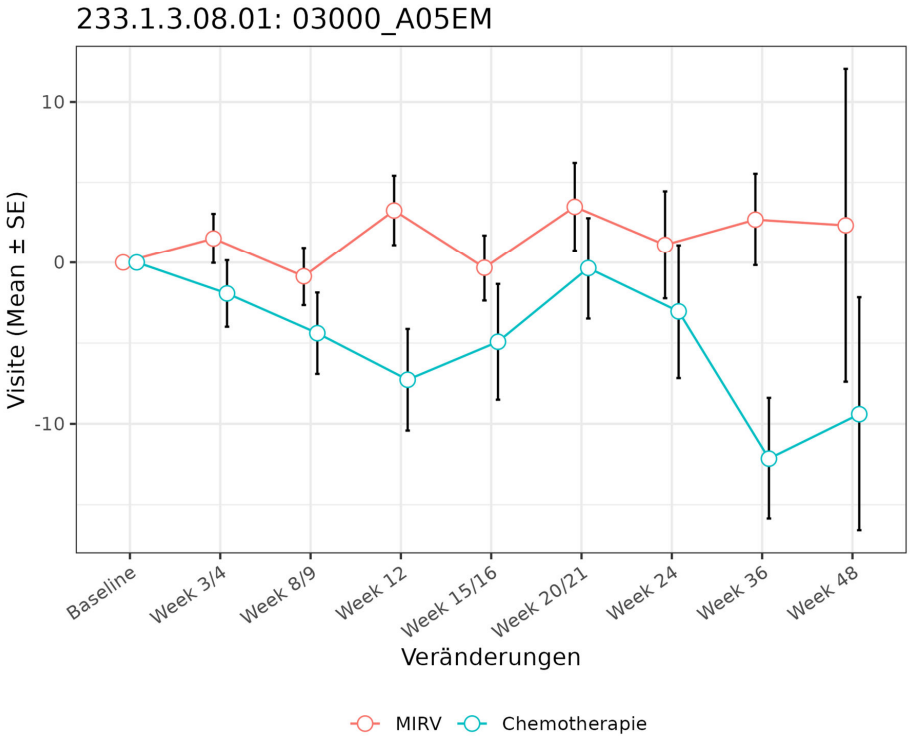
1.5.3. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Region: USA



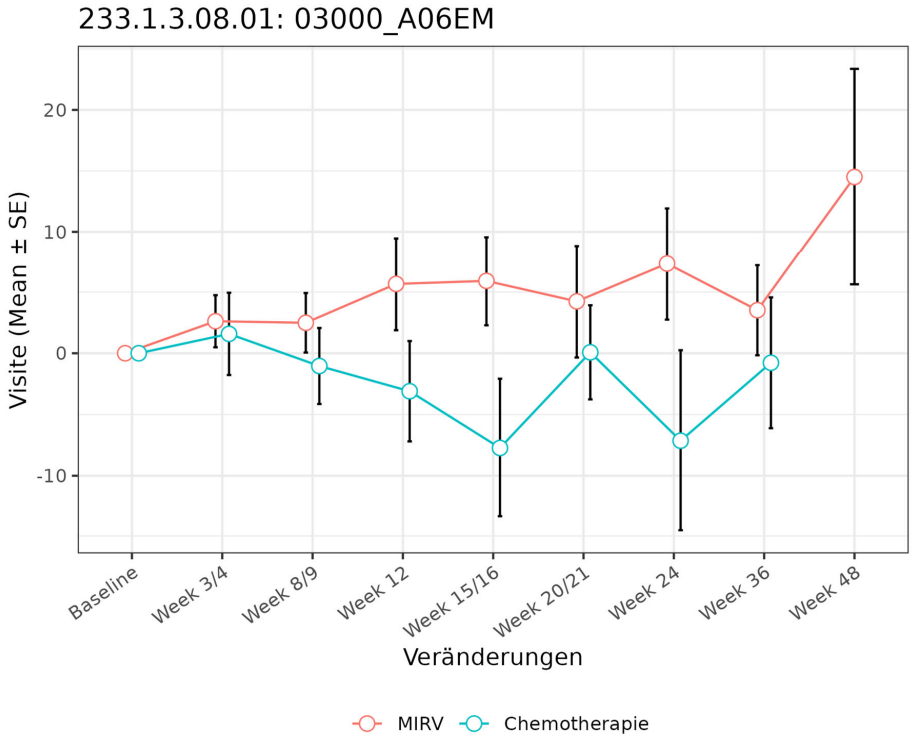
1.5.4. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Region: Rest der Welt



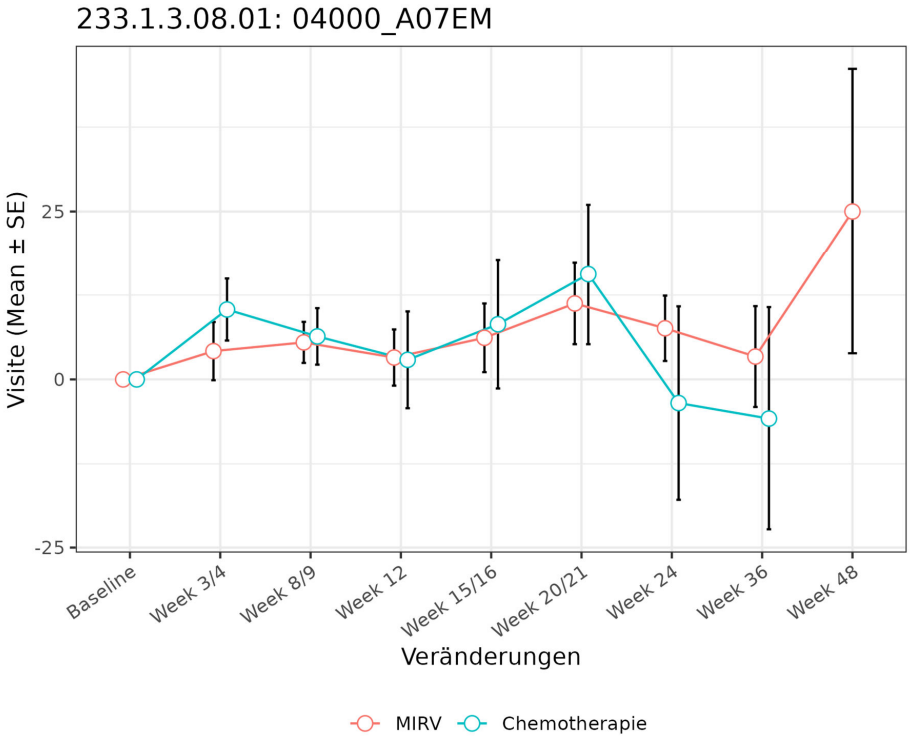
1.5.5. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Stadium bei der Diagnose: I-III



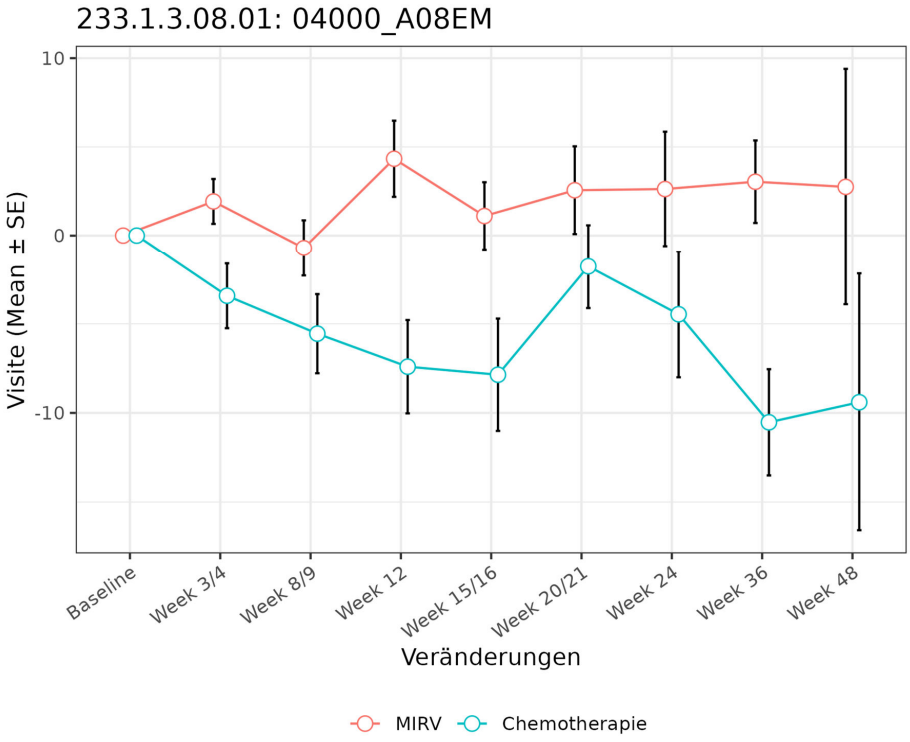
1.5.6. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Stadium bei der Diagnose: IV



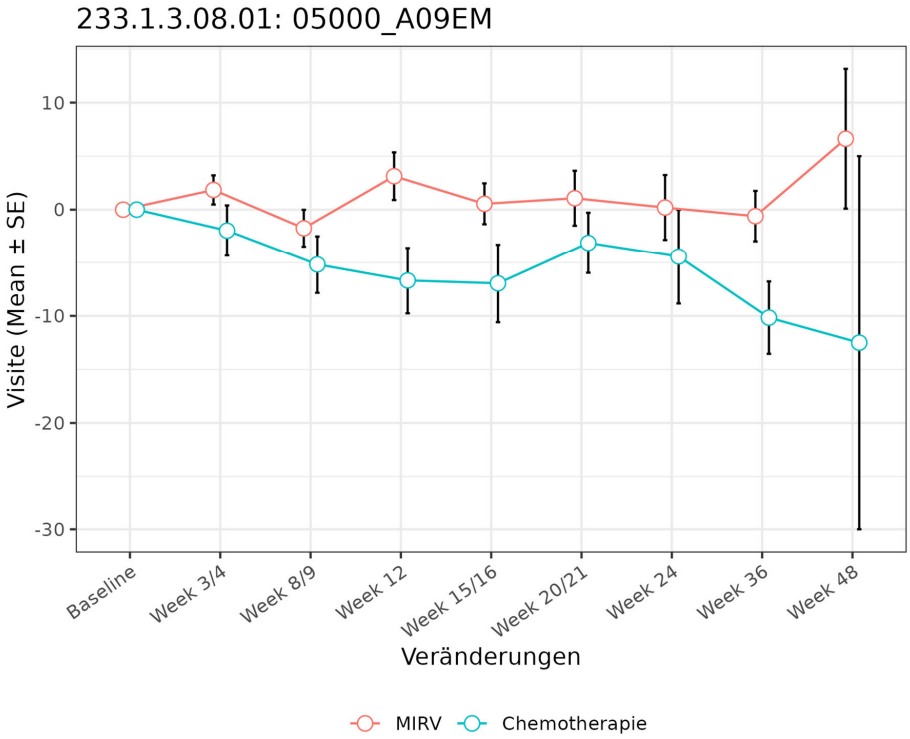
1.5.7. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe BRCA Status: Positiv



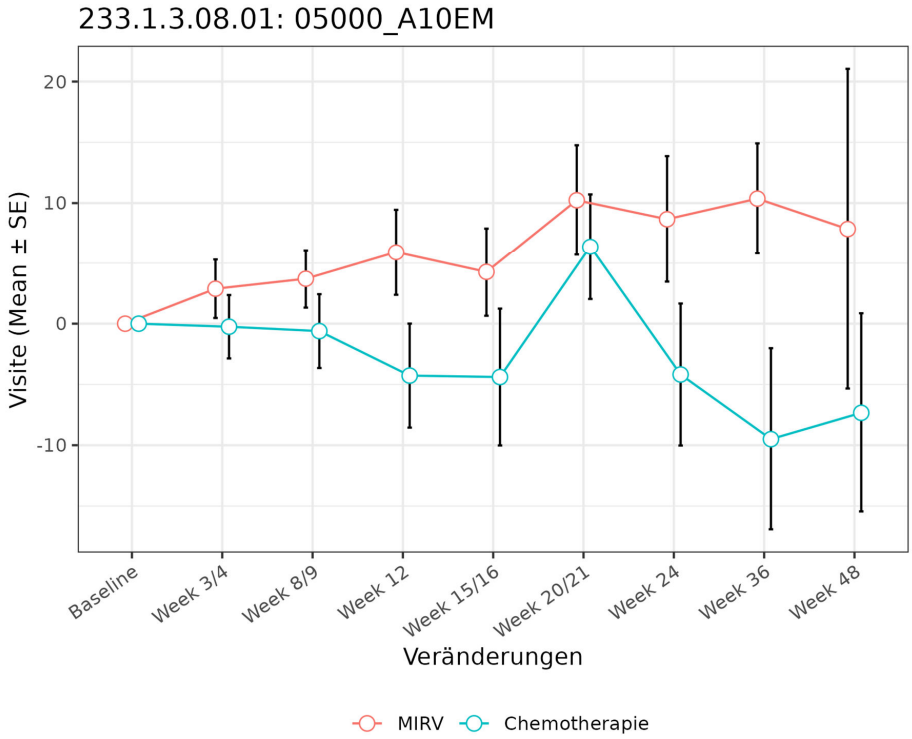
1.5.8. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe BRCA Status: Negativ/Unbekannt



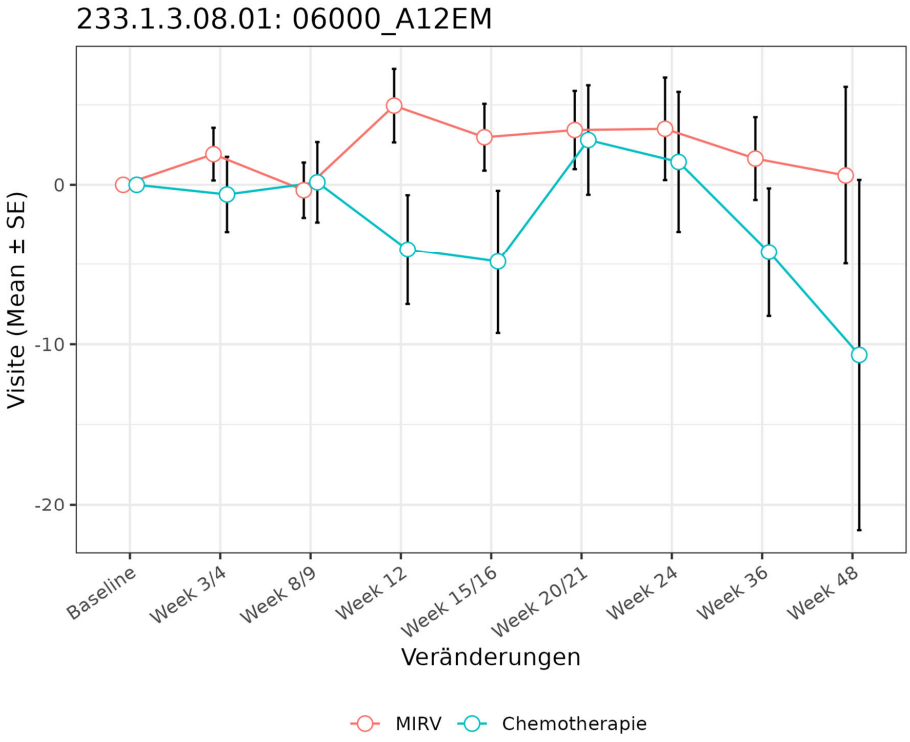
1.5.9. 233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Baseline ECOG PS: 0



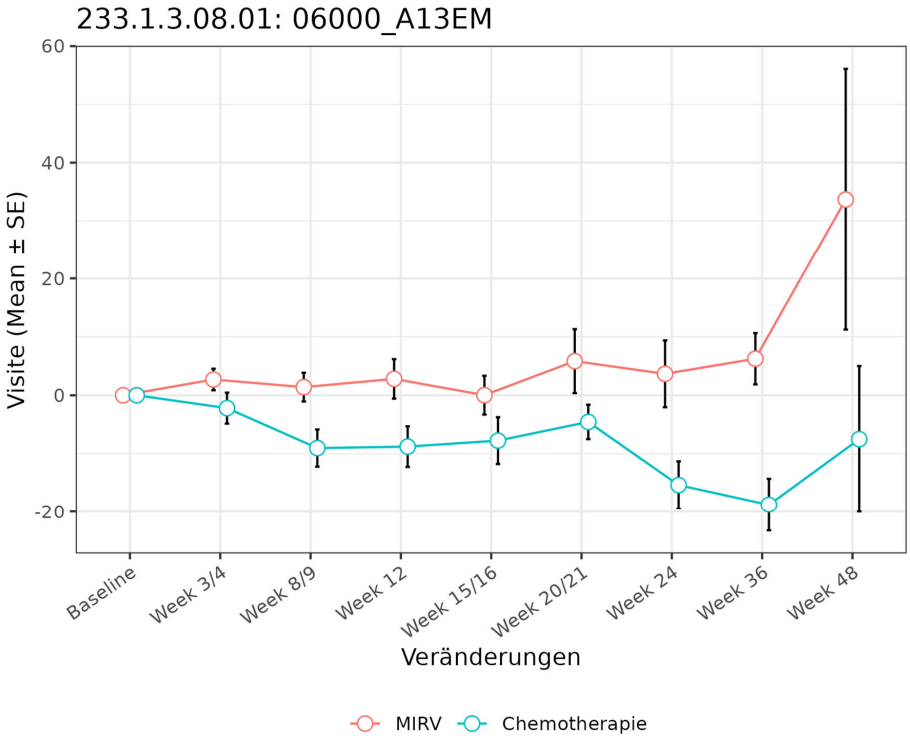
1.5.10.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Baseline ECOG PS: 1



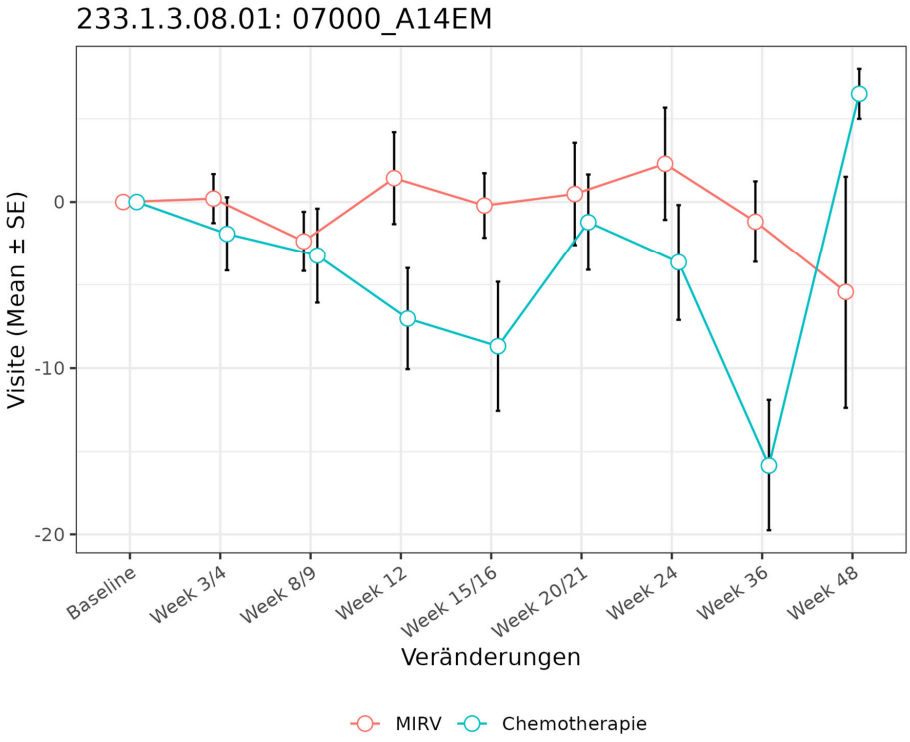
1.5.11.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Anzahl vorheriger Therapielinien: 1 oder 2



