

Anhang 4-L: Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt 24. September 2021)

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-------|
| Anhang 4-L1: Subgruppenanalysen zur Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 | 2 |
| Anhang 4-L1.1: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Fatigue nach primärer Diagnose | 2 |
| Anhang 4-L1.1.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 2 |
| Anhang 4-L1.1.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 6 |
| Anhang 4-L1.1.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 10 |
| Anhang 4-L1.1.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 14 |
| Anhang 4-L1.1.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 18 |
| Anhang 4-L1.1.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)..... | 22 |
| Anhang 4-L1.1.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (nach primärer Diagnose)..... | 26 |
| Anhang 4-L1.1.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Fatigue (nach primärer Diagnose) | 30 |
| Anhang 4-L1.1.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose) | 34 |
| Anhang 4-L1.1.10: Veränderung des Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 41 |
| Anhang 4-L1.2: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Fatigue nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien | 45 |
| Anhang 4-L1.2.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 45 |
| Anhang 4-L1.2.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 49 |
| Anhang 4-L1.2.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 53 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.2.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 57 |
| Anhang 4-L1.2.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 61 |
| Anhang 4-L1.2.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 65 |
| Anhang 4-L1.2.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 69 |
| Anhang 4-L1.2.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 73 |
| Anhang 4-L1.2.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 77 |
| Anhang 4-L1.2.10: Veränderung des Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 84 |
| Anhang 4-L1.3: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 88 |
| Anhang 4-L1.3.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 88 |
| Anhang 4-L1.3.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)..... | 92 |
| Anhang 4-L1.3.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 96 |
| Anhang 4-L1.3.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 100 |
| Anhang 4-L1.3.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 104 |
| Anhang 4-L1.3.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 108 |
| Anhang 4-L1.3.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (nach primärer Diagnose)..... | 112 |
| Anhang 4-L1.3.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schmerzen (nach primärer Diagnose)..... | 116 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.3.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose) | 120 |
| Anhang 4-L1.3.10: Veränderung des Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 127 |
| Anhang 4-L1.4: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 131 |
| Anhang 4-L1.4.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 131 |
| Anhang 4-L1.4.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 135 |
| Anhang 4-L1.4.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 139 |
| Anhang 4-L1.4.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 143 |
| Anhang 4-L1.4.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 147 |
| Anhang 4-L1.4.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 151 |
| Anhang 4-L1.4.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 155 |
| Anhang 4-L1.4.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 159 |
| Anhang 4-L1.4.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 163 |
| Anhang 4-L1.4.10: Veränderung des Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 170 |
| Anhang 4-L1.5: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)..... | 174 |
| Anhang 4-L1.5.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)..... | 174 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L1.5.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 178 |
| Anhang 4-L1.5.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 182 |
| Anhang 4-L1.5.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 186 |
| Anhang 4-L1.5.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 190 |
| Anhang 4-L1.5.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 194 |
| Anhang 4-L1.5.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 198 |
| Anhang 4-L1.5.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 202 |
| Anhang 4-L1.5.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose) | 206 |
| Anhang 4-L1.5.10: Veränderung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 213 |
| Anhang 4-L1.6: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 217 |
| Anhang 4-L1.6.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 217 |
| Anhang 4-L1.6.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 221 |
| Anhang 4-L1.6.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 225 |
| Anhang 4-L1.6.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 229 |
| Anhang 4-L1.6.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 233 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.6.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 237 |
| Anhang 4-L1.6.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) . | 241 |
| Anhang 4-L1.6.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 245 |
| Anhang 4-L1.6.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 249 |
| Anhang 4-L1.6.10: Veränderung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 256 |
| Anhang 4-L1.7: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Dyspnoe (nach primärer Diagnose) | 260 |
| Anhang 4-L1.7.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose) | 260 |
| Anhang 4-L1.7.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)..... | 264 |
| Anhang 4-L1.7.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)..... | 268 |
| Anhang 4-L1.7.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose) | 272 |
| Anhang 4-L1.7.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)..... | 276 |
| Anhang 4-L1.7.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose) | 280 |
| Anhang 4-L1.7.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (nach primärer Diagnose)..... | 284 |
| Anhang 4-L1.7.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Dyspnoe (nach primärer Diagnose) | 288 |
| Anhang 4-L1.7.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)..... | 292 |
| Anhang 4-L1.7.10: Veränderung des Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 299 |
| Anhang 4-L1.8: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 302 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.8.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 302 |
| Anhang 4-L1.8.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 306 |
| Anhang 4-L1.8.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 310 |
| Anhang 4-L1.8.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 314 |
| Anhang 4-L1.8.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 318 |
| Anhang 4-L1.8.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 322 |
| Anhang 4-L1.8.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 326 |
| Anhang 4-L1.8.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 330 |
| Anhang 4-L1.8.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 334 |
| Anhang 4-L1.8.10: Veränderung des Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 351 |
| Anhang 4-L1.9: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 355 |
| Anhang 4-L1.9.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 355 |
| Anhang 4-L1.9.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 359 |
| Anhang 4-L1.9.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 363 |
| Anhang 4-L1.9.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 367 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.9.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 371 |