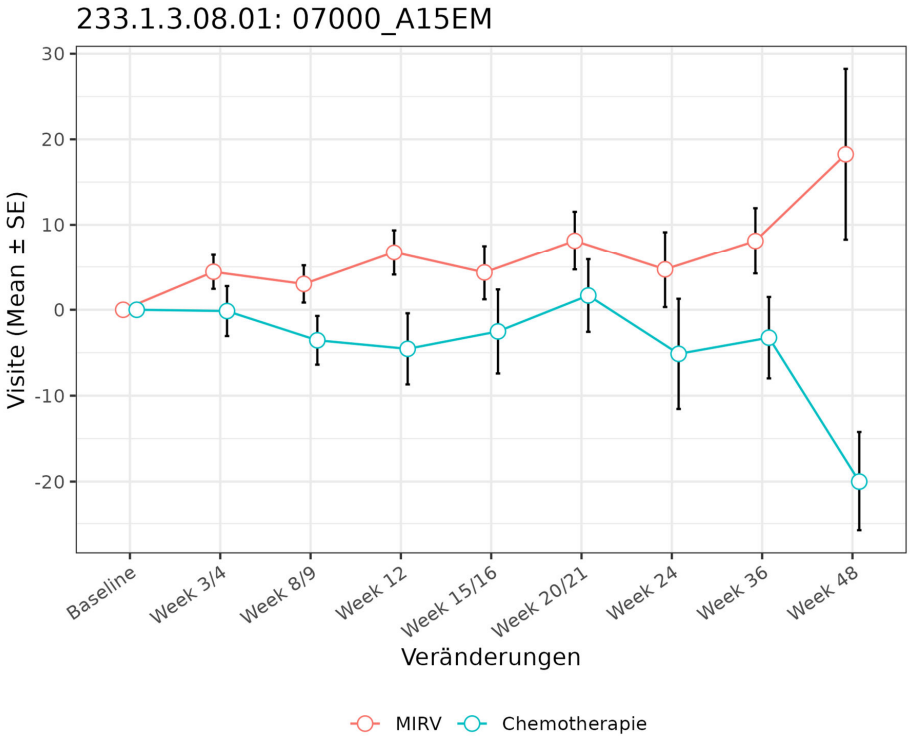
1.5.12.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Anzahl vorheriger Therapielinien: 3



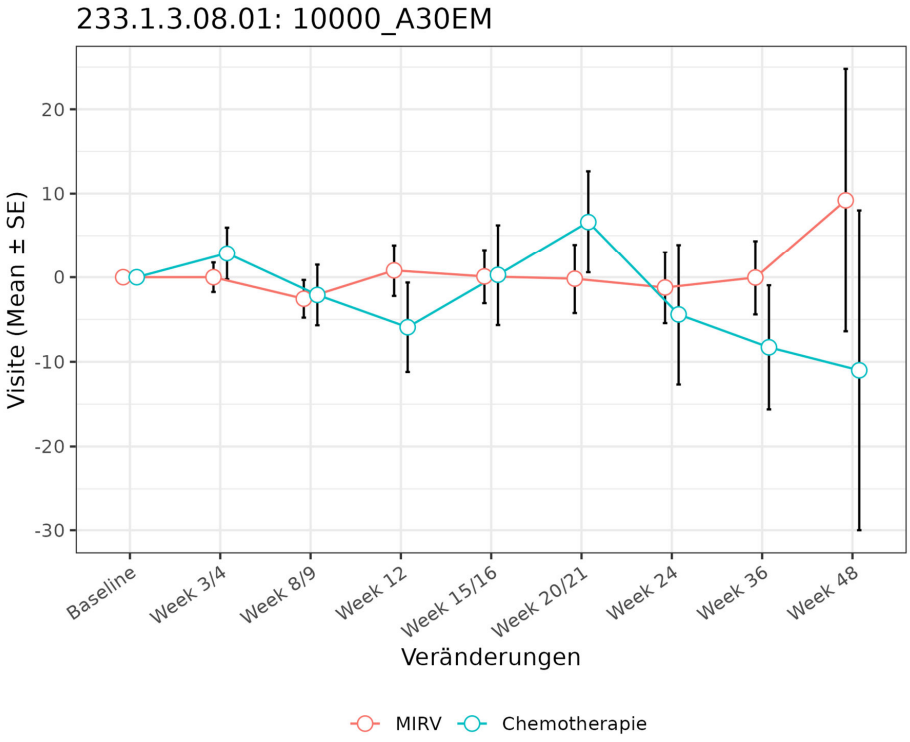
1.5.13.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Vorherige Verabreichung von Bevacizumab: Ja



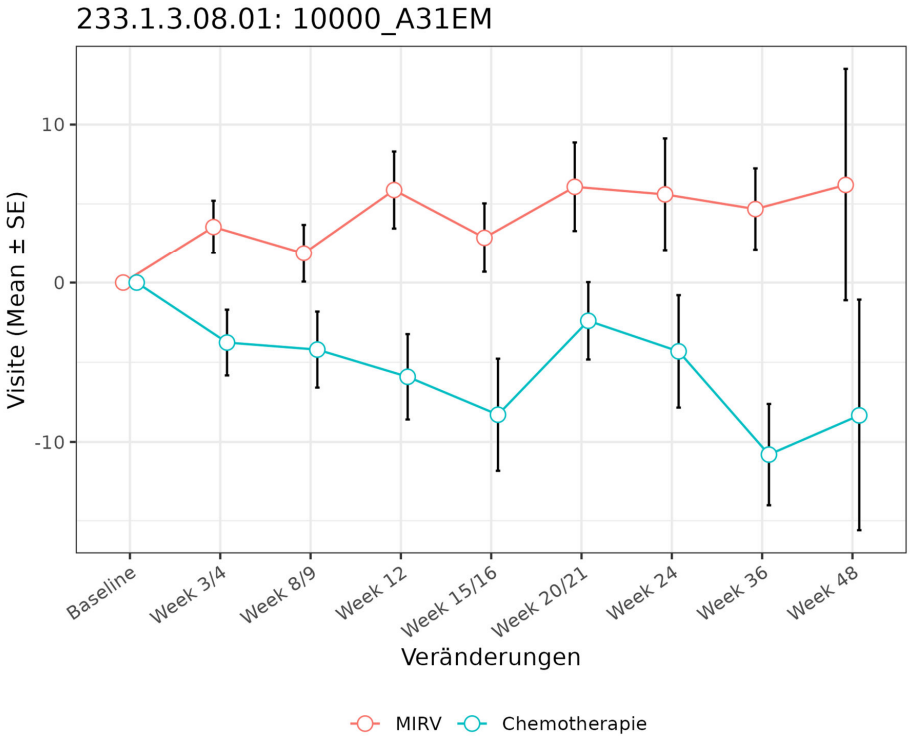
1.5.14.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Vorherige Verabreichung von Bevacizumab: Nein



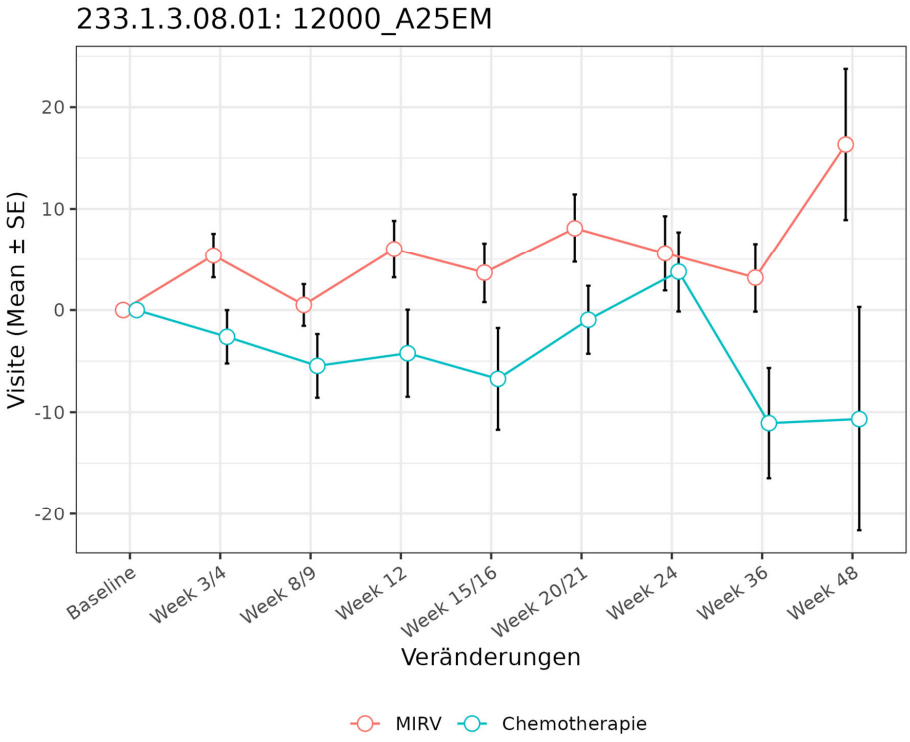
1.5.15.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Letztes Platin-freies Intervall: ≤ 3 Monate



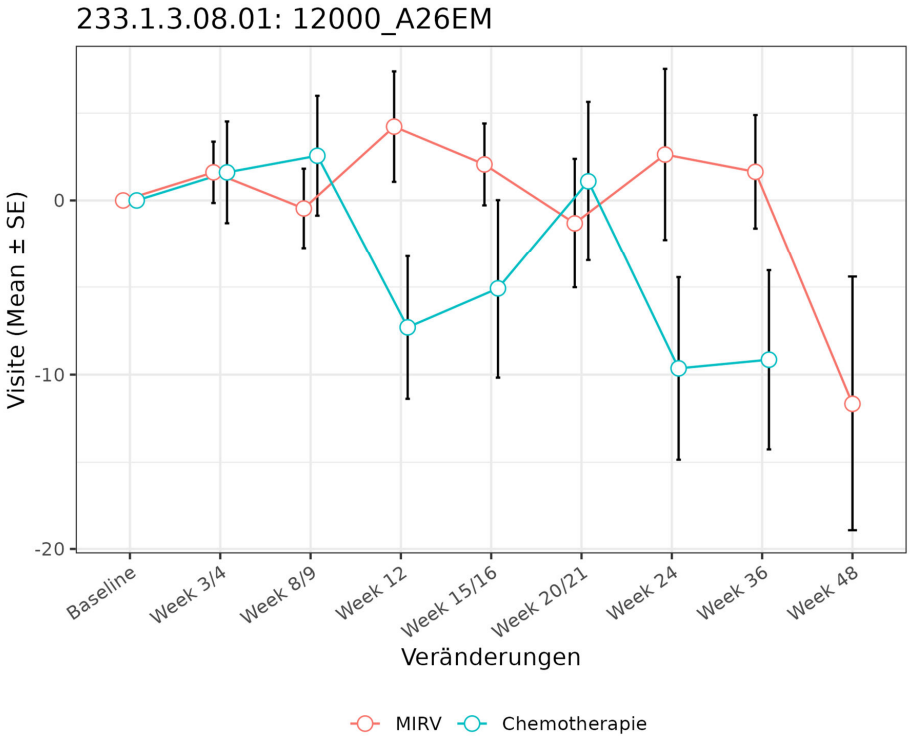
1.5.16.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Letztes Platin-freies Intervall: > 3 Monate



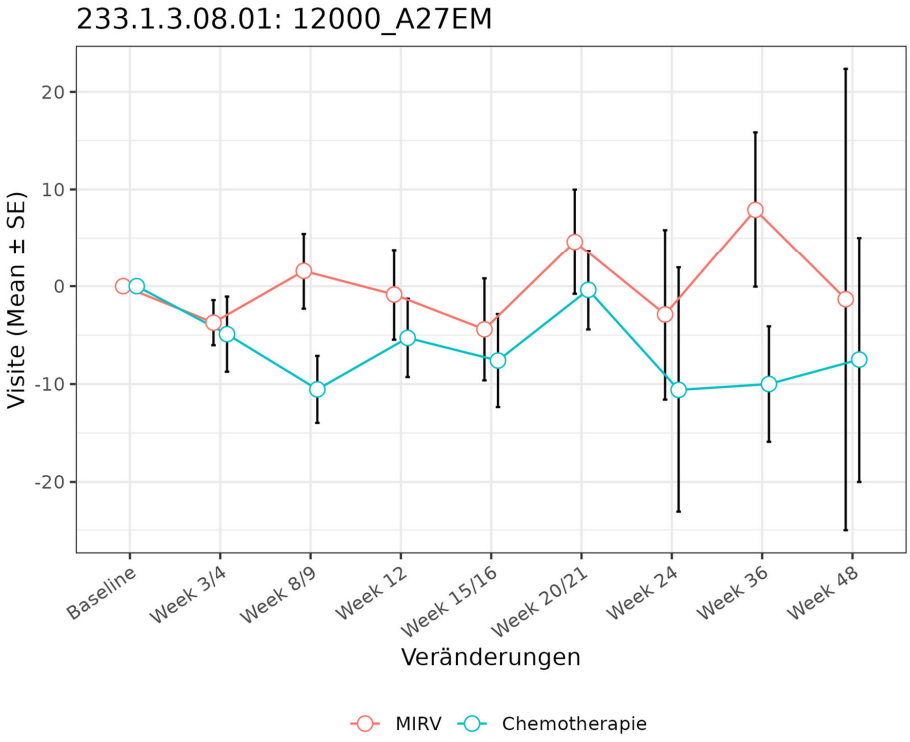
1.5.17.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Pegyliertes liposomales Doxorubicin



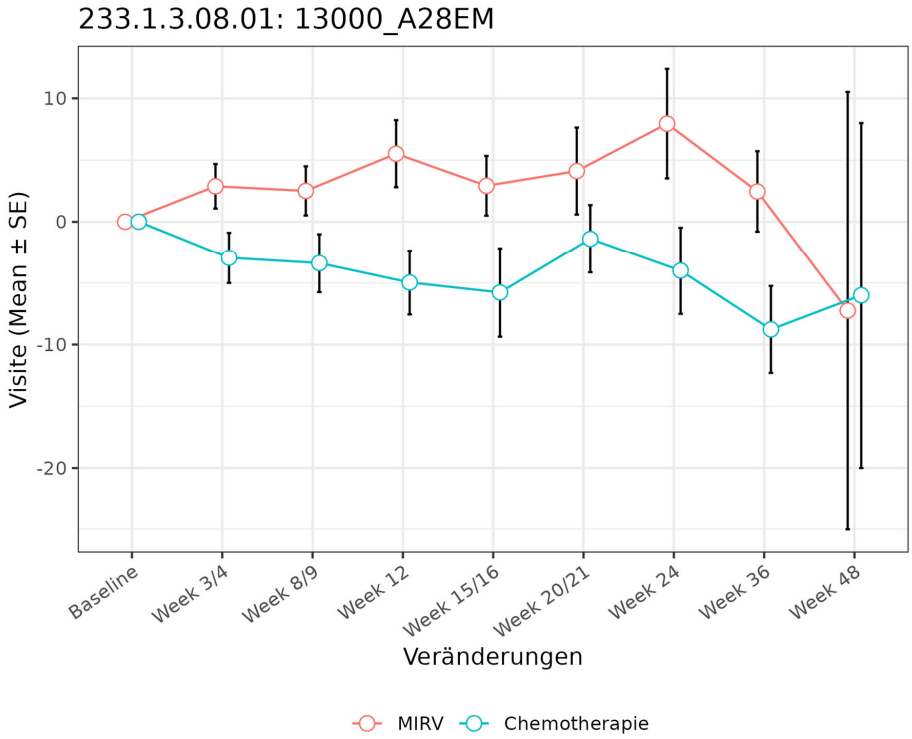
1.5.18.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Paclitaxel



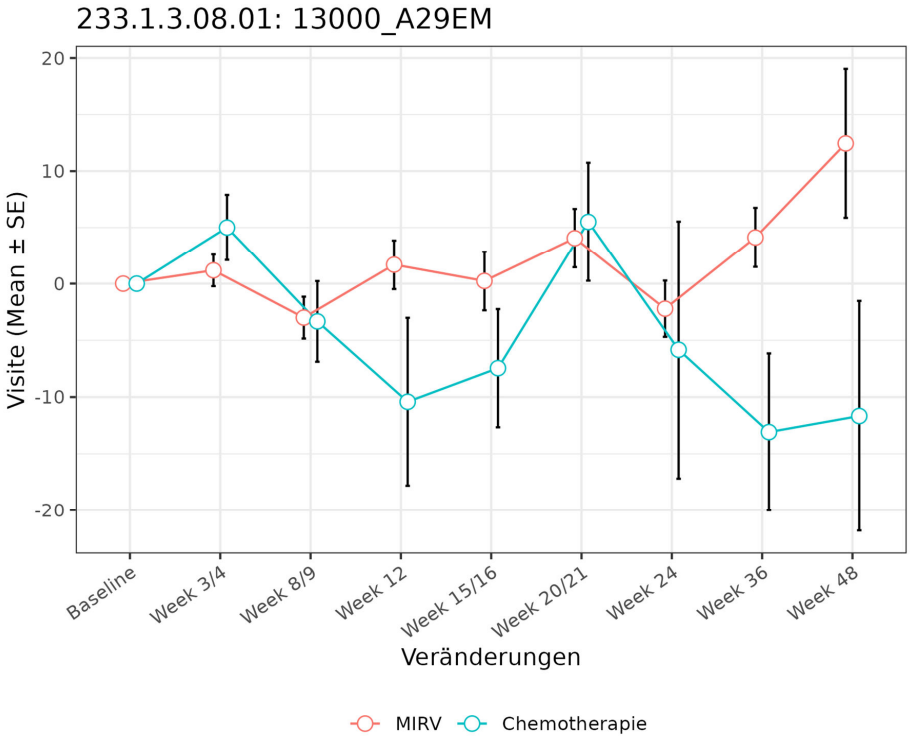
1.5.19.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe IC-Chemotherapie vor der Randomisierung zugewiesen: Topotecan



1.5.20.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Daten aus Studie: MIRASOL



1.5.21.233.1.3.08.01 Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline in Subgruppe Daten aus Studie: FORWARD 1



Anhang 4-H3.6: EORTC-QLQ C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome)

Anhang 4-H3.6.1: EORTC-QLQ C30: Rücklaufraten

1. Rücklaufraten

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Rücklaufraten		
EORTC QLQ-C30 Appetitverlust		
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	124/291 (43 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	196/284 (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	197/284 (69 %)	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	196/284 (69 %)	146/217 (67 %)
Woche 12	115/275 (42 %)	78/210 (37 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 15/16	108/267 (40 %)	63/201 (31 %)
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	197/284 (69 %)	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	197/284 (69 %)	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 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 8/9	198/284 (70 %)	145/217 (67 %)
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	196/284 (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	196/284 (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		

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Baseline	242/297 (81 %)	184/239 (77 %)
Woche 3/4	119/291 (41 %)	114/230 (50 %)
Woche 8/9	196/284 (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	198/284 (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	192/284 (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 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 48	11/190 (6 %)	8/126 (6 %)
EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion		
Baseline	240/297 (81 %)	183/239 (77 %)
Woche 3/4	122/291 (42 %)	112/230 (49 %)
Woche 8/9	193/284 (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	200/284 (70 %)	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	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 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	**Chemotherapie n/N (%)**
Woche 24	66/248 (27 %)	45/177 (25 %)
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	196/284 (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 %)

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

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

Anhang 4-H3.6.2: EORTC-QLQ C30 Appetitverlust

1. 233.1.3.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust

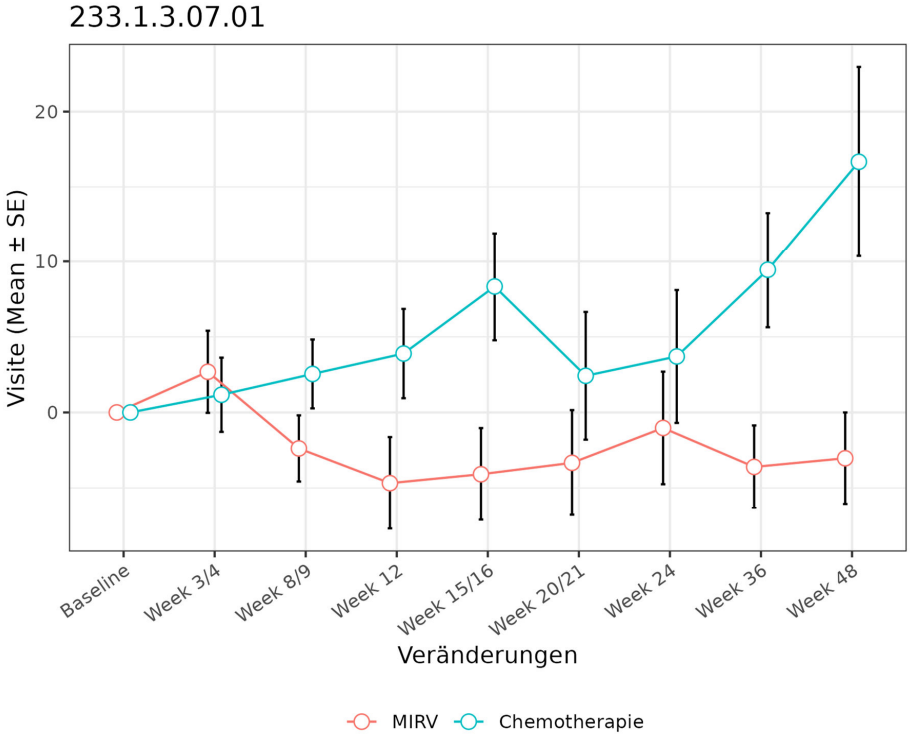
1.1. 233.1.3.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

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 -5,02 [-9,038; -1,010] 0,0143 Hedges' g -0,24 [-0,433; -0,049]
LS MW (SE)	-0,34 (1,330)	4,69 (1,544)	
95 %-KI	[-2,953; 2,279]	[1,652; 7,721]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	114/230 (50)	LS MD -0,99 [-5,577; 3,606]
MW (SD)	2,69 (30,234)	1,17 (26,209)	
LS MW (SE)	0,56 (1,543)	1,55 (1,750)	
95 %-KI	[-2,468; 3,592]	[-1,888; 4,984]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -2,71 [-6,873; 1,455]
MW (SD)	-2,38 (30,662)	2,55 (27,334)	
LS MW (SE)	0,18 (1,399)	2,89 (1,585)	
95 %-KI	[-2,570; 2,927]	[-0,227; 6,002]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	114/275 (41)	77/210 (37)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
MW (SD)	-4,68 (32,550)	3,90 (25,918)	
LS MW (SE)	-0,09 (1,343)	3,83 (1,535)	LS MD -3,92 [-7,936; 0,104]
95 %-KI	[-2,731; 2,551]	[0,807; 6,844]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	64/201 (32)	
MW (SD)	-4,09 (31,439)	8,33 (28,483)	LS MD -5,12 [-9,142; -1,103]
LS MW (SE)	-0,36 (1,331)	4,76 (1,547)	
95 %-KI	[-2,976; 2,258]	[1,723; 7,804]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	
MW (SD)	-3,33 (31,197)	2,42 (31,332)	LS MD -6,85 [-11,113; -2,579]
LS MW (SE)	-0,74 (1,390)	6,10 (1,665)	
95 %-KI	[-3,475; 1,989]	[2,832; 9,374]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	
MW (SD)	-1,03 (30,028)	3,70 (29,493)	LS MD -8,05 [-12,644; -3,462]
LS MW (SE)	-1,01 (1,480)	7,04 (1,808)	
95 %-KI	[-3,918; 1,895]	[3,491; 10,591]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	
MW (SD)	-3,60 (28,903)	9,44 (29,491)	LS MD -12,19 [-18,510; -5,869]
LS MW (SE)	-1,93 (1,994)	10,26 (2,532)	
95 %-KI	[-5,845; 1,979]	[5,289; 15,223]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	
MW (SD)	-3,03 (10,050)	16,67 (17,817)	LS MD -16,33 [-24,858; -7,793]
LS MW (SE)	-2,85 (2,677)	13,47 (3,433)	
95 %-KI	[-8,105; 2,396]	[6,738; 20,205]	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population *Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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* *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.*			

1.2. 233.1.3.07.01 EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.6.3: EORTC-QLQ C30 Verstopfung

2. 233.1.3.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung

2.1. 233.1.3.07.02 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 -0,44 [-4,580; 3,693] 0,8333 Hedges' g -0,02 [-0,212; 0,171]
LS MW (SE)	-1,56 (1,368)	-1,12 (1,587)	
95 %-KI	[-4,253; 1,127]	[-4,239; 2,000]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	115/230 (50)	LS MD -0,84 [-5,545; 3,867]
MW (SD)	-1,08 (29,734)	-4,93 (26,211)	
LS MW (SE)	-1,53 (1,575)	-0,69 (1,791)	
95 %-KI	[-4,619; 1,568]	[-4,204; 2,831]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -0,67 [-4,956; 3,616]
MW (SD)	-1,18 (28,247)	-1,85 (32,693)	
LS MW (SE)	-1,54 (1,434)	-0,87 (1,629)	
95 %-KI	[-4,359; 1,276]	[-4,073; 2,329]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	76/210 (36)	
MW (SD)	-3,24 (29,535)	-4,39 (26,856)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-1,55 (1,380)	-1,00 (1,580)	LS MD -0,55 [-4,695; 3,592]
95 %-KI	[-4,266; 1,160]	[-4,107; 2,104]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	64/201 (32)	LS MD -0,43 [-4,575; 3,709]
MW (SD)	-3,17 (32,200)	0,00 (27,217)	
LS MW (SE)	-1,56 (1,369)	-1,13 (1,590)	
95 %-KI	[-4,255; 1,127]	[-4,256; 1,995]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -0,26 [-4,645; 4,117]
MW (SD)	1,69 (28,694)	-0,61 (26,051)	
LS MW (SE)	-1,58 (1,427)	-1,32 (1,704)	
95 %-KI	[-4,385; 1,226]	[-4,664; 2,032]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -0,15 [-4,843; 4,552]
MW (SD)	-3,08 (29,299)	-5,93 (30,392)	
LS MW (SE)	-1,59 (1,516)	-1,45 (1,843)	
95 %-KI	[-4,569; 1,387]	[-5,065; 2,174]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	LS MD 0,26 [-6,141; 6,662]
MW (SD)	-0,60 (30,478)	-3,33 (37,179)	
LS MW (SE)	-1,63 (2,027)	-1,89 (2,556)	
95 %-KI	[-5,606; 2,348]	[-6,904; 3,125]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 0,67 [-7,933; 9,265]
MW (SD)	-9,09 (30,151)	-0,00 (30,861)	
LS MW (SE)	-1,67 (2,708)	-2,33 (3,450)	
95 %-KI	[-6,979; 3,645]	[-9,101; 4,434]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

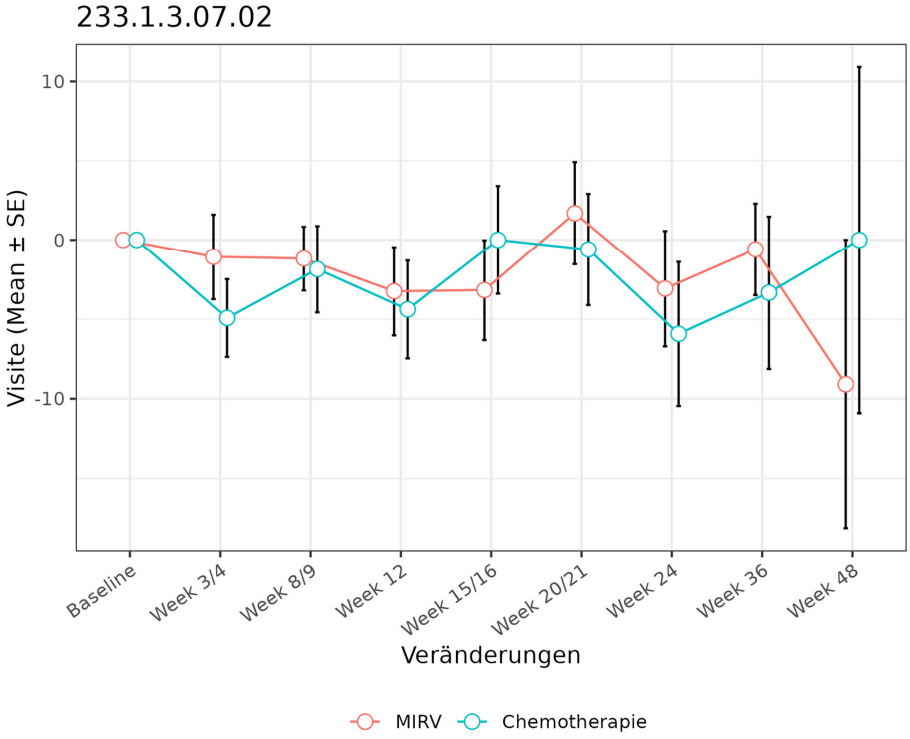
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

2.2. 233.1.3.07.02 EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.6.4: EORTC-QLQ C30 Diarrhö

3. 233.1.3.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö

3.1. 233.1.3.07.03 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 -0,79 [-4,112; 2,538] 0,6420 Hedges' g -0,05 [-0,237; 0,146]
LS MW (SE)	2,31 (1,100)	3,10 (1,280)	
95 %-KI	[0,146; 4,471]	[0,579; 5,612]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	124/291 (43)	115/230 (50)	LS MD -0,41 [-4,225; 3,398]
MW (SD)	5,11 (21,692)	3,77 (20,119)	
LS MW (SE)	3,26 (1,279)	3,67 (1,453)	
95 %-KI	[0,749; 5,771]	[0,821; 6,526]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	146/217 (67)	LS MD -0,57 [-4,025; 2,880]
MW (SD)	1,70 (25,430)	2,28 (27,587)	
LS MW (SE)	2,85 (1,158)	3,43 (1,315)	
95 %-KI	[0,579; 5,130]	[0,844; 6,010]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	
MW (SD)	-1,45 (21,353)	4,27 (21,728)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	2,57 (1,111)	3,25 (1,273)	LS MD -0,68 [-4,015; 2,647]
95 %-KI	[0,386; 4,755]	[0,752; 5,757]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	63/201 (31)	LS MD -0,80 [-4,125; 2,534]
MW (SD)	3,09 (25,183)	7,41 (21,952)	
LS MW (SE)	2,29 (1,100)	3,08 (1,283)	
95 %-KI	[0,124; 4,450]	[0,561; 5,604]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -0,95 [-4,490; 2,580]
MW (SD)	-2,08 (26,168)	1,21 (20,249)	
LS MW (SE)	1,88 (1,148)	2,84 (1,382)	
95 %-KI	[-0,375; 4,138]	[0,121; 5,551]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -1,07 [-4,872; 2,739]
MW (SD)	-0,00 (24,807)	5,19 (24,573)	
LS MW (SE)	1,60 (1,222)	2,66 (1,501)	
95 %-KI	[-0,803; 3,998]	[-0,284; 5,611]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	114/217 (53)	59/152 (39)	LS MD -1,45 [-6,696; 3,799]
MW (SD)	1,75 (25,024)	-2,82 (20,797)	
LS MW (SE)	0,62 (1,649)	2,07 (2,106)	
95 %-KI	[-2,611; 3,859]	[-2,059; 6,204]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -1,83 [-8,922; 5,261]
MW (SD)	12,12 (22,473)	0,00 (0,000)	
LS MW (SE)	-0,35 (2,215)	1,48 (2,857)	
95 %-KI	[-4,695; 3,996]	[-4,124; 7,086]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

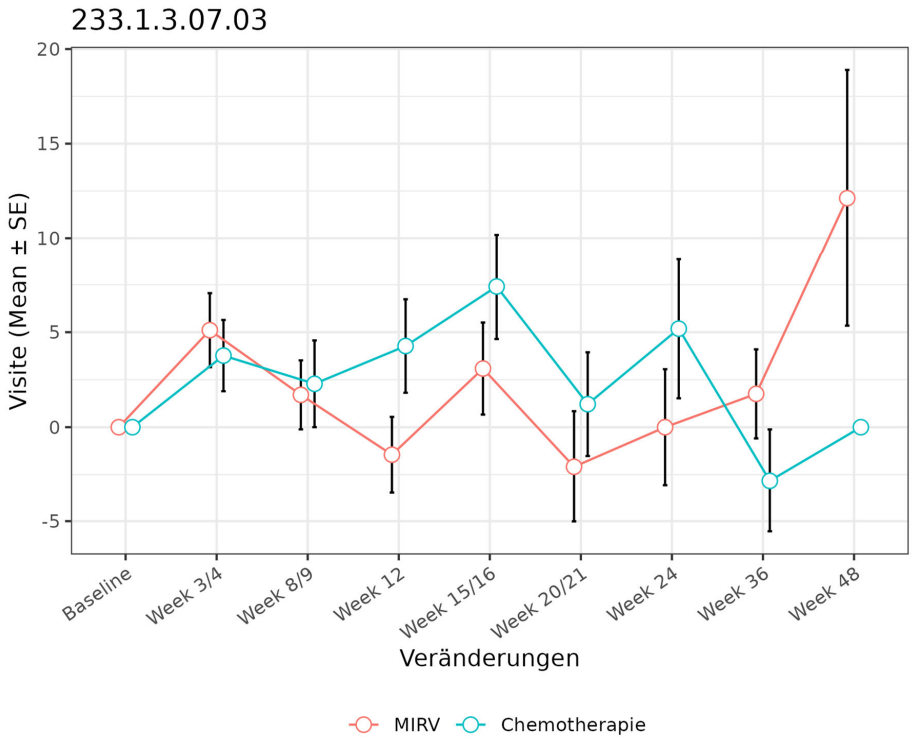
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

3.2. 233.1.3.07.03 EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.6.5: EORTC-QLQ C30 Dyspnoe

4. 233.1.3.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe

4.1. 233.1.3.07.04 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 -10,21 [-13,847; -6,568] < 0,0001 Hedges' g -0,54 [-0,736; -0,345]
LS MW (SE)	-2,72 (1,206)	7,49 (1,399)	
95 %-KI	[-5,087; -0,346]	[4,741; 10,240]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD -10,10 [-14,203; -6,000]
MW (SD)	-2,71 (24,737)	2,61 (20,304)	
LS MW (SE)	-5,01 (1,378)	5,09 (1,560)	
95 %-KI	[-7,716; -2,306]	[2,027; 8,155]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	146/217 (67)	LS MD -10,15 [-13,901; -6,393]
MW (SD)	-3,38 (23,567)	3,65 (26,874)	
LS MW (SE)	-4,03 (1,260)	6,12 (1,427)	
95 %-KI	[-6,506; -1,554]	[3,312; 8,922]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	
MW (SD)	-4,02 (24,536)	12,55 (27,058)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-3,34 (1,216)	6,84 (1,390)	LS MD -10,18 [-13,819; -6,538]
95 %-KI	[-5,733; -0,954]	[4,104; 9,567]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD -10,21 [-13,855; -6,565]
MW (SD)	-3,09 (26,392)	10,42 (28,406)	
LS MW (SE)	-2,66 (1,206)	7,55 (1,402)	
95 %-KI	[-5,028; -0,285]	[4,798; 10,309]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -10,26 [-14,110; -6,401]
MW (SD)	-3,75 (28,061)	-0,61 (27,585)	
LS MW (SE)	-1,68 (1,255)	8,58 (1,503)	
95 %-KI	[-4,142; 0,791]	[5,627; 11,533]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -10,29 [-14,414; -6,161]
MW (SD)	-0,51 (27,318)	-1,48 (28,387)	
LS MW (SE)	-0,99 (1,329)	9,30 (1,624)	
95 %-KI	[-3,599; 1,621]	[6,110; 12,487]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -10,40 [-15,979; -4,814]
MW (SD)	-2,68 (24,968)	9,60 (27,017)	
LS MW (SE)	1,37 (1,756)	11,76 (2,236)	
95 %-KI	[-2,080; 4,811]	[7,374; 16,149]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -10,51 [-17,968; -3,042]
MW (SD)	15,15 (34,524)	0,00 (25,198)	
LS MW (SE)	3,72 (2,331)	14,22 (3,004)	
95 %-KI	[-0,853; 8,292]	[8,331; 20,118]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

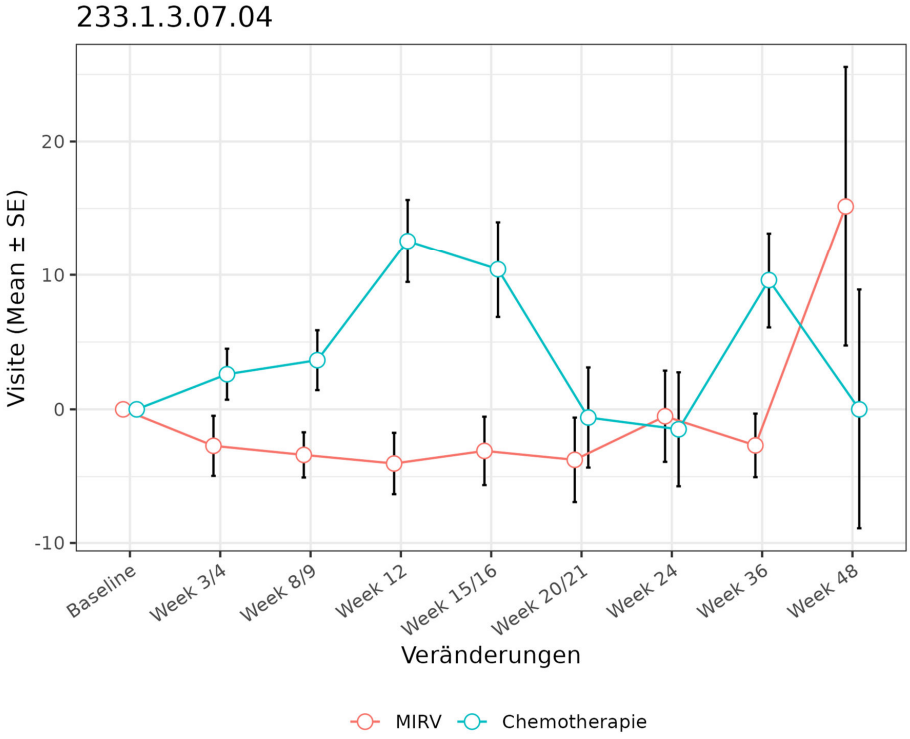
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

4.2. 233.1.3.07.04 EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.6.6: EORTC-QLQ C30 Fatigue

5. 233.1.3.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue

5.1. 233.1.3.07.05 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 -9,80 [-13,275; -6,326] < 0,0001 Hedges' g -0,54 [-0,738; -0,348]
LS MW (SE)	1,98 (1,154)	11,78 (1,335)	
95 %-KI	[-0,287; 4,249]	[9,158; 14,405]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	120/291 (41)	114/230 (50)	LS MD -7,37 [-11,243; -3,499]
MW (SD)	4,72 (19,942)	7,02 (19,118)	
LS MW (SE)	2,38 (1,302)	9,75 (1,475)	
95 %-KI	[-0,177; 4,935]	[6,853; 12,647]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	197/284 (69)	145/217 (67)	LS MD -8,41 [-11,980; -4,836]
MW (SD)	1,69 (22,503)	10,57 (22,312)	
LS MW (SE)	2,21 (1,200)	10,62 (1,359)	
95 %-KI	[-0,150; 4,568]	[7,947; 13,288]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	
MW (SD)	-2,80 (25,055)	13,11 (21,169)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	2,09 (1,162)	11,22 (1,326)	LS MD -9,13 [-12,609; -5,660]
95 %-KI	[-0,194; 4,375]	[8,618; 13,832]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	63/201 (31)	LS MD -9,86 [-13,339; -6,382]
MW (SD)	1,23 (21,339)	10,41 (24,185)	
LS MW (SE)	1,97 (1,154)	11,83 (1,337)	
95 %-KI	[-0,298; 4,240]	[9,203; 14,460]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	54/188 (29)	LS MD -10,90 [-14,556; -7,239]
MW (SD)	0,84 (22,769)	6,38 (21,756)	
LS MW (SE)	1,80 (1,195)	12,70 (1,426)	
95 %-KI	[-0,548; 4,151]	[9,898; 15,500]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -11,62 [-15,517; -7,730]
MW (SD)	1,16 (23,700)	8,77 (20,464)	
LS MW (SE)	1,68 (1,258)	13,31 (1,532)	
95 %-KI	[-0,789; 4,155]	[10,298; 16,315]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -14,11 [-19,283; -8,943]
MW (SD)	-0,99 (22,683)	12,81 (24,979)	
LS MW (SE)	1,28 (1,630)	15,39 (2,076)	
95 %-KI	[-1,922; 4,473]	[11,315; 19,462]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -16,60 [-23,444; -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	[-3,325; 5,061]	[12,044; 22,896]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