| Anhang 4-L1.9.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)..... | 375 |
| Anhang 4-L1.9.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 379 |
| Anhang 4-L1.9.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 383 |
| Anhang 4-L1.9.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose) | 387 |
| Anhang 4-L1.9.10: Veränderung des Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 394 |
| Anhang 4-L1.10: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 398 |
| Anhang 4-L1.10.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 398 |
| Anhang 4-L1.10.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 402 |
| Anhang 4-L1.10.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 406 |
| Anhang 4-L1.10.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 410 |
| Anhang 4-L1.10.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 414 |
| Anhang 4-L1.10.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 418 |
| Anhang 4-L1.10.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 422 |
| Anhang 4-L1.10.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 426 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.10.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 430 |
| Anhang 4-L1.10.10: Veränderung des Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 437 |
| Anhang 4-L1.11: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 441 |
| Anhang 4-L1.11.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 441 |
| Anhang 4-L1.11.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose).... | 445 |
| Anhang 4-L1.11.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)..... | 449 |
| Anhang 4-L1.11.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 453 |
| Anhang 4-L1.11.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)..... | 457 |
| Anhang 4-L1.11.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 461 |
| Anhang 4-L1.11.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (nach primärer Diagnose)..... | 465 |
| Anhang 4-L1.11.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 469 |
| Anhang 4-L1.11.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose) | 473 |
| Anhang 4-L1.11.10: Veränderung des Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 480 |
| Anhang 4-L1.12: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 483 |
| Anhang 4-L1.12.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 483 |
| Anhang 4-L1.12.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 487 |
| Anhang 4-L1.12.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 491 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L1.12.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 495 |
| Anhang 4-L1.12.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 499 |
| Anhang 4-L1.12.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 503 |
| Anhang 4-L1.12.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 507 |
| Anhang 4-L1.12.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 511 |
| Anhang 4-L1.12.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 515 |
| Anhang 4-L1.12.10: Veränderung des Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 522 |
| Anhang 4-L1.13: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 526 |
| Anhang 4-L1.13.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 526 |
| Anhang 4-L1.13.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 530 |
| Anhang 4-L1.13.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) .. | 534 |
| Anhang 4-L1.13.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 538 |
| Anhang 4-L1.13.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 542 |
| Anhang 4-L1.13.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 546 |
| Anhang 4-L1.13.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 550 |
| Anhang 4-L1.13.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 554 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L1.13.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose) | 558 |
| Anhang 4-L1.13.10: Veränderung des Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 565 |
| Anhang 4-L1.14: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 569 |
| Anhang 4-L1.14.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 569 |
| Anhang 4-L1.14.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 573 |
| Anhang 4-L1.14.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 577 |
| Anhang 4-L1.14.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 581 |
| Anhang 4-L1.14.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 585 |
| Anhang 4-L1.14.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 589 |
| Anhang 4-L1.14.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 593 |
| Anhang 4-L1.14.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 597 |
| Anhang 4-L1.14.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 601 |
| Anhang 4-L1.14.10: Veränderung des Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 608 |
| Anhang 4-L1.15: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 612 |
| Anhang 4-L1.15.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 612 |
| Anhang 4-L1.15.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)..... | 616 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L1.15.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)..... | 620 |
| Anhang 4-L1.15.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 624 |
| Anhang 4-L1.15.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)..... | 628 |
| Anhang 4-L1.15.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 632 |
| Anhang 4-L1.15.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (nach primärer Diagnose)..... | 636 |
| Anhang 4-L1.15.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 640 |
| Anhang 4-L1.15.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose) | 644 |
| Anhang 4-L1.15.10: Veränderung des Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 651 |
| Anhang 4-L1.16: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 655 |
| Anhang 4-L1.16.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 655 |
| Anhang 4-L1.16.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 659 |
| Anhang 4-L1.16.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 663 |
| Anhang 4-L1.16.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 667 |
| Anhang 4-L1.16.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 671 |
| Anhang 4-L1.16.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 675 |
| Anhang 4-L1.16.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 679 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L1.16.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 683 |
| Anhang 4-L1.16.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 687 |
| Anhang 4-L1.16.10: Veränderung des Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 694 |
| Anhang 4-L2: Subgruppenanalysen zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität: Funktionsglobaler Gesundheitsstatus anhand des EORTC QLQ-C30 | 698 |
| Anhang 4-L2.1: Subgruppenanalysen zur Skala Globaler Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 698 |
| Anhang 4-L2.1.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 698 |
| Anhang 4-L2.1.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 702 |
| Anhang 4-L2.1.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) ... | 706 |
| Anhang 4-L2.1.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 710 |
| Anhang 4-L2.1.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 714 |
| Anhang 4-L2.1.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 718 |
| Anhang 4-L2.1.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 722 |
| Anhang 4-L2.1.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 726 |
| Anhang 4-L2.1.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 730 |
| Anhang 4-L2.1.10: Veränderung des globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 737 |
| Anhang 4-L2.2: Subgruppenanalysen zur Skala Globaler Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 741 |
| Anhang 4-L2.2.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 741 |

| | |
|--|-----|
| Anhang 4-L2.2.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 745 |
| Anhang 4-L2.2.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 749 |
| Anhang 4-L2.2.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 753 |
| Anhang 4-L2.2.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 757 |
| Anhang 4-L2.2.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 761 |
| Anhang 4-L2.2.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 765 |
| Anhang 4-L2.2.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 769 |
| Anhang 4-L2.2.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 773 |
| Anhang 4-L2.2.10: Veränderung des globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 780 |
| Anhang 4-L2.3: Subgruppenanalysen zur Skala Physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 784 |
| Anhang 4-L2.3.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 784 |
| Anhang 4-L2.3.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 788 |
| Anhang 4-L2.3.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 792 |
| Anhang 4-L2.3.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 796 |
| Anhang 4-L2.3.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 800 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L2.3.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 804 |
| Anhang 4-L2.3.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 808 |
| Anhang 4-L2.3.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 812 |
| Anhang 4-L2.3.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose) | 816 |
| Anhang 4-L2.3.10: Veränderung des Scores für die physische Funktion gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 823 |
| Anhang 4-L2.4: Subgruppenanalysen zur Skala Physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 827 |
| Anhang 4-L2.4.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 827 |
| Anhang 4-L2.4.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 831 |
| Anhang 4-L2.4.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 835 |
| Anhang 4-L2.4.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 839 |
| Anhang 4-L2.4.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 843 |
| Anhang 4-L2.4.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 847 |
| Anhang 4-L2.4.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 851 |
| Anhang 4-L2.4.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 855 |
| Anhang 4-L2.4.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 859 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L2.4.10: Veränderung des Scores für die physische Funktion gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) .. | 863 |
| Anhang 4-L2.5: Subgruppenanalysen zur Skala Emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 867 |
| Anhang 4-L2.5.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 867 |
| Anhang 4-L2.5.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 871 |
| Anhang 4-L2.5.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 875 |
| Anhang 4-L2.5.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 879 |
| Anhang 4-L2.5.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 883 |
| Anhang 4-L2.5.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) .. | 887 |
| Anhang 4-L2.5.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 891 |
| Anhang 4-L2.5.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 895 |
| Anhang 4-L2.5.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose) | 899 |
| Anhang 4-L2.5.10: Veränderung des Scores für die emotionale Funktion gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose) | 906 |
| Anhang 4-L2.6: Subgruppenanalysen zur Skala Emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 910 |
| Anhang 4-L2.6.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 910 |
| Anhang 4-L2.6.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 914 |
| Anhang 4-L2.6.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 918 |

| | |
|---|-----|
| Anhang 4-L2.6.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 922 |
| Anhang 4-L2.6.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 926 |
| Anhang 4-L2.6.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 930 |
| Anhang 4-L2.6.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) .. | 934 |
| Anhang 4-L2.6.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 938 |
| Anhang 4-L2.6.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 942 |
| Anhang 4-L2.6.10: Veränderung des Scores für die emotionale Funktion gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) .. | 949 |
| Anhang 4-L2.7: Subgruppenanalysen zur Skala Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 953 |
| Anhang 4-L2.7.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 953 |
| Anhang 4-L2.7.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 957 |
| Anhang 4-L2.7.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) .. | 961 |
| Anhang 4-L2.7.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 965 |
| Anhang 4-L2.7.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 969 |
| Anhang 4-L2.7.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 973 |
| Anhang 4-L2.7.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 977 |
| Anhang 4-L2.7.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 981 |