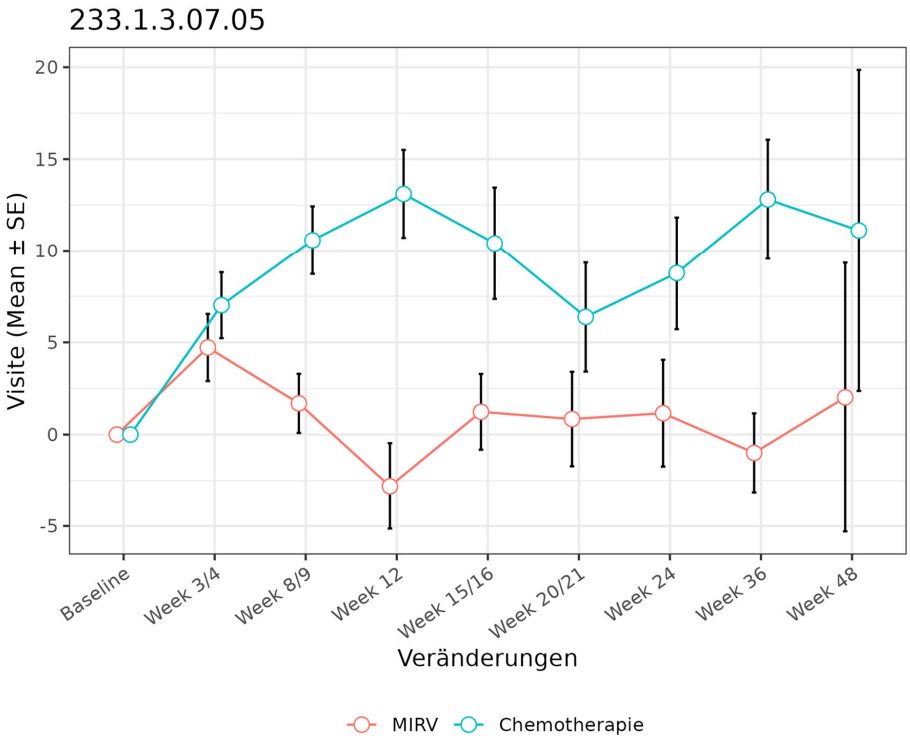
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

5.2. 233.1.3.07.05 EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.6.7: EORTC-QLQ C30 Schlaflosigkeit

7. 233.1.3.07.07 EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit

7.1. 233.1.3.07.07 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 -2,18 [-6,383; 2,032] 0,3100 Hedges' g -0,10 [-0,292; 0,092]
LS MW (SE)	0,15 (1,388)	2,32 (1,622)	
95 %-KI	[-2,584; 2,875]	[-0,867; 5,511]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	120/291 (41)	114/230 (50)	LS MD -0,99 [-5,806; 3,821]
MW (SD)	-4,17 (26,485)	-0,58 (26,229)	
LS MW (SE)	0,37 (1,614)	1,36 (1,838)	
95 %-KI	[-2,798; 3,539]	[-2,245; 4,971]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	143/217 (66)	LS MD -1,50 [-5,862; 2,867]
MW (SD)	1,53 (32,606)	1,40 (29,304)	
LS MW (SE)	0,27 (1,462)	1,77 (1,664)	
95 %-KI	[-2,598; 3,147]	[-1,498; 5,042]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	
MW (SD)	0,87 (31,051)	2,14 (27,043)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	0,21 (1,403)	2,06 (1,613)	LS MD -1,85 [-6,064; 2,362]
95 %-KI	[-2,550; 2,965]	[-1,111; 5,229]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	107/267 (40)	62/201 (31)	LS MD -2,20 [-6,418; 2,009]
MW (SD)	3,74 (31,499)	-1,08 (29,549)	
LS MW (SE)	0,14 (1,389)	2,34 (1,626)	
95 %-KI	[-2,590; 2,871]	[-0,851; 5,541]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	53/188 (28)	LS MD -2,71 [-7,184; 1,765]
MW (SD)	-0,43 (27,652)	5,03 (29,523)	
LS MW (SE)	0,04 (1,449)	2,75 (1,752)	
95 %-KI	[-2,803; 2,891]	[-0,688; 6,196]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -3,06 [-7,879; 1,753]
MW (SD)	4,98 (31,916)	1,48 (27,483)	
LS MW (SE)	-0,02 (1,541)	3,04 (1,904)	
95 %-KI	[-3,050; 3,004]	[-0,698; 6,779]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD -4,28 [-10,910; 2,360]
MW (SD)	-4,46 (30,836)	4,52 (29,979)	
LS MW (SE)	-0,25 (2,076)	4,02 (2,670)	
95 %-KI	[-4,327; 3,820]	[-1,217; 9,260]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -5,49 [-14,447; 3,473]
MW (SD)	9,09 (15,570)	4,76 (23,002)	
LS MW (SE)	-0,48 (2,788)	5,00 (3,621)	
95 %-KI	[-5,953; 4,986]	[-2,101; 12,107]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

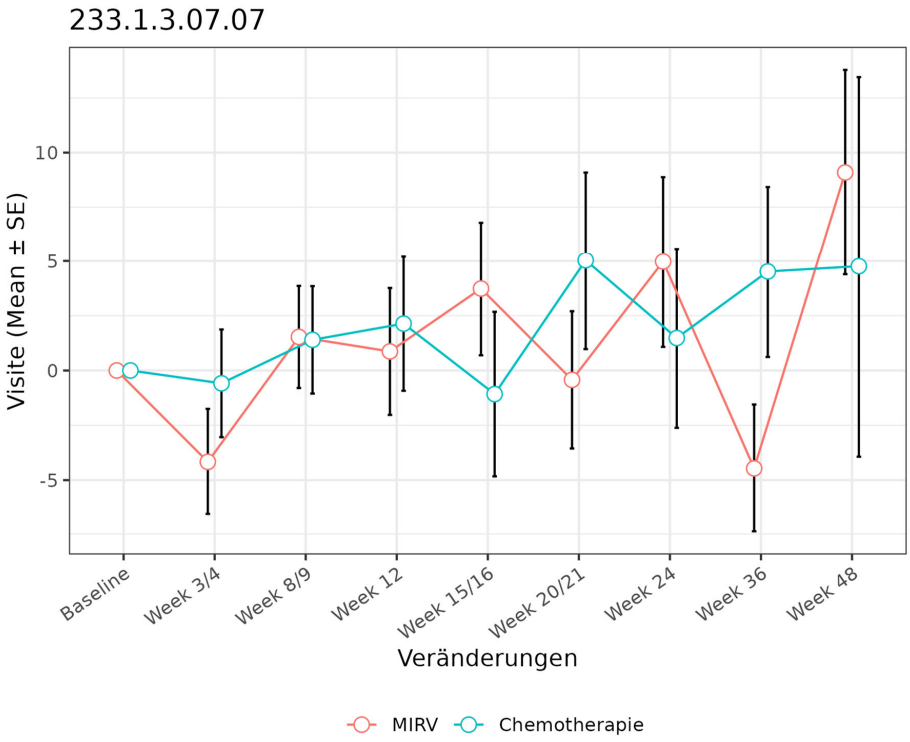
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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



Anhang 4-H3.6.8: EORTC-QLQ C30 Übelkeit und Erbrechen

8. 233.1.3.07.08 EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen

8.1. 233.1.3.07.08 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 -6,90 [-9,968; -3,841] < 0,0001 Hedges' g -0,43 [-0,620; -0,232]
LS MW (SE)	-0,05 (1,059)	6,85 (1,166)	
95 %-KI	[-2,134; 2,031]	[4,561; 9,144]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD -5,03 [-8,246; -1,816]
MW (SD)	-0,00 (17,726)	6,52 (20,673)	
LS MW (SE)	-0,55 (1,113)	4,49 (1,219)	
95 %-KI	[-2,733; 1,642]	[2,091; 6,880]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -5,84 [-8,941; -2,749]
MW (SD)	-0,47 (21,220)	3,94 (22,985)	
LS MW (SE)	-0,33 (1,075)	5,51 (1,173)	
95 %-KI	[-2,444; 1,781]	[3,208; 7,820]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	77/210 (37)	
MW (SD)	-1,25 (21,398)	6,71 (20,637)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-0,18 (1,061)	6,23 (1,162)	LS MD -6,41 [-9,476; -3,354]
95 %-KI	[-2,267; 1,906]	[3,951; 8,518]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	64/201 (32)	LS MD -6,99 [-10,052; -3,918]
MW (SD)	-2,38 (16,413)	3,91 (15,920)	
LS MW (SE)	-0,03 (1,060)	6,95 (1,168)	
95 %-KI	[-2,114; 2,053]	[4,659; 9,250]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD -7,80 [-10,945; -4,653]
MW (SD)	-3,75 (23,566)	2,42 (19,089)	
LS MW (SE)	0,18 (1,078)	7,98 (1,207)	
95 %-KI	[-1,935; 2,303]	[5,612; 10,354]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD -8,37 [-11,617; -5,121]
MW (SD)	-4,10 (19,771)	6,67 (18,600)	
LS MW (SE)	0,33 (1,104)	8,70 (1,253)	
95 %-KI	[-1,836; 2,505]	[6,242; 11,165]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	110/217 (51)	59/152 (39)	LS MD -10,32 [-14,161; -6,486]
MW (SD)	-1,52 (22,750)	7,34 (21,944)	
LS MW (SE)	0,85 (1,268)	11,17 (1,508)	
95 %-KI	[-1,641; 3,339]	[8,214; 14,132]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -12,28 [-16,958; -7,598]
MW (SD)	0,00 (12,910)	4,17 (14,773)	
LS MW (SE)	1,36 (1,514)	13,64 (1,860)	
95 %-KI	[-1,606; 4,335]	[9,994; 17,291]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

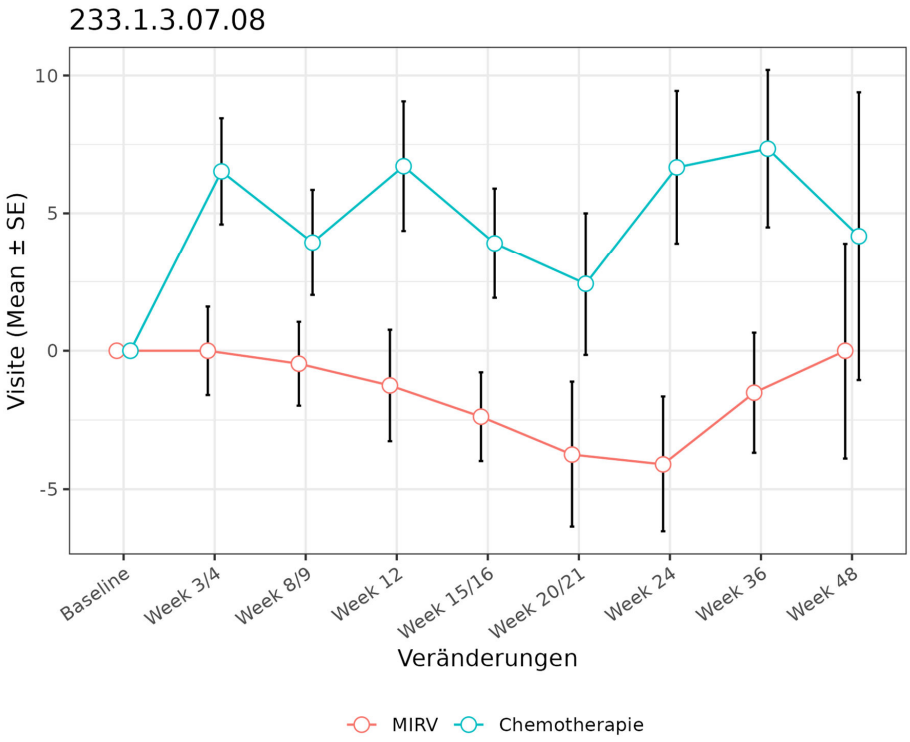
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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



Anhang 4-H3.6.9: EORTC-QLQ C30 Schmerz

9. 233.1.3.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen

9.1. 233.1.3.07.09 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 -2,57 [-6,711; 1,577] 0,2241 Hedges' g -0,12 [-0,309; 0,075]
LS MW (SE)	1,23 (1,422)	3,80 (1,584)	
95 %-KI	[-1,561; 4,028]	[0,686; 6,915]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	119/291 (41)	114/230 (50)	LS MD 0,50 [-3,856; 4,859]
MW (SD)	4,06 (25,853)	-2,92 (23,803)	
LS MW (SE)	0,62 (1,496)	0,12 (1,658)	
95 %-KI	[-2,318; 3,562]	[-3,137; 3,378]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	144/217 (66)	LS MD -0,83 [-5,020; 3,363]
MW (SD)	0,47 (28,522)	-0,23 (28,494)	
LS MW (SE)	0,89 (1,443)	1,72 (1,595)	
95 %-KI	[-1,950; 3,724]	[-1,418; 4,850]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	115/275 (42)	78/210 (37)	
MW (SD)	-1,09 (27,473)	2,56 (22,325)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	1,07 (1,425)	2,83 (1,579)	LS MD -1,76 [-5,901; 2,382]
95 %-KI	[-1,729; 3,873]	[-0,271; 5,935]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	62/201 (31)	LS MD -2,69 [-6,839; 1,458]
MW (SD)	1,39 (29,013)	-1,34 (29,921)	
LS MW (SE)	1,26 (1,422)	3,95 (1,587)	
95 %-KI	[-1,538; 4,054]	[0,829; 7,068]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	54/188 (29)	LS MD -4,02 [-8,275; 0,234]
MW (SD)	-4,43 (26,782)	-4,01 (27,650)	
LS MW (SE)	1,52 (1,446)	5,54 (1,641)	
95 %-KI	[-1,319; 4,365]	[2,320; 8,767]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD -4,95 [-9,345; -0,559]
MW (SD)	-0,00 (26,112)	2,59 (26,342)	
LS MW (SE)	1,71 (1,481)	6,66 (1,705)	
95 %-KI	[-1,203; 4,619]	[3,311; 10,009]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	58/152 (38)	LS MD -8,14 [-13,340; -2,948]
MW (SD)	0,15 (25,458)	10,06 (29,442)	
LS MW (SE)	2,34 (1,702)	10,49 (2,057)	
95 %-KI	[-0,997; 5,685]	[6,451; 14,525]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -11,34 [-17,682; -4,990]
MW (SD)	3,03 (30,567)	2,38 (26,227)	
LS MW (SE)	2,98 (2,034)	14,32 (2,544)	
95 %-KI	[-1,011; 6,971]	[9,326; 19,306]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

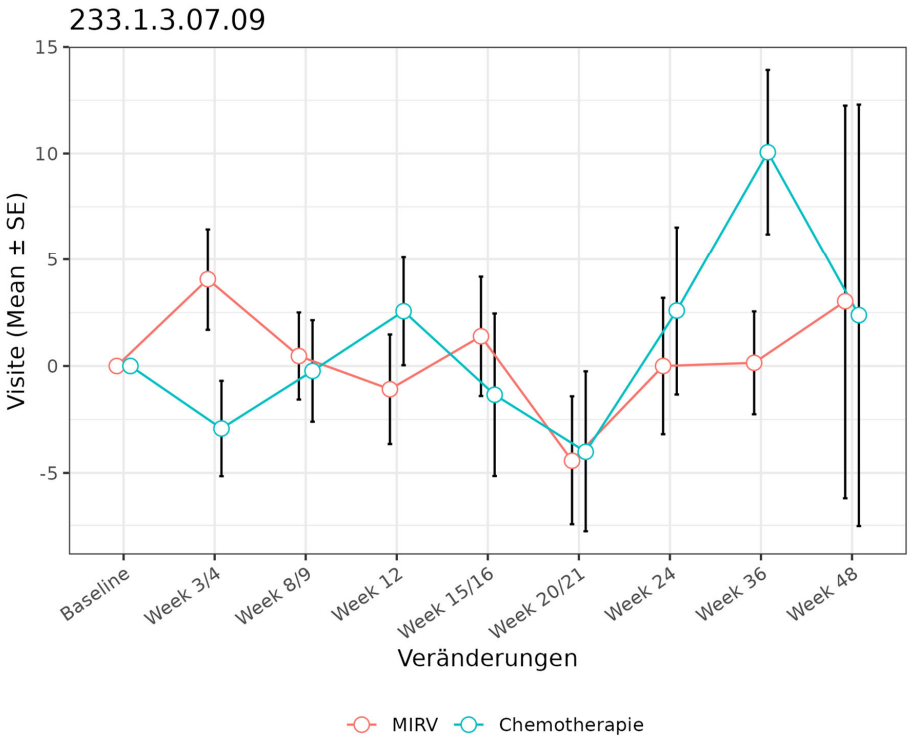
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

9.2. 233.1.3.07.09 EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.7: EORTC-QLQ OV28 (Symptomskalen)

Anhang 4-H3.7.1: EORTC-QLQ OV28 : Rücklaufraten

1. 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	195/284 (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	191/284 (67 %)	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	193/284 (68 %)	143/217 (66 %)
Woche 12	109/275 (40 %)	77/210 (37 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	Chemotherapie n/N (%)
Woche 15/16	102/267 (38 %)	63/201 (31 %)
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	188/284 (66 %)	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 %)

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm	
	MIRV n/N (%)	**Chemotherapie n/N (%)**
Woche 8/9	189/284 (67 %)	140/217 (65 %)
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	119/297 (40 %)	83/239 (35 %)
Woche 3/4	16/291 (5 %)	34/230 (15 %)
Woche 8/9	75/284 (26 %)	53/217 (24 %)
Woche 12	26/275 (9 %)	26/210 (12 %)
Woche 15/16	21/267 (8 %)	25/201 (12 %)
Woche 20/21	23/257 (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 %)

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

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

Anhang 4-H3.7.2: EORTC-QLQ OV28 Abdominale/gastrointestinale Symptome

EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

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 -5,38 [-8,376; -2,392] 0,0005 Hedges' g -0,35 [-0,545; -0,155]
LS MW (SE)	-2,42 (0,995)	2,96 (1,146)	
95 %-KI	[-4,376; -0,465]	[0,710; 5,217]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	118/291 (41)	109/230 (47)	LS MD -3,88 [-7,215; -0,552]
MW (SD)	0,34 (20,274)	-0,25 (18,571)	
LS MW (SE)	-2,32 (1,117)	1,56 (1,269)	
95 %-KI	[-4,519; -0,131]	[-0,932; 4,050]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	195/284 (69)	143/217 (66)	LS MD -4,52 [-7,599; -1,439]
MW (SD)	-3,13 (20,719)	0,62 (18,731)	
LS MW (SE)	-2,37 (1,034)	2,15 (1,171)	
95 %-KI	[-4,397; -0,334]	[-0,147; 4,454]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	112/275 (41)	78/210 (37)	

4637

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
MW (SD)	-5,33 (21,994)	-0,93 (15,952)	
LS MW (SE)	-2,39 (1,002)	2,57 (1,141)	LS MD -4,96 [-7,959; -1,968]
95 %-KI	[-4,364; -0,424]	[0,327; 4,813]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	63/201 (31)	
MW (SD)	-3,95 (21,273)	-1,32 (18,063)	LS MD -5,41 [-8,402; -2,414]
LS MW (SE)	-2,42 (0,995)	2,99 (1,148)	
95 %-KI	[-4,378; -0,466]	[0,730; 5,242]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	54/188 (29)	
MW (SD)	-3,45 (24,610)	-4,73 (15,654)	LS MD -6,04 [-9,178; -2,909]
LS MW (SE)	-2,46 (1,028)	3,58 (1,217)	
95 %-KI	[-4,483; -0,442]	[1,190; 5,972]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	44/177 (25)	
MW (SD)	-4,61 (20,469)	2,75 (18,164)	LS MD -6,49 [-9,812; -3,165]
LS MW (SE)	-2,49 (1,079)	4,00 (1,302)	
95 %-KI	[-4,612; -0,370]	[1,440; 6,554]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	
MW (SD)	-3,87 (20,097)	2,96 (20,416)	LS MD -8,01 [-12,381; -3,644]
LS MW (SE)	-2,59 (1,385)	5,42 (1,748)	
95 %-KI	[-5,306; 0,130]	[1,996; 8,853]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	
MW (SD)	-2,02 (12,975)	5,56 (20,141)	LS MD -9,54 [-15,291; -3,783]
LS MW (SE)	-2,69 (1,806)	6,85 (2,319)	
95 %-KI	[-6,229; 0,858]	[2,302; 11,401]	