| | |
|---|------|
| Anhang 4-L2.7.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose) | 985 |
| Anhang 4-L2.7.10: Veränderung des Scores für die Rollenfunktion gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 992 |
| Anhang 4-L2.8: Subgruppenanalysen zur Skala Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 996 |
| Anhang 4-L2.8.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 996 |
| Anhang 4-L2.8.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1000 |
| Anhang 4-L2.8.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1004 |
| Anhang 4-L2.8.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1008 |
| Anhang 4-L2.8.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1012 |
| Anhang 4-L2.8.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1016 |
| Anhang 4-L2.8.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1020 |
| Anhang 4-L2.8.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1024 |
| Anhang 4-L2.8.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1028 |
| Anhang 4-L2.8.10: Veränderung des Scores für die Rollenfunktion gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1035 |
| Anhang 4-L2.9: Subgruppenanalysen zur Skala Kognitive Funktion (nach primärer Diagnose) | 1039 |
| Anhang 4-L2.9.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose) | 1039 |
| Anhang 4-L2.9.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose) | 1043 |

| | |
|--|------|
| Anhang 4-L2.9.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1047 |
| Anhang 4-L2.9.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose) | 1051 |
| Anhang 4-L2.9.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1055 |
| Anhang 4-L2.9.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1059 |
| Anhang 4-L2.9.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1063 |
| Anhang 4-L2.9.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose) | 1067 |
| Anhang 4-L2.9.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1071 |
| Anhang 4-L2.9.10: Veränderung des Scores für die kognitive Funktion gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 1078 |
| Anhang 4-L2.10: Subgruppenanalysen zur Skala Kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1082 |
| Anhang 4-L2.10.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1082 |
| Anhang 4-L2.10.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1086 |
| Anhang 4-L2.10.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1090 |
| Anhang 4-L2.10.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1094 |
| Anhang 4-L2.10.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1098 |
| Anhang 4-L2.10.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1102 |

| | |
|--|------|
| Anhang 4-L2.10.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1106 |
| Anhang 4-L2.10.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1110 |
| Anhang 4-L2.10.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1114 |
| Anhang 4-L2.10.10: Veränderung des Scores für die kognitive Funktion gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) .. | 1121 |
| Anhang 4-L2.11: Subgruppenanalysen zur Skala Soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1125 |
| Anhang 4-L2.11.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose) | 1125 |
| Anhang 4-L2.11.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose).... | 1129 |
| Anhang 4-L2.11.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1133 |
| Anhang 4-L2.11.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1137 |
| Anhang 4-L2.11.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1141 |
| Anhang 4-L2.11.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1145 |
| Anhang 4-L2.11.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1149 |
| Anhang 4-L2.11.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)..... | 1153 |
| Anhang 4-L2.11.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose) | 1157 |
| Anhang 4-L2.11.10: Veränderung des Scores für die soziale Funktion gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)..... | 1164 |
| Anhang 4-L2.12: Subgruppenanalysen zur Skala Soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1168 |
| Anhang 4-L2.12.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1168 |

| | |
|--|------|
| Anhang 4-L2.12.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1172 |
| Anhang 4-L2.12.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1176 |
| Anhang 4-L2.12.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1180 |
| Anhang 4-L2.12.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1184 |
| Anhang 4-L2.12.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1188 |
| Anhang 4-L2.12.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) . | 1192 |
| Anhang 4-L2.12.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1196 |
| Anhang 4-L2.12.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien) | 1200 |
| Anhang 4-L2.12.10: Veränderung des Scores für die soziale Funktion gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)..... | 1207 |

Anhang 4-L1: Subgruppenanalysen zur Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30

Anhang 4-L1.1: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Fatigue nach primärer
Diagnose

Anhang 4-L1.1.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung
bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer
Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,81 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

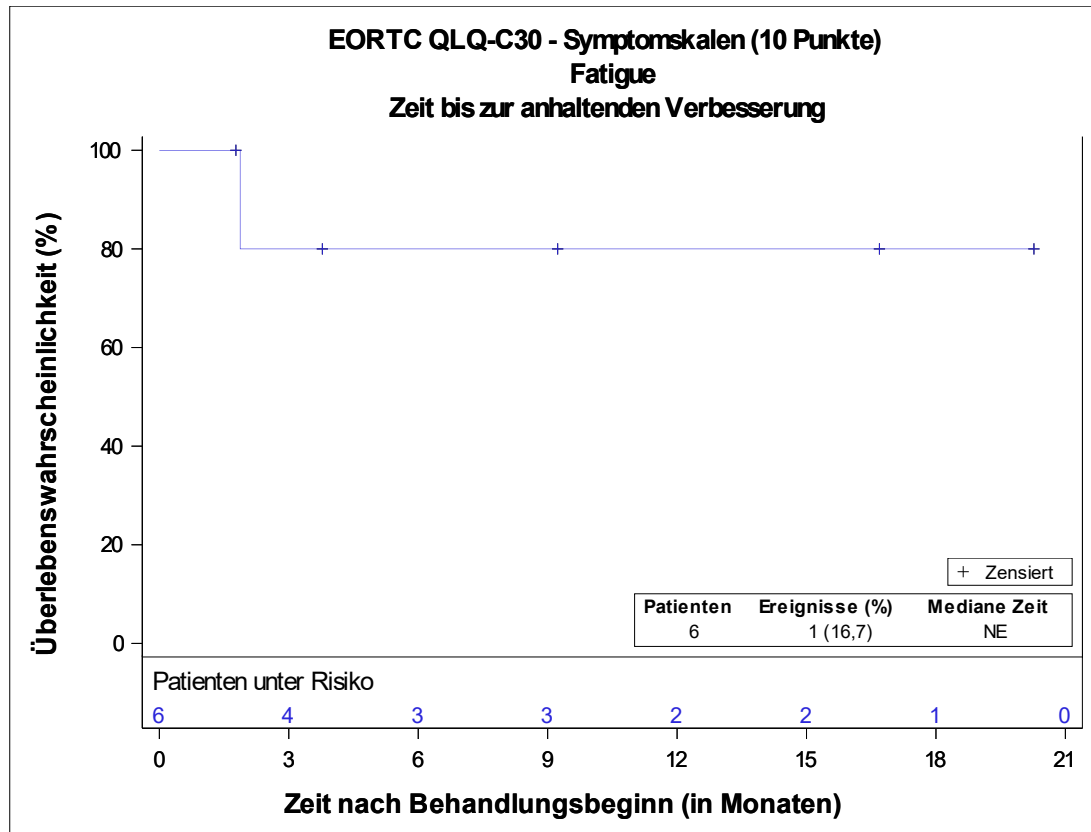
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (42,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (57,1) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [10,91; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.1.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

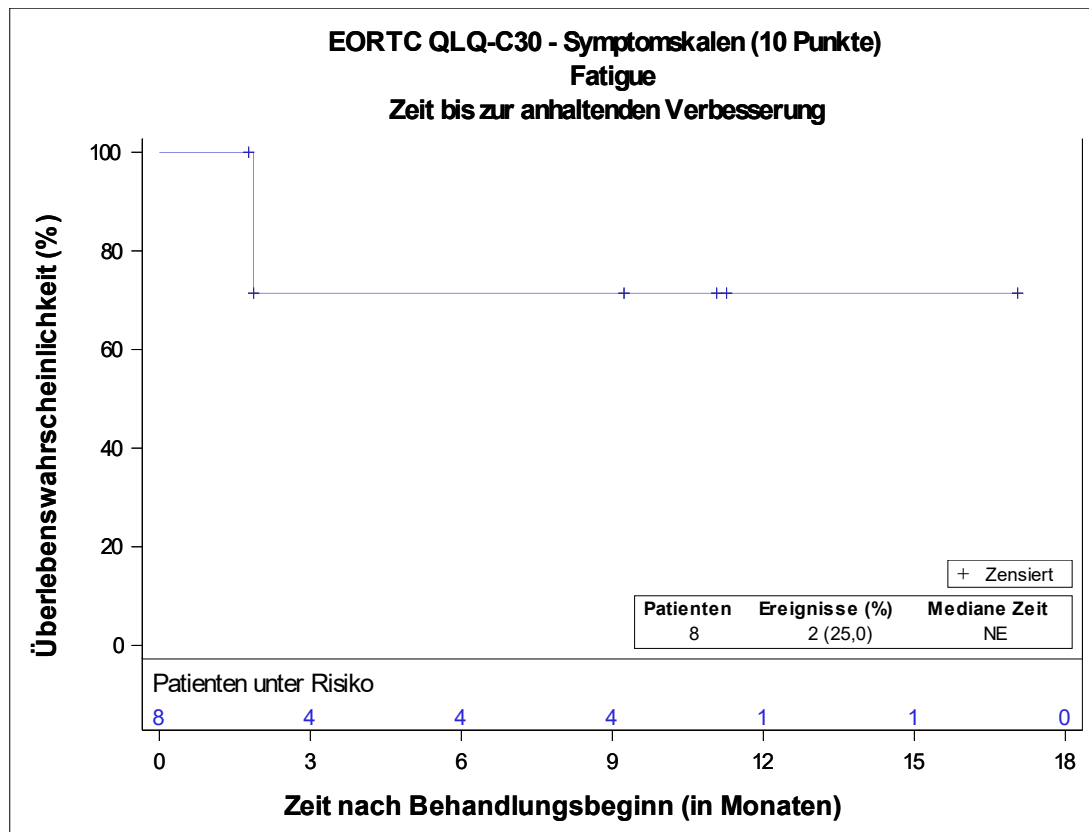
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