4638

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

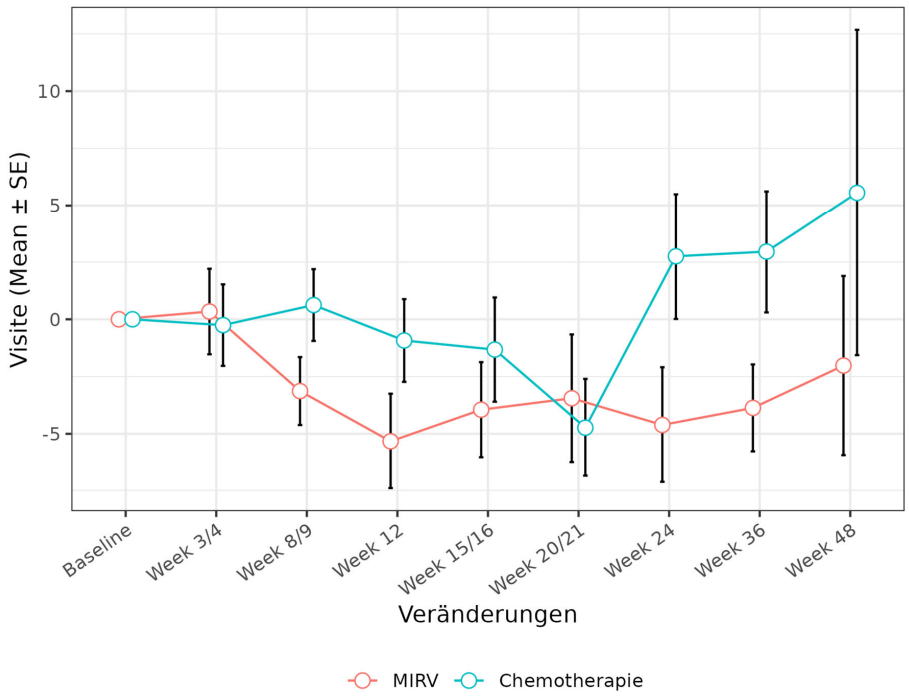
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4639

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

233.1.3.09.01



4640

Anhang 4-H3.7.3: EORTC-QLQ OV28 Periphere Neuropathie

EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie

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 0,98 [-3,186; 5,142] 0,6445 Hedges' g 0,05 [-0,148; 0,239]
LS MW (SE)	13,28 (1,392)	12,30 (1,589)	
95 %-KI	[10,539; 16,012]	[9,174; 15,420]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	117/291 (40)	107/230 (47)	LS MD 2,75 [-1,814; 7,314]
MW (SD)	1,19 (16,406)	7,11 (19,646)	
LS MW (SE)	11,16 (1,536)	8,41 (1,733)	
95 %-KI	[8,143; 14,179]	[5,008; 11,814]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	193/284 (68)	143/217 (66)	LS MD 2,00 [-2,265; 6,263]
MW (SD)	17,39 (25,546)	9,91 (23,819)	
LS MW (SE)	12,06 (1,437)	10,06 (1,616)	
95 %-KI	[9,233; 14,881]	[6,883; 13,233]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	
MW (SD)	14,12 (24,597)	18,11 (25,449)	

4645

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	12,68 (1,400)	11,21 (1,582)	LS MD 1,47 [-2,692; 5,639]
95 %-KI	[9,932; 15,436]	[8,101; 14,319]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	102/267 (38)	63/201 (31)	LS MD 0,95 [-3,218; 5,114]
MW (SD)	13,89 (27,191)	12,26 (24,465)	
LS MW (SE)	13,31 (1,392)	12,36 (1,590)	
95 %-KI	[10,573; 16,048]	[9,236; 15,488]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	77/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 0,20 [-4,141; 4,536]
MW (SD)	11,04 (25,752)	22,02 (28,998)	
LS MW (SE)	14,21 (1,433)	14,01 (1,675)	
95 %-KI	[11,390; 17,023]	[10,718; 17,299]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -0,33 [-4,897; 4,241]
MW (SD)	12,56 (26,247)	23,36 (32,672)	
LS MW (SE)	14,83 (1,495)	15,16 (1,779)	
95 %-KI	[11,895; 17,771]	[11,668; 18,655]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	109/217 (50)	59/152 (39)	LS MD -2,13 [-7,989; 3,729]
MW (SD)	12,28 (24,661)	16,20 (30,417)	
LS MW (SE)	16,98 (1,870)	19,11 (2,330)	
95 %-KI	[13,312; 20,653]	[14,540; 23,685]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -3,93 [-11,530; 3,667]
MW (SD)	11,11 (14,055)	2,78 (30,138)	
LS MW (SE)	19,13 (2,397)	23,06 (3,049)	
95 %-KI	[14,429; 23,835]	[17,081; 29,046]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

4646

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

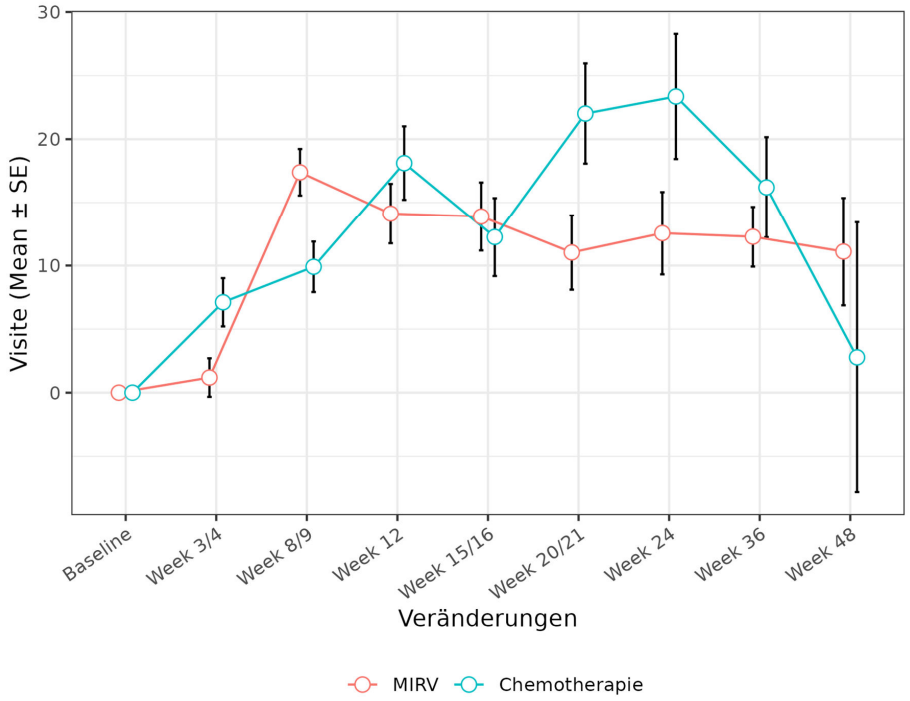
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4647

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

233.1.3.09.03



4648

Anhang 4-H3.7.4: EORTC-QLQ OV28 Hormonelle Symptome

EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome

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 -1,33 [-4,612; 1,951] 0,4258 Hedges' g -0,08 [-0,274; 0,115]
LS MW (SE)	1,17 (1,092)	2,50 (1,255)	
95 %-KI	[-0,979; 3,316]	[0,032; 4,965]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	111/291 (38)	105/230 (46)	LS MD -1,23 [-4,868; 2,398]
MW (SD)	-0,15 (20,037)	0,00 (15,676)	
LS MW (SE)	0,76 (1,222)	1,99 (1,379)	
95 %-KI	[-1,644; 3,158]	[-0,717; 4,700]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	189/284 (67)	140/217 (65)	LS MD -1,28 [-4,646; 2,096]
MW (SD)	2,29 (20,857)	3,93 (22,047)	
LS MW (SE)	0,93 (1,134)	2,21 (1,278)	
95 %-KI	[-1,298; 3,159]	[-0,306; 4,717]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	
MW (SD)	1,22 (22,760)	3,25 (19,504)	

4657

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	1,05 (1,100)	2,36 (1,249)	LS MD -1,30 [-4,587; 1,980]
95 %-KI	[-1,111; 3,215]	[-0,099; 4,810]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	103/267 (39)	61/201 (30)	LS MD -1,33 [-4,615; 1,951]
MW (SD)	1,13 (20,908)	4,37 (22,954)	
LS MW (SE)	1,17 (1,092)	2,51 (1,256)	
95 %-KI	[-0,974; 3,321]	[0,037; 4,974]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	76/257 (30)	52/188 (28)	LS MD -1,37 [-4,803; 2,059]
MW (SD)	-2,41 (23,366)	5,45 (21,572)	
LS MW (SE)	1,35 (1,127)	2,72 (1,328)	
95 %-KI	[-0,867; 3,561]	[0,110; 5,329]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	64/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -1,40 [-5,030; 2,228]
MW (SD)	-2,08 (23,849)	1,89 (18,752)	
LS MW (SE)	1,47 (1,180)	2,87 (1,417)	
95 %-KI	[-0,850; 3,787]	[0,087; 5,652]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	109/217 (50)	56/152 (37)	LS MD -1,50 [-6,227; 3,231]
MW (SD)	2,91 (21,736)	2,38 (20,208)	
LS MW (SE)	1,89 (1,503)	3,38 (1,884)	
95 %-KI	[-1,064; 4,834]	[-0,313; 7,079]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD -1,60 [-7,792; 4,602]
MW (SD)	-1,52 (8,989)	14,58 (13,909)	
LS MW (SE)	2,30 (1,951)	3,90 (2,486)	
95 %-KI	[-1,525; 6,129]	[-0,980; 8,773]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

4658

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

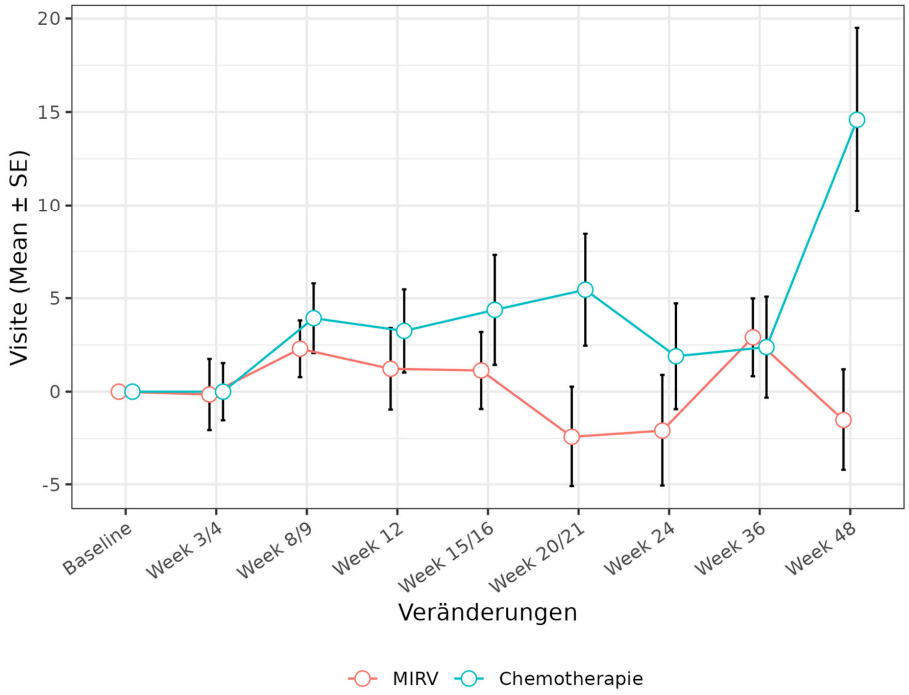
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4659

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

233.1.3.09.06



4660

Anhang 4-H3.7.5: EORTC-QLQ OV28 Körperbild

EORTC QLQ-OV28 Körperbild

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 -7,84 [-11,958; -3,721] 0,0002 Hedges' g -0,37 [-0,568; -0,176]
LS MW (SE)	-3,43 (1,375)	4,41 (1,574)	
95 %-KI	[-6,138; -0,730]	[1,312; 7,499]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	115/291 (40)	107/230 (47)	LS MD -7,79 [-12,352; -3,222]
MW (SD)	-5,94 (25,381)	3,58 (25,496)	
LS MW (SE)	-3,63 (1,540)	4,16 (1,732)	
95 %-KI	[-6,652; -0,601]	[0,760; 7,561]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	188/284 (66)	142/217 (65)	LS MD -7,81 [-12,039; -3,580]
MW (SD)	-2,30 (26,208)	3,64 (27,153)	
LS MW (SE)	-3,54 (1,429)	4,26 (1,601)	
95 %-KI	[-6,352; -0,737]	[1,119; 7,411]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	109/275 (40)	77/210 (37)	
MW (SD)	-4,28 (27,065)	8,23 (25,453)	

4653

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-3,49 (1,386)	4,34 (1,564)	LS MD -7,82 [-11,944; -3,706]
95 %-KI	[-6,212; -0,763]	[1,263; 7,412]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	105/267 (39)	61/201 (30)	LS MD -7,84 [-11,962; -3,719]
MW (SD)	-2,22 (28,874)	5,74 (29,641)	
LS MW (SE)	-3,43 (1,375)	4,41 (1,576)	
95 %-KI	[-6,135; -0,726]	[1,312; 7,508]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	53/188 (28)	LS MD -7,86 [-12,182; -3,543]
MW (SD)	-8,76 (25,725)	5,35 (31,652)	
LS MW (SE)	-3,35 (1,418)	4,51 (1,675)	
95 %-KI	[-6,136; -0,561]	[1,223; 7,805]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	64/248 (26)	44/177 (25)	LS MD -7,88 [-12,458; -3,299]
MW (SD)	-8,33 (23,757)	8,71 (23,152)	
LS MW (SE)	-3,29 (1,485)	4,59 (1,794)	
95 %-KI	[-6,210; -0,373]	[1,064; 8,110]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	55/152 (36)	LS MD -7,93 [-13,941; -1,922]
MW (SD)	-5,71 (26,732)	-1,52 (29,270)	
LS MW (SE)	-3,10 (1,891)	4,84 (2,410)	
95 %-KI	[-6,806; 0,615]	[0,107; 9,565]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD -7,99 [-15,887; -0,084]
MW (SD)	-1,52 (28,338)	-11,90 (29,991)	
LS MW (SE)	-2,90 (2,455)	5,09 (3,196)	
95 %-KI	[-7,715; 1,916]	[-1,185; 11,356]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

4654

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

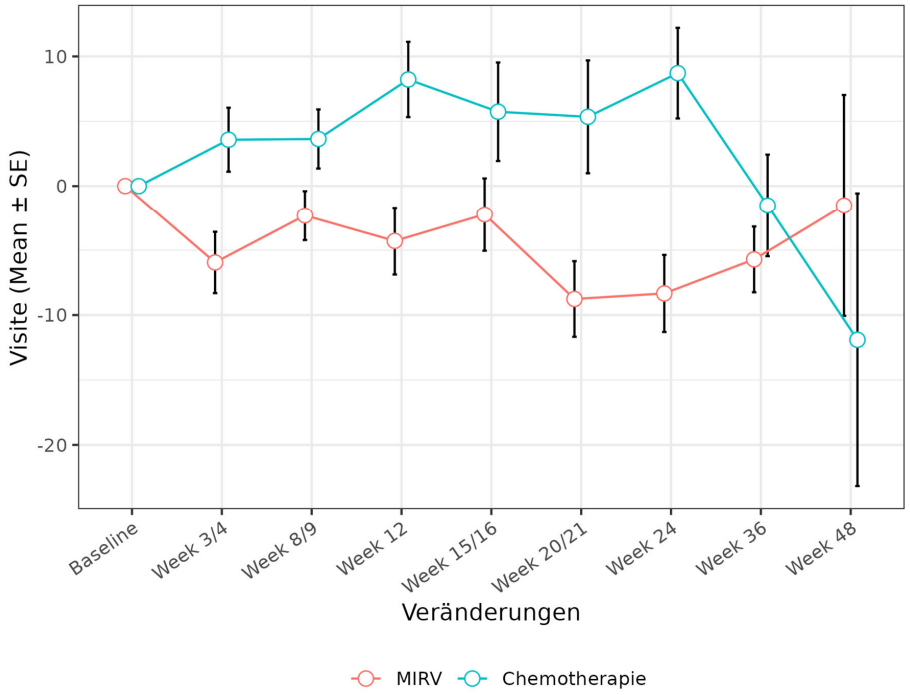
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4655

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

233.1.3.09.05



4656

Anhang 4-H3.7.6: EORTC-QLQ OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

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 (%)	119/297 (40)	83/239 (35)	-
MW (SD)	15,97 (13,927)	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	119	83	LS MD -7,94 [-11,824; -4,061] 0,0001 Hedges' g -0,59 [-0,875; -0,302]
LS MW (SE)	0,47 (1,235)	8,42 (1,473)	
95 %-KI	[-1,962; 2,912]	[5,510; 11,325]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	16/291 (5)	34/230 (15)	LS MD -5,68 [-10,013; -1,353]
MW (SD)	-2,19 (17,329)	1,07 (14,032)	
LS MW (SE)	0,07 (1,450)	5,76 (1,587)	
95 %-KI	[-2,781; 2,928]	[2,629; 8,884]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	75/284 (26)	53/217 (24)	LS MD -6,56 [-10,598; -2,524]
MW (SD)	2,96 (14,016)	4,35 (16,213)	
LS MW (SE)	0,23 (1,321)	6,79 (1,500)	
95 %-KI	[-2,373; 2,832]	[3,830; 9,750]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	26/275 (9)	26/210 (12)	
MW (SD)	2,41 (12,818)	10,07 (17,898)	

4661

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	0,34 (1,263)	7,51 (1,471)	LS MD -7,18 [-11,094; -3,257]
95 %-KI	[-2,152; 2,829]	[4,610; 10,418]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	21/267 (8)	25/201 (12)	LS MD -7,79 [-11,669; -3,911]
MW (SD)	4,31 (17,668)	6,97 (17,016)	
LS MW (SE)	0,45 (1,236)	8,24 (1,469)	
95 %-KI	[-1,992; 2,887]	[5,338; 11,138]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	23/257 (9)	16/188 (9)	LS MD -8,67 [-12,631; -4,705]
MW (SD)	3,67 (10,133)	8,22 (16,021)	
LS MW (SE)	0,60 (1,257)	9,27 (1,514)	
95 %-KI	[-1,876; 3,084]	[6,285; 12,259]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	20/248 (8)	18/177 (10)	LS MD -9,28 [-13,398; -5,167]
MW (SD)	-2,04 (15,471)	11,64 (20,997)	
LS MW (SE)	0,71 (1,311)	10,00 (1,576)	
95 %-KI	[-1,872; 3,297]	[6,888; 13,103]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	43/217 (20)	26/152 (17)	LS MD -11,39 [-16,493; -6,287]
MW (SD)	1,87 (11,843)	10,21 (20,504)	
LS MW (SE)	1,09 (1,683)	12,48 (1,942)	
95 %-KI	[-2,223; 4,397]	[8,658; 16,296]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	4/190 (2)	6/126 (5)	LS MD -13,50 [-20,036; -6,958]
MW (SD)	7,64 (11,867)	9,33 (22,341)	
LS MW (SE)	1,46 (2,222)	14,96 (2,453)	
95 %-KI	[-2,905; 5,829]	[10,136; 19,782]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

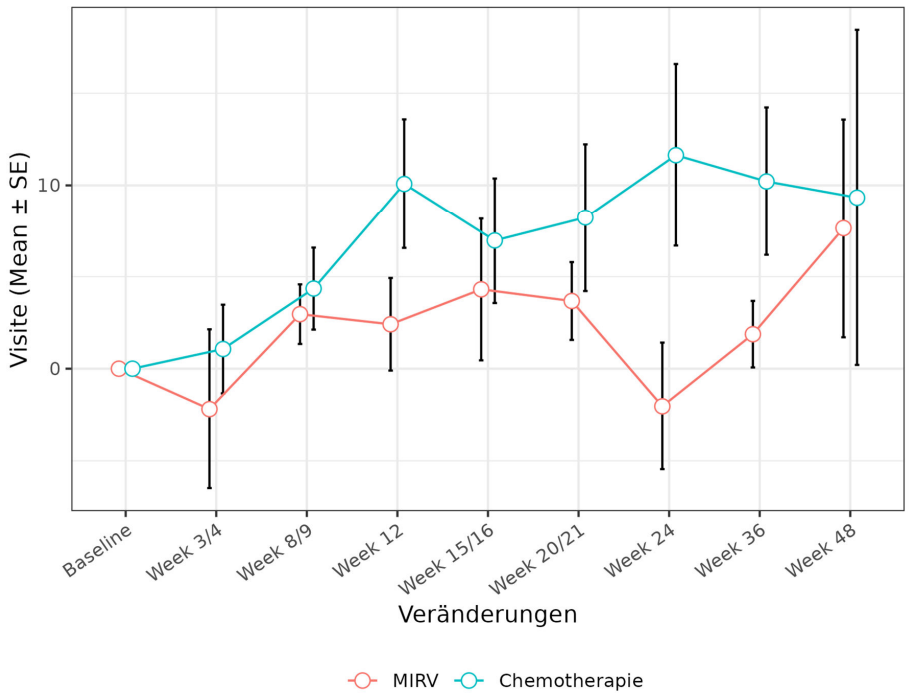
4662

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*			
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.			

4663

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

233.1.3.09.07



4664

Anhang 4-H3.8: EORTC-QLQ C30 (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus)

Anhang 4-H3.8.1: EORTC-QLQ C30 Globaler Gesundheitsstatus

10. 233.1.3.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

10.1. 233.1.3.07.10 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 6,72 [3,812; 9,620] < 0,0001 Hedges' g 0,45 [0,252; 0,639]
LS MW (SE)	-0,74 (0,958)	-7,46 (1,120)	
95 %-KI	[-2,623; 1,142]	[-9,658; -5,255]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	126/291 (43)	115/230 (50)	LS MD 6,40 [3,038; 9,766]
MW (SD)	-1,52 (18,897)	-5,14 (18,223)	
LS MW (SE)	-0,65 (1,125)	-7,05 (1,285)	
95 %-KI	[-2,858; 1,561]	[-9,572; -4,528]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	198/284 (70)	147/217 (68)	LS MD 6,54 [3,508; 9,563]
MW (SD)	-1,20 (24,030)	-6,97 (23,246)	
LS MW (SE)	-0,69 (1,012)	-7,22 (1,155)	
95 %-KI	[-2,677; 1,302]	[-9,492; -4,955]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	117/275 (43)	78/210 (37)	
MW (SD)	3,38 (25,836)	-7,37 (18,850)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-0,72 (0,968)	-7,34 (1,115)	LS MD 6,63 [3,718; 9,541]
95 %-KI	[-2,619; 1,189]	[-9,536; -5,154]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	109/267 (41)	64/201 (32)	LS MD 6,72 [3,816; 9,631]
MW (SD)	-0,46 (22,591)	-7,68 (23,302)	
LS MW (SE)	-0,74 (0,958)	-7,47 (1,122)	
95 %-KI	[-2,626; 1,141]	[-9,672; -5,260]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	81/257 (32)	55/188 (29)	LS MD 6,86 [3,762; 9,954]
MW (SD)	3,29 (25,334)	-3,48 (18,543)	
LS MW (SE)	-0,78 (1,003)	-7,64 (1,213)	
95 %-KI	[-2,753; 1,190]	[-10,023; -5,256]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 6,95 [3,606; 10,297]
MW (SD)	-0,62 (24,760)	-3,52 (17,986)	
LS MW (SE)	-0,81 (1,072)	-7,76 (1,323)	
95 %-KI	[-2,916; 1,297]	[-10,359; -5,162]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	114/217 (53)	60/152 (39)	LS MD 7,27 [2,603; 11,943]
MW (SD)	0,22 (21,738)	-8,61 (24,403)	
LS MW (SE)	-0,90 (1,468)	-8,18 (1,879)	
95 %-KI	[-3,783; 1,976]	[-11,864; -4,490]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 7,60 [1,243; 13,948]
MW (SD)	-4,55 (27,979)	-7,29 (10,387)	
LS MW (SE)	-1,00 (1,987)	-8,59 (2,566)	
95 %-KI	[-4,896; 2,901]	[-13,626; -3,560]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

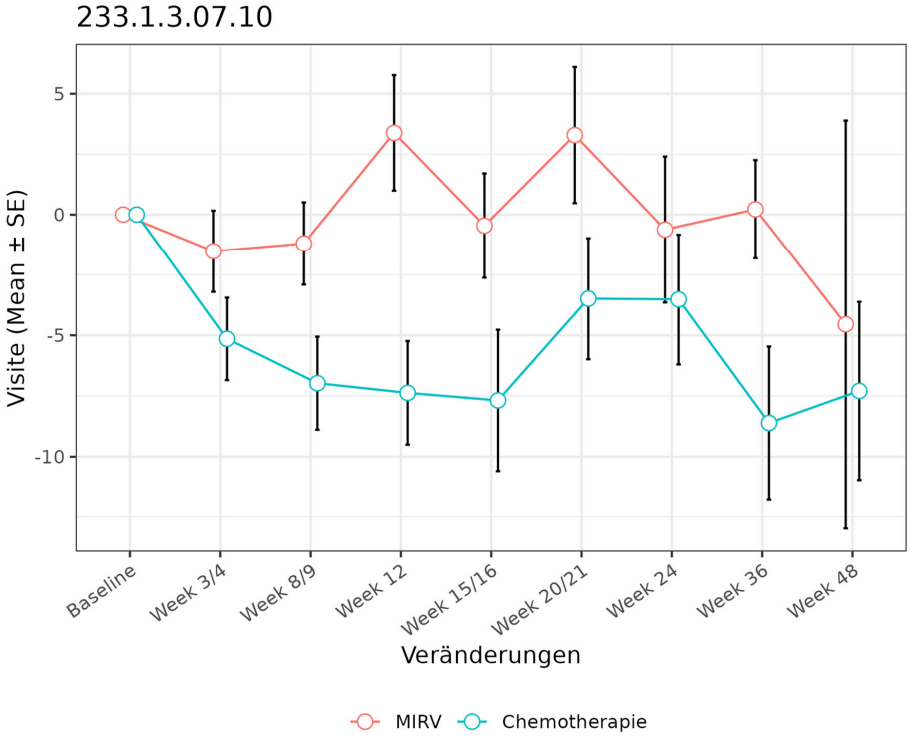
Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.

Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

10.2. 233.1.3.07.10 EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.8.2: EORTC-QLQ C30 Physische Funktion

13. 233.1.3.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion

13.1. 233.1.3.07.13 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 7,68 [4,882; 10,481] < 0,0001 Hedges' g 0,53 [0,332; 0,721]
LS MW (SE)	-1,21 (0,931)	-8,90 (1,074)	
95 %-KI	[-3,044; 0,617]	[-11,005; -6,785]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	126/291 (43)	115/230 (50)	LS MD 5,69 [2,600; 8,781]
MW (SD)	0,48 (13,793)	-4,62 (15,391)	
LS MW (SE)	-0,58 (1,039)	-6,27 (1,177)	
95 %-KI	[-2,616; 1,465]	[-8,576; -3,955]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	200/284 (70)	147/217 (68)	LS MD 6,54 [3,672; 9,412]
MW (SD)	-1,27 (17,200)	-8,07 (18,253)	
LS MW (SE)	-0,85 (0,965)	-7,39 (1,091)	
95 %-KI	[-2,744; 1,047]	[-9,535; -5,246]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	78/210 (37)	
MW (SD)	0,08 (16,362)	-9,99 (17,298)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-1,04 (0,937)	-8,18 (1,068)	LS MD 7,14 [4,339; 9,938]
95 %-KI	[-2,882; 0,802]	[-10,276; -6,080]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 7,73 [4,932; 10,538]
MW (SD)	-1,07 (18,876)	-8,41 (17,073)	
LS MW (SE)	-1,23 (0,932)	-8,97 (1,076)	
95 %-KI	[-3,062; 0,601]	[-11,079; -6,851]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	81/257 (32)	55/188 (29)	LS MD 8,59 [5,650; 11,523]
MW (SD)	1,15 (15,793)	-6,91 (16,125)	
LS MW (SE)	-1,50 (0,963)	-10,09 (1,140)	
95 %-KI	[-3,396; 0,389]	[-12,330; -7,850]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	67/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 9,18 [6,073; 12,293]
MW (SD)	0,20 (19,625)	-7,60 (14,835)	
LS MW (SE)	-1,69 (1,010)	-10,88 (1,218)	
95 %-KI	[-3,679; 0,289]	[-13,270; -8,486]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	113/217 (52)	60/152 (39)	LS MD 11,23 [7,163; 15,291]
MW (SD)	-0,22 (17,190)	-10,79 (19,198)	
LS MW (SE)	-2,35 (1,289)	-13,58 (1,623)	
95 %-KI	[-4,879; 0,179]	[-16,762; -10,393]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 13,27 [7,944; 18,599]
MW (SD)	-1,06 (14,342)	-8,33 (11,684)	
LS MW (SE)	-3,01 (1,674)	-16,28 (2,143)	
95 %-KI	[-6,289; 0,279]	[-20,480; -12,073]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

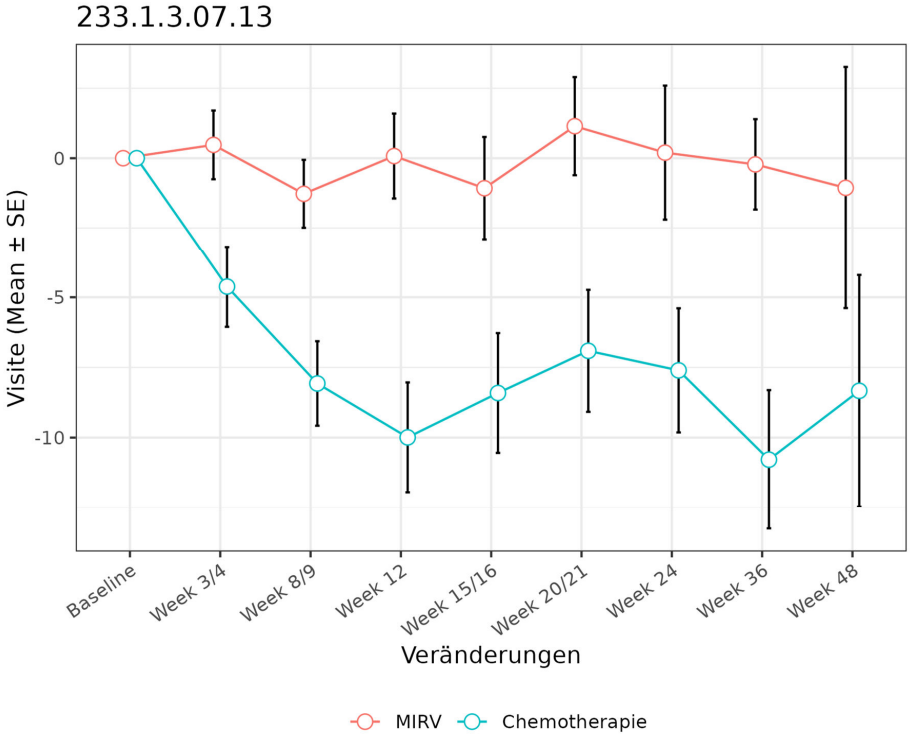
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

13.2. 233.1.3.07.13 EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.8.3: EORTC-QLQ C30 Rollenfunktion

14. 233.1.3.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion

14.1. 233.1.3.07.14 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 7,58 [3,872; 11,284] 0,0001 Hedges' g 0,39 [0,201; 0,588]
LS MW (SE)	-3,76 (1,226)	-11,34 (1,428)	
95 %-KI	[-6,174; -1,354]	[-14,148; -8,536]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD 5,73 [1,468; 9,983]
MW (SD)	-0,14 (21,178)	-5,80 (21,970)	
LS MW (SE)	-2,72 (1,431)	-8,44 (1,623)	
95 %-KI	[-5,525; 0,093]	[-11,628; -5,256]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	198/284 (70)	146/217 (67)	LS MD 6,52 [2,669; 10,366]
MW (SD)	-4,34 (25,602)	-9,02 (24,923)	
LS MW (SE)	-3,16 (1,292)	-9,68 (1,465)	
95 %-KI	[-5,703; -0,626]	[-12,561; -6,803]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	
MW (SD)	-1,22 (24,800)	-14,07 (22,792)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-3,48 (1,238)	-10,55 (1,419)	LS MD 7,07 [3,361; 10,783]
95 %-KI	[-5,912; -1,043]	[-13,338; -7,761]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 7,63 [3,915; 11,338]
MW (SD)	-3,40 (26,056)	-12,76 (28,443)	
LS MW (SE)	-3,79 (1,226)	-11,42 (1,431)	
95 %-KI	[-6,202; -1,380]	[-14,230; -8,605]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD 8,42 [4,467; 12,370]
MW (SD)	-3,75 (25,294)	-9,09 (24,599)	
LS MW (SE)	-4,24 (1,283)	-12,66 (1,546)	
95 %-KI	[-6,760; -1,718]	[-15,695; -9,620]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	45/177 (25)	LS MD 8,97 [4,709; 13,236]
MW (SD)	-5,05 (29,084)	-7,41 (22,348)	
LS MW (SE)	-4,55 (1,369)	-13,53 (1,684)	
95 %-KI	[-7,241; -1,864]	[-16,832; -10,218]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	59/152 (39)	LS MD 10,87 [4,958; 16,788]
MW (SD)	-2,08 (25,422)	-14,12 (29,331)	
LS MW (SE)	-5,63 (1,860)	-16,50 (2,376)	
95 %-KI	[-9,277; -1,978]	[-21,163; -11,838]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 12,77 [4,759; 20,789]
MW (SD)	-15,15 (20,350)	-2,08 (18,767)	
LS MW (SE)	-6,70 (2,508)	-19,48 (3,232)	
95 %-KI	[-11,622; -1,782]	[-25,816; -13,136]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

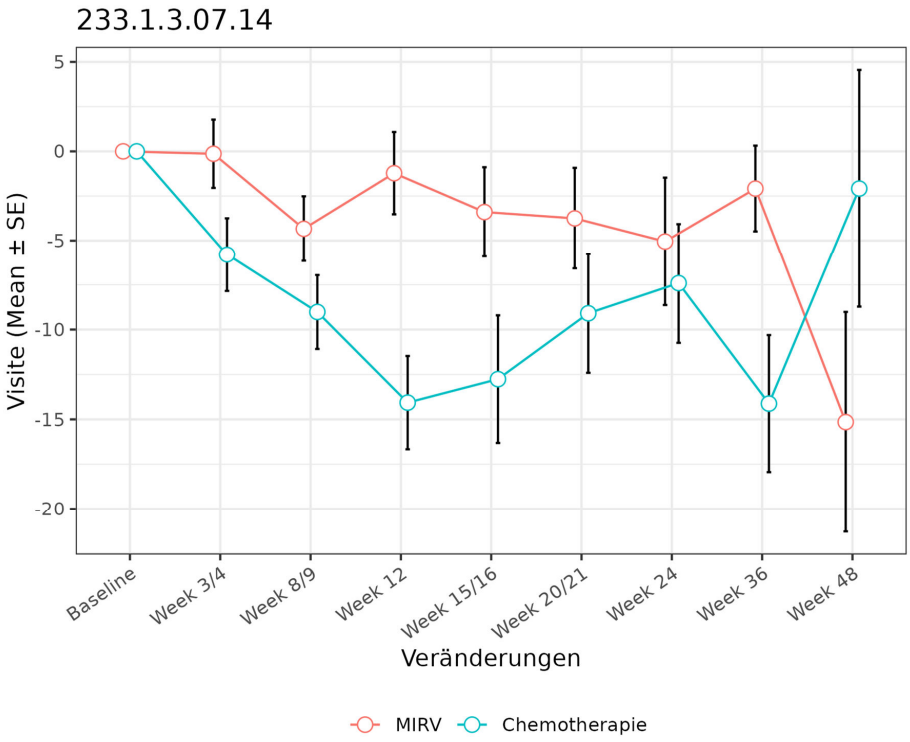
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

14.2. 233.1.3.07.14 EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.8.4: EORTC-QLQ C30 Emotionale Funktion

12. 233.1.3.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion

12.1. 233.1.3.07.12 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 3,99 [0,923; 7,066] 0,0108 Hedges' g 0,24 [0,049; 0,436]
LS MW (SE)	1,94 (1,085)	-2,06 (1,180)	
95 %-KI	[-0,188; 4,064]	[-4,368; 0,256]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	122/291 (42)	112/230 (49)	LS MD 3,18 [0,021; 6,343]
MW (SD)	4,51 (17,113)	2,98 (16,922)	
LS MW (SE)	4,29 (1,115)	1,10 (1,210)	
95 %-KI	[2,100; 6,470]	[-1,268; 3,475]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	193/284 (68)	142/217 (65)	LS MD 3,54 [0,447; 6,628]
MW (SD)	1,48 (19,946)	-0,29 (22,135)	
LS MW (SE)	3,26 (1,093)	-0,28 (1,183)	
95 %-KI	[1,115; 5,400]	[-2,599; 2,039]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	114/275 (41)	75/210 (36)	
MW (SD)	3,73 (17,982)	-2,89 (17,410)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	2,54 (1,086)	-1,25 (1,177)	LS MD 3,79 [0,716; 6,857]
95 %-KI	[0,410; 4,666]	[-3,556; 1,058]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	106/267 (40)	62/201 (31)	LS MD 4,04 [0,962; 7,110]
MW (SD)	-0,63 (19,877)	2,02 (21,429)	
LS MW (SE)	1,82 (1,085)	-2,22 (1,181)	
95 %-KI	[-0,308; 3,945]	[-4,532; 0,098]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	79/257 (31)	53/188 (28)	LS MD 4,39 [1,270; 7,513]
MW (SD)	0,84 (19,273)	3,77 (18,386)	
LS MW (SE)	0,79 (1,095)	-3,60 (1,205)	
95 %-KI	[-1,356; 2,936]	[-5,963; -1,239]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD 4,64 [1,458; 7,823]
MW (SD)	0,13 (20,171)	0,13 (15,759)	
LS MW (SE)	0,07 (1,110)	-4,57 (1,234)	
95 %-KI	[-2,104; 2,246]	[-6,988; -2,151]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	112/217 (52)	56/152 (37)	LS MD 5,49 [1,945; 9,044]
MW (SD)	2,58 (21,696)	-4,61 (21,900)	
LS MW (SE)	-2,40 (1,205)	-7,89 (1,396)	
95 %-KI	[-4,757; -0,035]	[-10,627; -5,153]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 6,35 [2,247; 10,450]
MW (SD)	-2,27 (22,389)	-2,08 (18,767)	
LS MW (SE)	-4,86 (1,356)	-11,21 (1,634)	
95 %-KI	[-7,519; -2,206]	[-14,413; -8,009]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

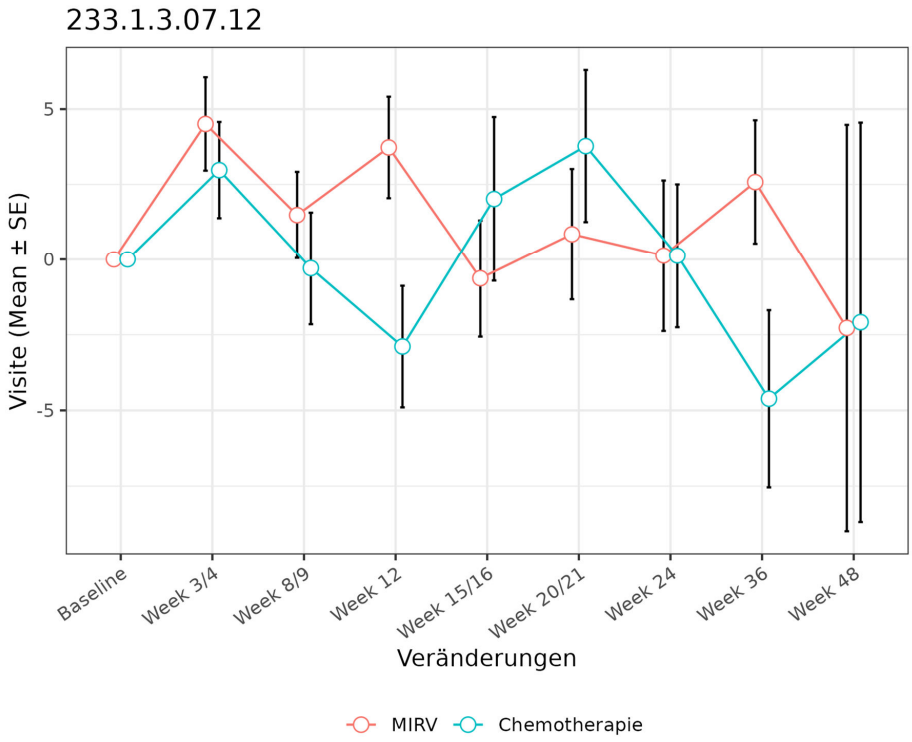
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

12.2. 233.1.3.07.12 EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.8.5: EORTC-QLQ C30 Kognitive Funktion