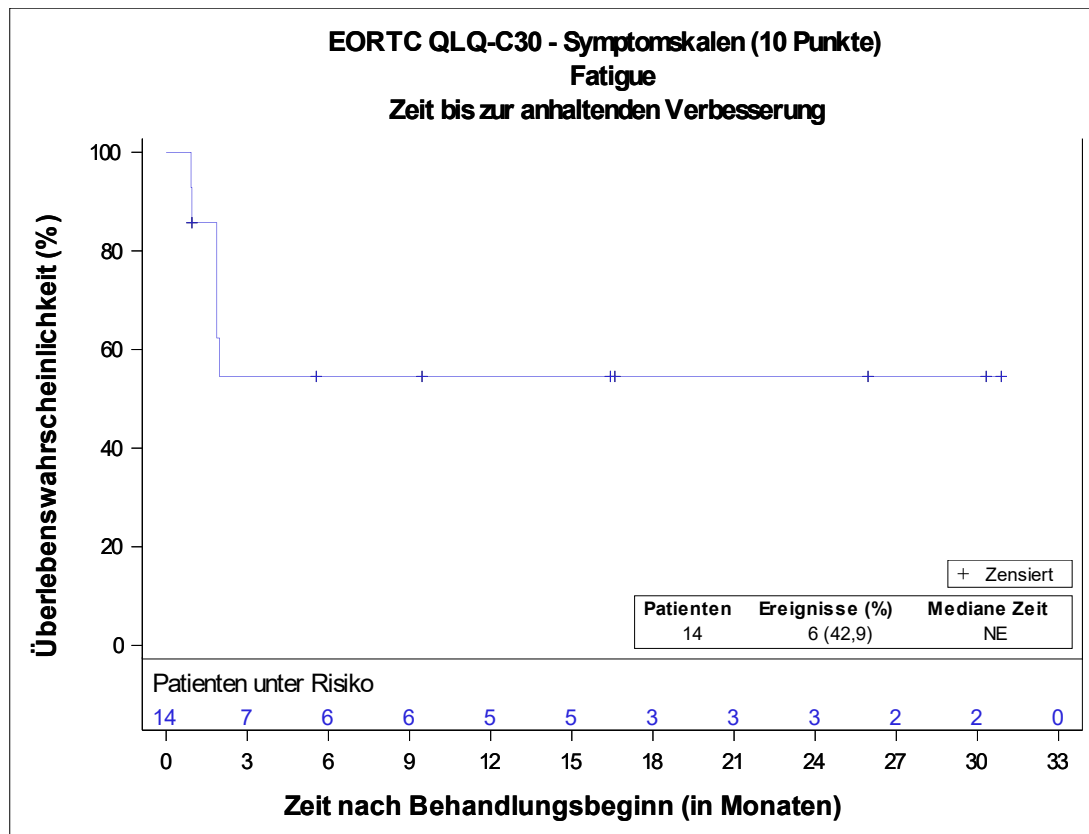


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



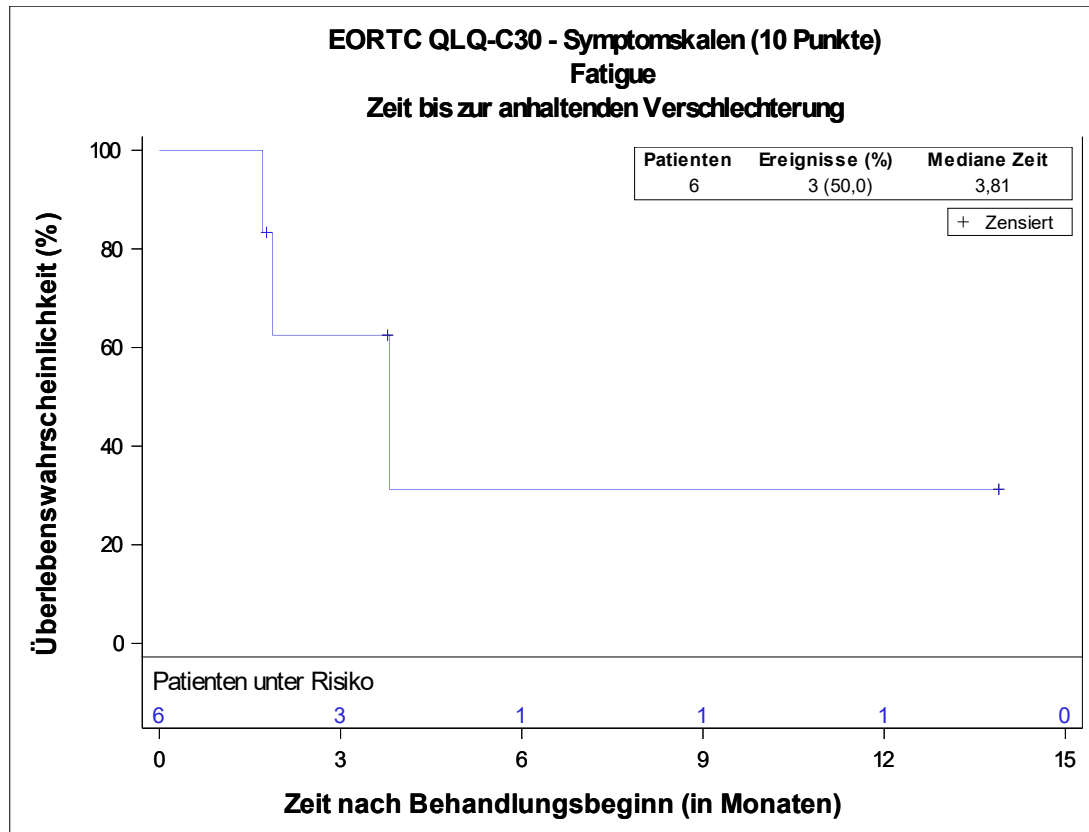
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.1.