11. 233.1.3.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion

11.1. 233.1.3.07.11 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 1,95 [-1,025; 4,924] 0,1984 Hedges' g 0,12 [-0,068; 0,318]
LS MW (SE)	-1,55 (1,025)	-3,50 (1,133)	
95 %-KI	[-3,563; 0,468]	[-5,724; -1,269]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	121/291 (42)	112/230 (49)	LS MD 0,45 [-2,685; 3,593]
MW (SD)	2,62 (14,908)	-1,04 (16,634)	
LS MW (SE)	-0,38 (1,084)	-0,84 (1,190)	
95 %-KI	[-2,510; 1,748]	[-3,174; 1,503]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	192/284 (68)	143/217 (66)	LS MD 1,10 [-1,911; 4,112]
MW (SD)	-2,47 (18,170)	-1,75 (19,948)	
LS MW (SE)	-0,89 (1,042)	-1,99 (1,141)	
95 %-KI	[-2,935; 1,164]	[-4,229; 0,257]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	113/275 (41)	75/210 (36)	
MW (SD)	-1,11 (15,249)	-7,33 (18,224)	

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-1,24 (1,028)	-2,79 (1,129)	LS MD 1,55 [-1,420; 4,526]
95 %-KI	[-3,259; 0,782]	[-5,010; -0,573]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	104/267 (39)	62/201 (31)	LS MD 2,01 [-0,972; 4,983]
MW (SD)	-2,56 (19,537)	-2,69 (20,062)	
LS MW (SE)	-1,59 (1,026)	-3,60 (1,135)	
95 %-KI	[-3,608; 0,425]	[-5,828; -1,366]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	78/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 2,65 [-0,407; 5,712]
MW (SD)	0,21 (16,447)	-1,85 (17,335)	
LS MW (SE)	-2,10 (1,044)	-4,75 (1,176)	
95 %-KI	[-4,148; -0,043]	[-7,058; -2,438]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	44/177 (25)	LS MD 3,10 [-0,061; 6,271]
MW (SD)	-2,82 (18,996)	-5,68 (18,658)	
LS MW (SE)	-2,45 (1,071)	-5,55 (1,224)	
95 %-KI	[-4,554; -0,343]	[-7,959; -3,148]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	58/152 (38)	LS MD 4,66 [0,876; 8,436]
MW (SD)	0,08 (17,426)	-3,45 (25,123)	
LS MW (SE)	-3,66 (1,241)	-8,32 (1,491)	
95 %-KI	[-6,096; -1,222]	[-11,242; -5,389]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	8/126 (6)	LS MD 6,21 [1,556; 10,860]
MW (SD)	1,52 (11,677)	-10,42 (19,796)	
LS MW (SE)	-4,87 (1,495)	-11,08 (1,857)	
95 %-KI	[-7,803; -1,936]	[-14,720; -7,435]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

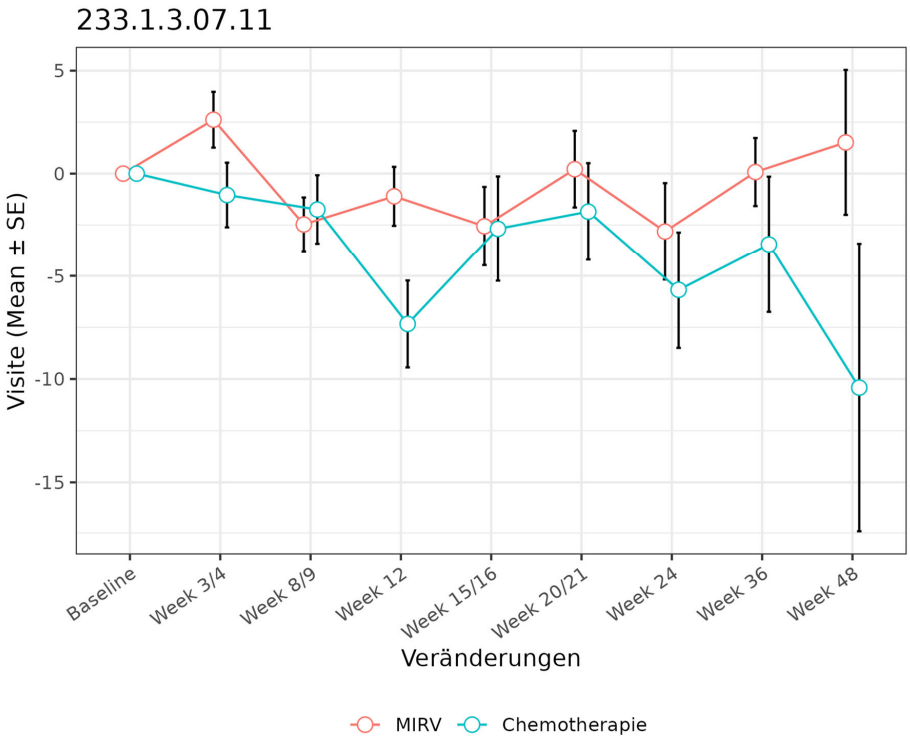
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

11.2. 233.1.3.07.11 EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.8.6: EORTC-QLQ C30 Soziale Funktion

15. 233.1.3.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion

15.1. 233.1.3.07.15 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 6,80 [2,972; 10,629] 0,0005 Hedges' g 0,34 [0,143; 0,529]
LS MW (SE)	-0,36 (1,324)	-7,16 (1,454)	
95 %-KI	[-2,960; 2,244]	[-10,017; -4,300]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	123/291 (42)	115/230 (50)	LS MD 4,57 [0,502; 8,629]
MW (SD)	2,03 (20,422)	-1,74 (24,520)	
LS MW (SE)	1,31 (1,407)	-3,26 (1,536)	
95 %-KI	[-1,454; 4,073]	[-6,274; -0,238]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	196/284 (69)	147/217 (68)	LS MD 5,54 [1,657; 9,420]
MW (SD)	-0,30 (27,817)	-6,24 (25,375)	
LS MW (SE)	0,58 (1,348)	-4,95 (1,466)	
95 %-KI	[-2,065; 3,233]	[-7,837; -2,073]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	116/275 (42)	77/210 (37)	
MW (SD)	2,37 (27,754)	-8,66 (21,393)	

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	0,08 (1,327)	-6,14 (1,448)	LS MD 6,22 [2,393; 10,046]
95 %-KI	[-2,533; 2,685]	[-8,991; -3,296]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	108/267 (40)	64/201 (32)	LS MD 6,90 [3,066; 10,734]
MW (SD)	-0,77 (25,105)	-7,29 (27,678)	
LS MW (SE)	-0,43 (1,324)	-7,33 (1,457)	
95 %-KI	[-3,036; 2,171]	[-10,197; -4,468]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	80/257 (31)	55/188 (29)	LS MD 7,87 [3,921; 11,825]
MW (SD)	2,50 (24,749)	0,30 (20,908)	
LS MW (SE)	-1,16 (1,352)	-9,03 (1,515)	
95 %-KI	[-3,816; 1,499]	[-12,008; -6,054]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	65/248 (26)	45/177 (25)	LS MD 8,55 [4,450; 12,658]
MW (SD)	3,08 (26,986)	-6,67 (18,936)	
LS MW (SE)	-1,67 (1,392)	-10,22 (1,585)	
95 %-KI	[-4,402; 1,069]	[-13,333; -7,107]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	60/152 (39)	LS MD 10,89 [5,915; 15,862]
MW (SD)	0,45 (21,137)	-13,33 (31,263)	
LS MW (SE)	-3,41 (1,638)	-14,30 (1,960)	
95 %-KI	[-6,623; -0,194]	[-18,142; -10,451]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	10/190 (5)	8/126 (6)	LS MD 13,22 [7,032; 19,415]
MW (SD)	-3,33 (25,820)	-2,08 (33,850)	
LS MW (SE)	-5,15 (1,998)	-18,37 (2,467)	
95 %-KI	[-9,070; -1,230]	[-23,212; -13,534]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

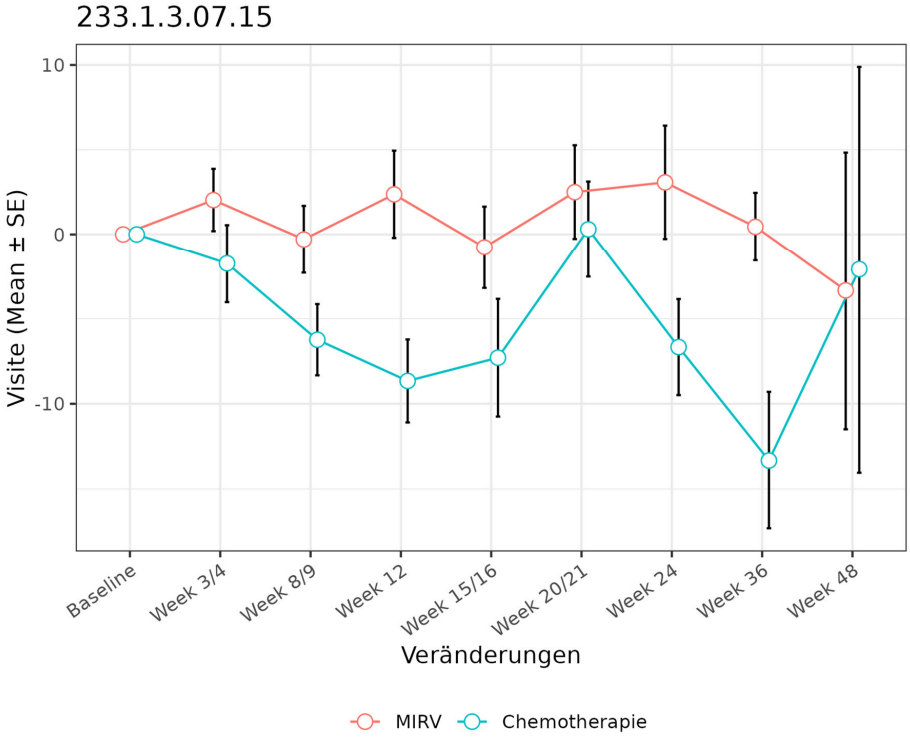
*Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin*

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.

15.2. 233.1.3.07.15 EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline



Anhang 4-H3.9: EORTC-QLQ OV28 (Funktionsskalen)

Anhang 4-H3.9.1: EORTC-QLQ OV28 Einstellung bez. Krankheit/Behandlung

EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

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 9,59 [6,081; 13,089] < 0,0001 Hedges' g 0,53 [0,336; 0,731]
LS MW (SE)	5,91 (1,165)	-3,67 (1,344)	
95 %-KI	[3,623; 8,205]	[-6,312; -1,029]	
Veränderung zu Woche 3/4			
n/N (%)	116/291 (40)	106/230 (46)	LS MD 7,67 [3,708; 11,628]
MW (SD)	7,47 (22,054)	-0,21 (19,993)	
LS MW (SE)	6,53 (1,331)	-1,14 (1,507)	
95 %-KI	[3,916; 9,143]	[-4,099; 1,821]	
Veränderung zu Woche 8/9			
n/N (%)	191/284 (67)	142/217 (65)	LS MD 8,48 [4,856; 12,099]
MW (SD)	6,02 (22,688)	-2,66 (23,447)	
LS MW (SE)	6,27 (1,219)	-2,21 (1,375)	
95 %-KI	[3,873; 8,665]	[-4,910; 0,494]	
Veränderung zu Woche 12			
n/N (%)	110/275 (40)	76/210 (36)	
MW (SD)	10,61 (23,250)	-3,22 (17,945)	

4641

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	6,09 (1,176)	-2,96 (1,336)	LS MD 9,04 [5,537; 12,551]
95 %-KI	[3,776; 8,400]	[-5,582; -0,331]	
Veränderung zu Woche 15/16			
n/N (%)	103/267 (39)	62/201 (31)	LS MD 9,61 [6,104; 13,117]
MW (SD)	8,63 (23,784)	-2,33 (18,564)	
LS MW (SE)	5,91 (1,165)	-3,70 (1,345)	
95 %-KI	[3,615; 8,197]	[-6,349; -1,061]	
Veränderung zu Woche 20/21			
n/N (%)	77/257 (30)	54/188 (29)	LS MD 10,42 [6,720; 14,121]
MW (SD)	7,43 (20,265)	-4,94 (21,763)	
LS MW (SE)	5,65 (1,208)	-4,77 (1,440)	
95 %-KI	[3,272; 8,020]	[-7,604; -1,944]	
Veränderung zu Woche 24			
n/N (%)	66/248 (27)	44/177 (25)	LS MD 10,99 [7,031; 14,944]
MW (SD)	8,25 (23,895)	-6,06 (19,970)	
LS MW (SE)	5,46 (1,275)	-5,52 (1,556)	
95 %-KI	[2,960; 7,969]	[-8,577; -2,468]	
Veränderung zu Woche 36			
n/N (%)	111/217 (51)	59/152 (39)	LS MD 12,93 [7,585; 18,275]
MW (SD)	6,56 (23,727)	-8,85 (27,433)	
LS MW (SE)	4,84 (1,671)	-8,09 (2,146)	
95 %-KI	[1,563; 8,120]	[-12,299; -3,878]	
Veränderung zu Woche 48			
n/N (%)	11/190 (6)	7/126 (6)	LS MD 14,87 [7,727; 22,019]
MW (SD)	10,10 (32,756)	-7,94 (21,956)	
LS MW (SE)	4,22 (2,210)	-10,65 (2,888)	
95 %-KI	[-0,117; 8,553]	[-16,320; -4,989]	
Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population			

4642

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

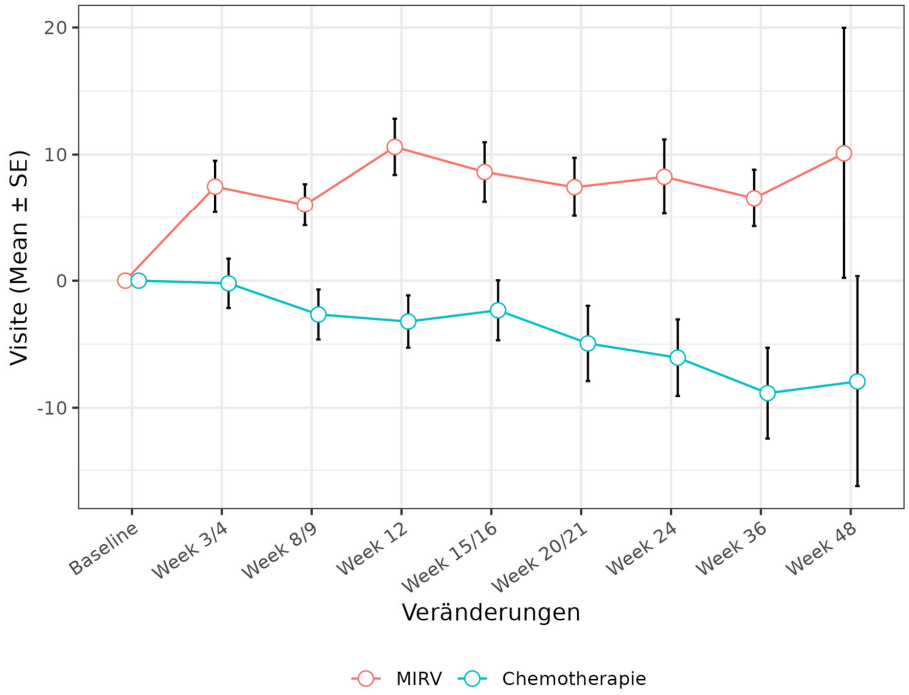
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4643

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

233.1.3.09.02



4644

Anhang 4-H3.9.2: EORTC-QLQ OV28 Sexualität

EORTC QLQ-OV28 Sexualität

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 Hedges' g 0,08 [-0,114; 0,279]
LS MW (SE)	-2,18 (0,719)	-3,08 (0,827)	
95 %-KI	[-3,594; -0,764]	[-4,706; -1,455]	
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)	
MW (SD)	-1,09 (15,446)	-1,43 (13,702)	

4649

MIRASOL + FORWARD 1	**Behandlungsarm**		**Effektmaß [95 %-KI] p-Wert**
	MIRV	**Chemotherapie**	
N	**309**	**260**	
LS MW (SE)	-1,86 (0,726)	-2,92 (0,821)	LS MD 1,06 [-1,104; 3,216]
95 %-KI	[-3,288; -0,432]	[-4,530; -1,301]	
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			

4650

MIRASOL + FORWARD 1	Behandlungsarm		Effektmaß [95 %-KI] p-Wert
	MIRV	Chemotherapie	
N	309	260	

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, 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*

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.

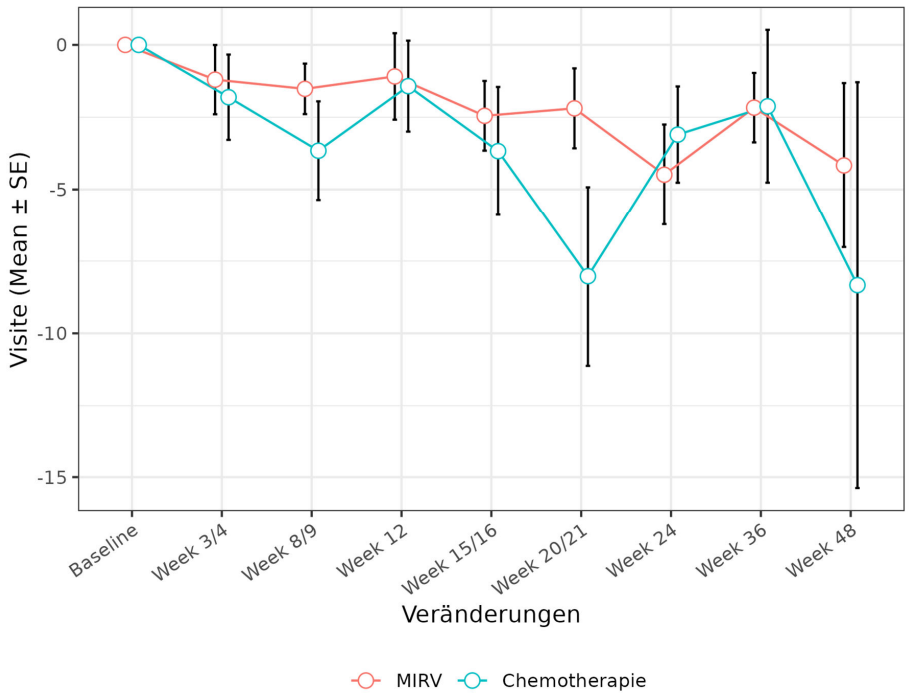
Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.

Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.