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

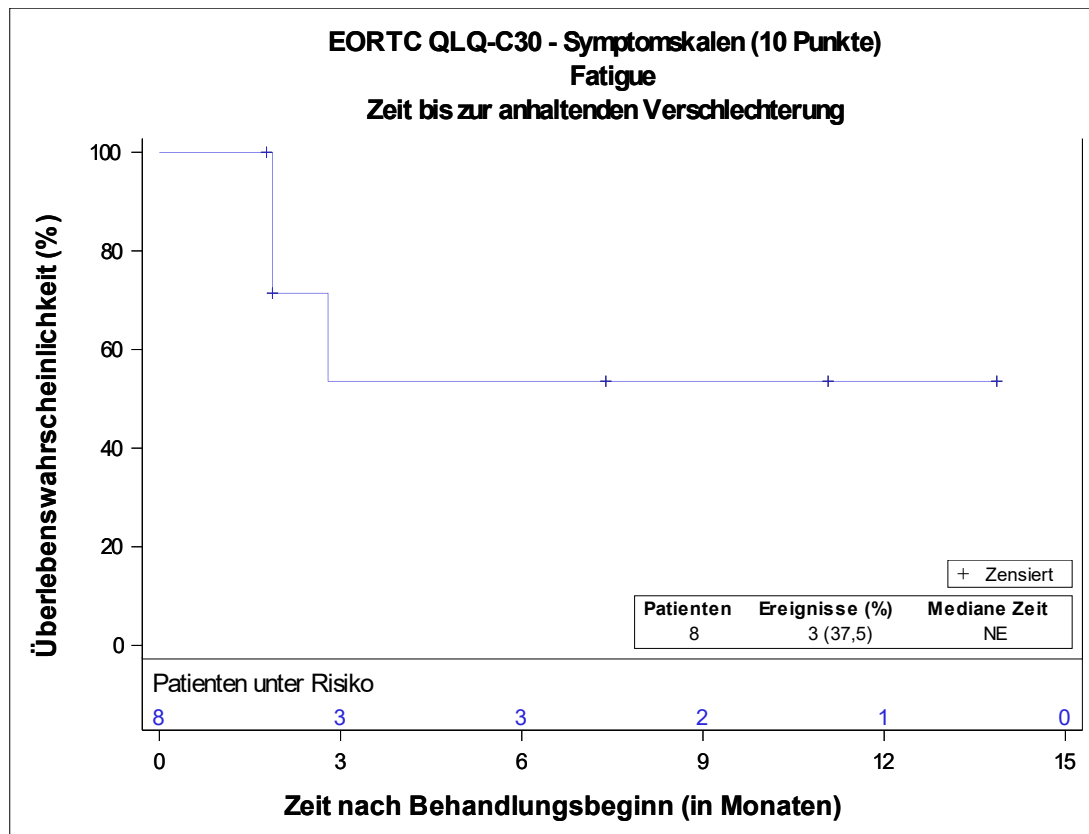
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