4651

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

233.1.3.09.04



4652

Anhang 4-H3.10: Nachberechnungen zu Bevacizumab

Anhang 4-H3.10.1: Vorbehandlungen für Patientinnen mit Bevacizumab als Folgetherapie

Nachberechnung der vorangegangenen Therapien für Patientinnen mit Folgetherapie mit Bevacizumab

Art der Vortherapie	Ausprägung	Raten MIRV n/N (%)	Raten ZVT n/N (%)	Raten Gesamt n/N (%)
Patientinnen mit Folgetherapie mit Bevacizumab				
Alle Patientinnen		60	43	103
Anzahl vorheriger Therapielinien	1 oder 2	36/60 (60,0)	27/43 (62,8)	63/103 (61,2)
	3	24/60 (40,0)	16/43 (37,2)	40/103 (38,8)
Vorangegangene Behandlung mit Bevacizumab	Ja	30/60 (50,0)	19/43 (44,2)	49/103 (47,6)
	Nein	30/60 (50,0)	24/43 (55,8)	54/103 (52,4)
Vorheriger Therapielinien für Bevacizumab-naive Patientinnen	1 oder 2	19/60 (31,7)	21/43 (48,8)	40/103 (38,8)
	3	11/60 (18,3)	3/43 (7,0)	14/103 (13,6)
Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020				

Anhang 4-H3.10.2: Medical History für Bevacizumab-naive Patientinnen mit höchstens zwei vorangegangenen Therapielinien

Nachberechnung der Medical History

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
All Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		78 (95,1)	67 (97,1)	145 (96,0)
Blood and lymphatic system disorders		9 (11,0)	6 (8,7)	15 (9,9)
Blood and lymphatic system disorders	Anaemia	6 (7,3)	6 (8,7)	12 (7,9)
Blood and lymphatic system disorders	Iron deficiency anaemia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Blood and lymphatic system disorders	Lymphadenopathy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders		17 (20,7)	9 (13,0)	26 (17,2)
Cardiac disorders	Acute myocardial infarction	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Angina unstable	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Aortic valve stenosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Arrhythmia	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Cardiac disorders	Atrial conduction time prolongation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	3 (3,7)	1 (1,4)	4 (2,6)
Cardiac disorders	Atrial flutter	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Atrioventricular block complete	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Bundle branch block left	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Cardiac disorders	Cardiac arrest	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Cardiac disorder	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Cardiac failure	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Cardiac failure chronic	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Cardiomyopathy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Cardiac disorders	Coronary artery disease	5 (6,1)	0 (0,0)	5 (3,3)
Cardiac disorders	Hypertensive heart disease	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Left ventricular dysfunction	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Cardiac disorders	Left ventricular hypertrophy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Metabolic cardiomyopathy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Mitral valve incompetence	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Myocardial fibrosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Myocardial ischaemia	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Cardiac disorders	Palpitations	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Cardiac disorders	Pericarditis adhesive	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Sinus arrhythmia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Sinus tachycardia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Supraventricular tachycardia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Tachycardia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Congenital, familial and genetic disorders		2 (2,4)	3 (4,3)	5 (3,3)
Congenital, familial and genetic disorders	Congenital musculoskeletal anomaly	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Congenital, familial and genetic disorders	Factor XIII deficiency	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Congenital, familial and genetic disorders	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Congenital, familial and genetic disorders	Heart disease congenital	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Congenital, familial and genetic disorders	Renal aplasia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Ear and labyrinth disorders		5 (6,1)	2 (2,9)	7 (4,6)
Ear and labyrinth disorders	Cerumen impaction	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Ear and labyrinth disorders	Deafness	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Ear and labyrinth disorders	Meniere's disease	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Ear and labyrinth disorders	Presbyacusis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Ear and labyrinth disorders	Vertigo	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Ear and labyrinth disorders	Vertigo positional	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Endocrine disorders		12 (14,6)	17 (24,6)	29 (19,2)
Endocrine disorders	Adrenal disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Endocrine disorders	Autoimmune hypothyroidism	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Endocrine disorders	Autoimmune thyroiditis	2 (2,4)	3 (4,3)	5 (3,3)
Endocrine disorders	Basedow's disease	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Endocrine disorders	Hyperthyroidism	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Endocrine disorders	Hypothyroidism	7 (8,5)	11 (15,9)	18 (11,9)
Endocrine disorders	Steroid withdrawal syndrome	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Endocrine disorders	Thyroiditis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders		34 (41,5)	29 (42,0)	63 (41,7)
Eye disorders	Arteriosclerotic retinopathy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Borderline glaucoma	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Cataract	23 (28,0)	21 (30,4)	44 (29,1)
Eye disorders	Cataract nuclear	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Corneal oedema	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Eye disorders	Dry age-related macular degeneration	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Dry eye	6 (7,3)	6 (8,7)	12 (7,9)
Eye disorders	Eyelid cyst	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Glare	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Glaucoma	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Eye disorders	Halo vision	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Hyalosis asteroid	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Hypermetropia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Keratitis	0 (0,0)	2 (2,9)	2 (1,3)
Eye disorders	Keratopathy	3 (3,7)	2 (2,9)	5 (3,3)
Eye disorders	Lacrimation increased	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Macular degeneration	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Eye disorders	Meibomianitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Narrow anterior chamber angle	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Photophobia	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Eye disorders	Posterior capsule opacification	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Eye disorders	Retinal degeneration	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Retinal haemorrhage	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Retinal tear	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Retinopathy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Strabismus	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders	Vision blurred	7 (8,5)	4 (5,8)	11 (7,3)
Eye disorders	Vitreous adhesions	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Vitreous detachment	0 (0,0)	2 (2,9)	2 (1,3)
Eye disorders	Vitreous floaters	5 (6,1)	1 (1,4)	6 (4,0)
Gastrointestinal disorders		44 (53,7)	37 (53,6)	81 (53,6)
Gastrointestinal disorders	Abdominal discomfort	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Gastrointestinal disorders	Abdominal distension	5 (6,1)	4 (5,8)	9 (6,0)
Gastrointestinal disorders	Abdominal hernia	0 (0,0)	4 (5,8)	4 (2,6)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain	14 (17,1)	13 (18,8)	27 (17,9)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain lower	1 (1,2)	2 (2,9)	3 (2,0)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain upper	0 (0,0)	5 (7,2)	5 (3,3)
Gastrointestinal disorders	Anal fissure	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Anal fistula	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Anorectal varices	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Ascites	2 (2,4)	6 (8,7)	8 (5,3)
Gastrointestinal disorders	Barrett's oesophagus	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Chronic gastritis	0 (0,0)	4 (5,8)	4 (2,6)
Gastrointestinal disorders	Coeliac disease	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Gastrointestinal disorders	Colitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Constipation	19 (23,2)	11 (15,9)	30 (19,9)
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Gastrointestinal disorders	Diverticulum	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Diverticulum intestinal	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Gastrointestinal disorders	Dry mouth	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Duodenitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Dyspepsia	4 (4,9)	3 (4,3)	7 (4,6)
Gastrointestinal disorders	Dysphagia	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Gastrointestinal disorders	Eructation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Gastric ulcer	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Gastritis	3 (3,7)	1 (1,4)	4 (2,6)
Gastrointestinal disorders	Gastrointestinal haemorrhage	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Gastrooesophageal reflux disease	8 (9,8)	11 (15,9)	19 (12,6)
Gastrointestinal disorders	Haemorrhoids	1 (1,2)	3 (4,3)	4 (2,6)
Gastrointestinal disorders	Hiatus hernia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Intestinal obstruction	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Irritable bowel syndrome	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Large intestine polyp	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Nausea	13 (15,9)	8 (11,6)	21 (13,9)
Gastrointestinal disorders	Obstruction gastric	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Oesophagitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Pancreatic cyst	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis acute	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis chronic	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Gastrointestinal disorders	Small intestinal obstruction	1 (1,2)	3 (4,3)	4 (2,6)
Gastrointestinal disorders	Stomatitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Umbilical hernia	0 (0,0)	2 (2,9)	2 (1,3)
Gastrointestinal disorders	Vomiting	3 (3,7)	5 (7,2)	8 (5,3)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
General disorders and administration site conditions		22 (26,8)	18 (26,1)	40 (26,5)
General disorders and administration site conditions	Adverse drug reaction	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
General disorders and administration site conditions	Asthenia	6 (7,3)	2 (2,9)	8 (5,3)
General disorders and administration site conditions	Catheter site pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
General disorders and administration site conditions	Chronic fatigue syndrome	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
General disorders and administration site conditions	Fatigue	15 (18,3)	12 (17,4)	27 (17,9)
General disorders and administration site conditions	Non-cardiac chest pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
General disorders and administration site conditions	Oedema peripheral	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Hepatobiliary disorders		2 (2,4)	5 (7,2)	7 (4,6)
Hepatobiliary disorders	Autoimmune hepatitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Biliary dilatation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Cholangitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Cholecystitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Cholelithiasis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Gallbladder polyp	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Hepatobiliary disorders	Hepatic cyst	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Hepatobiliary disorders	Hepatic steatosis	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Hepatobiliary disorders	Hepatomegaly	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Immune system disorders		11 (13,4)	12 (17,4)	23 (15,2)
Immune system disorders	Drug hypersensitivity	7 (8,5)	7 (10,1)	14 (9,3)
Immune system disorders	Dust allergy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Immune system disorders	Food allergy	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Immune system disorders	Iodine allergy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Immune system disorders	Mycotic allergy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Immune system disorders	Seasonal allergy	5 (6,1)	5 (7,2)	10 (6,6)
Infections and infestations		11 (13,4)	11 (15,9)	22 (14,6)
Infections and infestations	Anal abscess	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Bronchitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Chorioretinitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Chronic sinusitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Demodicidosis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Dental fistula	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Hepatitis A	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Herpes virus infection	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Infections and infestations	Herpes zoster	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Histoplasmosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Latent tuberculosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Lyme disease	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Ophthalmic herpes zoster	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Infections and infestations	Oral candidiasis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Oral herpes	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Peritonitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Salpingitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Sinusitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Tooth infection	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations	Urinary tract infection	1 (1,2)	2 (2,9)	3 (2,0)
Injury, poisoning and procedural complications		9 (11,0)	5 (7,2)	14 (9,3)
Injury, poisoning and procedural complications	Contusion	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Foot fracture	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Forearm fracture	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Incisional hernia	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Injury, poisoning and procedural complications	Joint dislocation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Limb injury	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Lower limb fracture	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Procedural pain	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Radius fracture	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Injury, poisoning and procedural complications	Scar	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haematoma	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haemorrhage	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Tendon rupture	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Wrist fracture	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Investigations		12 (14,6)	7 (10,1)	19 (12,6)
Investigations	Alanine aminotransferase increased	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Investigations	Arthroscopy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Investigations	Aspartate aminotransferase increased	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Investigations	Aspiration pleural cavity	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Investigations	Biopsy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Investigations	Biopsy breast	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Investigations	Biopsy peritoneum	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Investigations	Blood alkaline phosphatase increased	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Investigations	Blood cholesterol increased	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Investigations	Blood magnesium decreased	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Investigations	Electrocardiogram abnormal	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Investigations	Gamma-glutamyltransferase increased	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Investigations	Gene mutation identification test negative	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Investigations	Paracentesis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Investigations	Weight decreased	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders		35 (42,7)	24 (34,8)	59 (39,1)
Metabolism and nutrition disorders	Cell death	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Decreased appetite	6 (7,3)	4 (5,8)	10 (6,6)
Metabolism and nutrition disorders	Dehydration	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Diabetes mellitus	3 (3,7)	1 (1,4)	4 (2,6)
Metabolism and nutrition disorders	Dyslipidaemia	1 (1,2)	2 (2,9)	3 (2,0)
Metabolism and nutrition disorders	Food intolerance	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Glucose tolerance impaired	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Gout	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Hypercholesterolaemia	5 (6,1)	7 (10,1)	12 (7,9)
Metabolism and nutrition disorders	Hyperglycaemia	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Metabolism and nutrition disorders	Hyperlipidaemia	8 (9,8)	3 (4,3)	11 (7,3)
Metabolism and nutrition disorders	Hypertriglyceridaemia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Hypoalbuminaemia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Metabolism and nutrition disorders	Hypomagnesaemia	4 (4,9)	4 (5,8)	8 (5,3)
Metabolism and nutrition disorders	Insulin-requiring type 2 diabetes mellitus	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Iron deficiency	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Metabolic syndrome	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Metabolism and nutrition disorders	Obesity	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Type 1 diabetes mellitus	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Type 2 diabetes mellitus	8 (9,8)	1 (1,4)	9 (6,0)
Metabolism and nutrition disorders	Vitamin D deficiency	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		25 (30,5)	25 (36,2)	50 (33,1)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	6 (7,3)	7 (10,1)	13 (8,6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthritis	3 (3,7)	3 (4,3)	6 (4,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	5 (6,1)	6 (8,7)	11 (7,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Facet joint syndrome	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Flank pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Groin pain	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc degeneration	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc disorder	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc protrusion	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Joint range of motion decreased	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscular weakness	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal chest pain	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal stiffness	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myalgia	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Neck pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoarthritis	5 (6,1)	4 (5,8)	9 (6,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteochondrosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteopenia	3 (3,7)	2 (2,9)	5 (3,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteoporosis	7 (8,5)	2 (2,9)	9 (6,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Pain in extremity	0 (0,0)	2 (2,9)	2 (1,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rheumatic disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rheumatoid arthritis	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Scoliosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Spinal osteoarthritis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tendon disorder	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tendonitis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tenosynovitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		13 (15,9)	9 (13,0)	22 (14,6)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Basal cell carcinoma	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Benign neoplasm of choroid	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Benign neoplasm of thyroid gland	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	5 (6,1)	1 (1,4)	6 (4,0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Colon cancer	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibroadenoma of breast	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibroma	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Fibrous histiocytoma	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Malignant ascites	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Metastasis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Renal hamartoma	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour pain	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Uterine leiomyoma	1 (1,2)	5 (7,2)	6 (4,0)
Nervous system disorders		32 (39,0)	27 (39,1)	59 (39,1)
Nervous system disorders	Autonomic nervous system imbalance	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Carpal tunnel syndrome	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Nervous system disorders	Cerebral arteriosclerosis	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Nervous system disorders	Cerebral infarction	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Cerebrovascular accident	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Dizziness	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Nervous system disorders	Headache	3 (3,7)	2 (2,9)	5 (3,3)
Nervous system disorders	Hypoaesthesia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Hypokinesia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Memory impairment	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Migraine	4 (4,9)	2 (2,9)	6 (4,0)
Nervous system disorders	Neuropathy peripheral	15 (18,3)	8 (11,6)	23 (15,2)
Nervous system disorders	Paraesthesia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Nervous system disorders	Peripheral motor neuropathy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Peripheral sensory neuropathy	6 (7,3)	7 (10,1)	13 (8,6)
Nervous system disorders	Polyneuropathy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Taste disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Tremor	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Nervous system disorders	Trigeminal neuralgia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Vascular encephalopathy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Vertebrobasilar insufficiency	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	Abortion of ectopic pregnancy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Product issues		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Product issues	Thrombosis in device	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Psychiatric disorders		25 (30,5)	22 (31,9)	47 (31,1)
Psychiatric disorders	Anxiety	16 (19,5)	9 (13,0)	25 (16,6)
Psychiatric disorders	Claustrophobia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Psychiatric disorders	Depression	8 (9,8)	10 (14,5)	18 (11,9)
Psychiatric disorders	Emotional disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Psychiatric disorders	Insomnia	11 (13,4)	7 (10,1)	18 (11,9)
Psychiatric disorders	Panic attack	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Psychiatric disorders	Panic disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Psychiatric disorders	Perinatal depression	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Psychiatric disorders	Persistent depressive disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Psychiatric disorders	Tension	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Renal and urinary disorders		9 (11,0)	8 (11,6)	17 (11,3)
Renal and urinary disorders	Chronic kidney disease	0 (0,0)	3 (4,3)	3 (2,0)
Renal and urinary disorders	Haematuria	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Renal and urinary disorders	Hydronephrosis	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Renal and urinary disorders	Hypertonic bladder	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Renal and urinary disorders	Microalbuminuria	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Renal and urinary disorders	Nephrolithiasis	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Renal and urinary disorders	Nephroptosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Renal and urinary disorders	Nocturia	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Renal and urinary disorders	Pollakiuria	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Renal and urinary disorders	Renal cyst	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Renal and urinary disorders	Urine flow decreased	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders		3 (3,7)	8 (11,6)	11 (7,3)
Reproductive system and breast disorders	Artificial menopause	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Breast atrophy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Reproductive system and breast disorders	Breast mass	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Cervical cyst	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Reproductive system and breast disorders	Cystocele	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Dyspareunia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Ectropion of cervix	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Fibrocystic breast disease	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Hydrometra	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Polycystic ovaries	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Uterine polyp	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Uterine prolapse	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Vaginal fistula	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Vaginal haemorrhage	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Vulvovaginal dryness	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Vulvovaginal pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		24 (29,3)	14 (20,3)	38 (25,2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Asthma	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Bronchitis chronic	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chronic obstructive pulmonary disease	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Cough	4 (4,9)	2 (2,9)	6 (4,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	3 (3,7)	3 (4,3)	6 (4,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea exertional	4 (4,9)	1 (1,4)	5 (3,3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Hiccups	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Laryngospasm	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pleural effusion	4 (4,9)	0 (0,0)	4 (2,6)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	7 (8,5)	4 (5,8)	11 (7,3)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary fibrosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Rhinitis allergic	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Sleep apnoea syndrome	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Upper-airway cough syndrome	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders		6 (7,3)	5 (7,2)	11 (7,3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia areata	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Dermatitis contact	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Eczema	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Psoriasis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Purpura senile	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Skin disorder	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Urticaria	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Social circumstances		13 (15,9)	4 (5,8)	17 (11,3)
Social circumstances	Joint prosthesis user	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Social circumstances	Menopause	7 (8,5)	3 (4,3)	10 (6,6)
Social circumstances	Postmenopause	5 (6,1)	1 (1,4)	6 (4,0)
Surgical and medical procedures		31 (37,8)	27 (39,1)	58 (38,4)
Surgical and medical procedures	Abdominal cavity drainage	3 (3,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
Surgical and medical procedures	Abdominal hernia repair	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Adhesiolysis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Aortic valve replacement	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Appendicectomy	6 (7,3)	3 (4,3)	9 (6,0)
Surgical and medical procedures	Bladder catheterisation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Breast cyst excision	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Breast reconstruction	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Bunion operation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Caesarean section	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Cancer surgery	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Cardiac pacemaker insertion	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Carpal tunnel decompression	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Cataract operation	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Surgical and medical procedures	Central venous catheterisation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Cholecystectomy	4 (4,9)	1 (1,4)	5 (3,3)
Surgical and medical procedures	Colectomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Coronary arterial stent insertion	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Craniotomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Cytoreductive surgery	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Drain removal	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Endometrial ablation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Female sterilisation	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Surgical and medical procedures	Foot operation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Gallbladder operation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Hysterectomy	5 (6,1)	5 (7,2)	10 (6,6)
Surgical and medical procedures	Hysterosalpingo-oophorectomy	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Ileostomy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Inguinal hernia repair	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Intervertebral disc operation	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Intestinal fistula repair	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Intestinal resection	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Intraocular lens implant	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Joint arthroplasty	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Keratomileusis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Surgical and medical procedures	Knee arthroplasty	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Knee operation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Laparotomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Laser therapy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Leg amputation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Ligament operation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Limb operation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Liposuction	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Mammoplasty	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Mastectomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Meniscus removal	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Mitral valve repair	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Omentectomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Peripheral nerve decompression	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Phlebectomy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Salpingo-oophorectomy bilateral	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Shoulder arthroplasty	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Skin neoplasm excision	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Spinal operation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Splenectomy	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Surgical and medical procedures	Strabismus correction	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Tendon operation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Thyroidectomy	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Tonsillectomy	5 (6,1)	1 (1,4)	6 (4,0)
Surgical and medical procedures	Transfusion	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Tumour excision	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Tympanoplasty	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Umbilical hernia repair	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Ureteral stent insertion	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Uterine dilation and curettage	2 (2,4)	1 (1,4)	3 (2,0)
Surgical and medical procedures	Uterine polypectomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Vena cava filter insertion	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Surgical and medical procedures	Vena cava filter removal	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders		37 (45,1)	26 (37,7)	63 (41,7)
Vascular disorders	Aortic arteriosclerosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Aortic stenosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Deep vein thrombosis	3 (3,7)	4 (5,8)	7 (4,6)
Vascular disorders	Embolism	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Essential hypertension	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Vascular disorders	Granulomatosis with polyangiitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Vascular disorders	Hot flush	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Vascular disorders	Hypertension	31 (37,8)	19 (27,5)	50 (33,1)
Vascular disorders	Lymphoedema	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Vascular disorders	Pelvic venous thrombosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Peripheral arterial occlusive disease	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Peripheral vascular disorder	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Vascular disorders	Peripheral venous disease	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Raynaud's phenomenon	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Vascular disorders	Thrombophlebitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Vascular disorders	Varicose vein	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Grade 3 and 4 Medical History				
ANY MEDICAL HISTORY		13 (15,9)	9 (13,0)	22 (14,6)
Cardiac disorders		1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Cardiac disorders	Aortic valve stenosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Atrial fibrillation	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Cardiac disorders	Supraventricular tachycardia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Ear and labyrinth disorders		0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Ear and labyrinth disorders	Deafness	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Eye disorders		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Eye disorders	Cataract	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders		1 (1,2)	2 (2,9)	3 (2,0)
Gastrointestinal disorders	Ascites	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Pancreatitis acute	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Gastrointestinal disorders	Small intestinal obstruction	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Infections and infestations		0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Infections and infestations	Peritonitis	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Injury, poisoning and procedural complications		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Injury, poisoning and procedural complications	Subdural haematoma	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Metabolism and nutrition disorders	Type 2 diabetes mellitus	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		1 (1,2)	1 (1,4)	2 (1,3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Intervertebral disc protrusion	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Breast cancer	2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Nervous system disorders		1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders		0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Reproductive system and breast disorders	Dyspareunia	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		3 (3,7)	2 (2,9)	5 (3,3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)

SOC	PT	MIRV N=82 n (%)	Chemotherapy N=69 n (%)	Total N=151 n (%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism	2 (2,4)	2 (2,9)	4 (2,6)
Surgical and medical procedures		3 (3,7)	1 (1,4)	4 (2,6)
Surgical and medical procedures	Cardiac pacemaker insertion	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Craniotomy	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Intervertebral disc operation	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Surgical and medical procedures	Intestinal resection	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders		2 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Vascular disorders	Deep vein thrombosis	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Vascular disorders	Hypertension	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,7)
Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020				