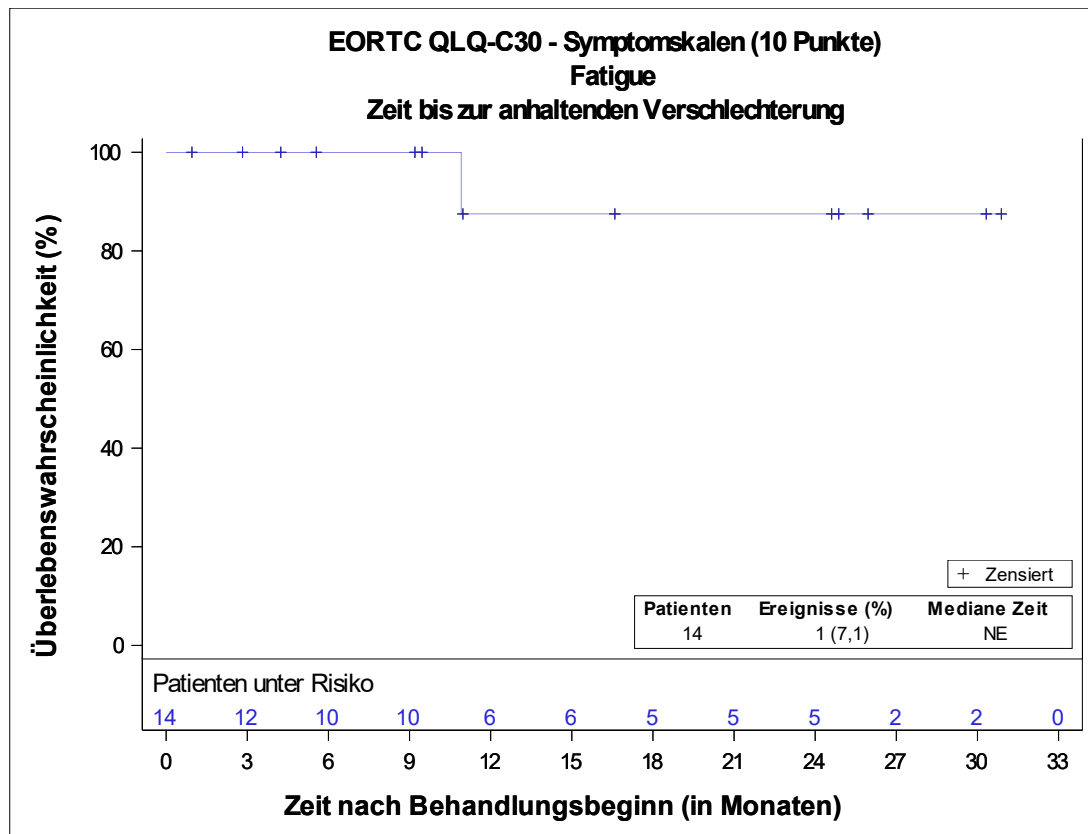
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.1.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,78 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstffa_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,79 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstffa_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 9 (64,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (35,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 20,47 [3,65; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

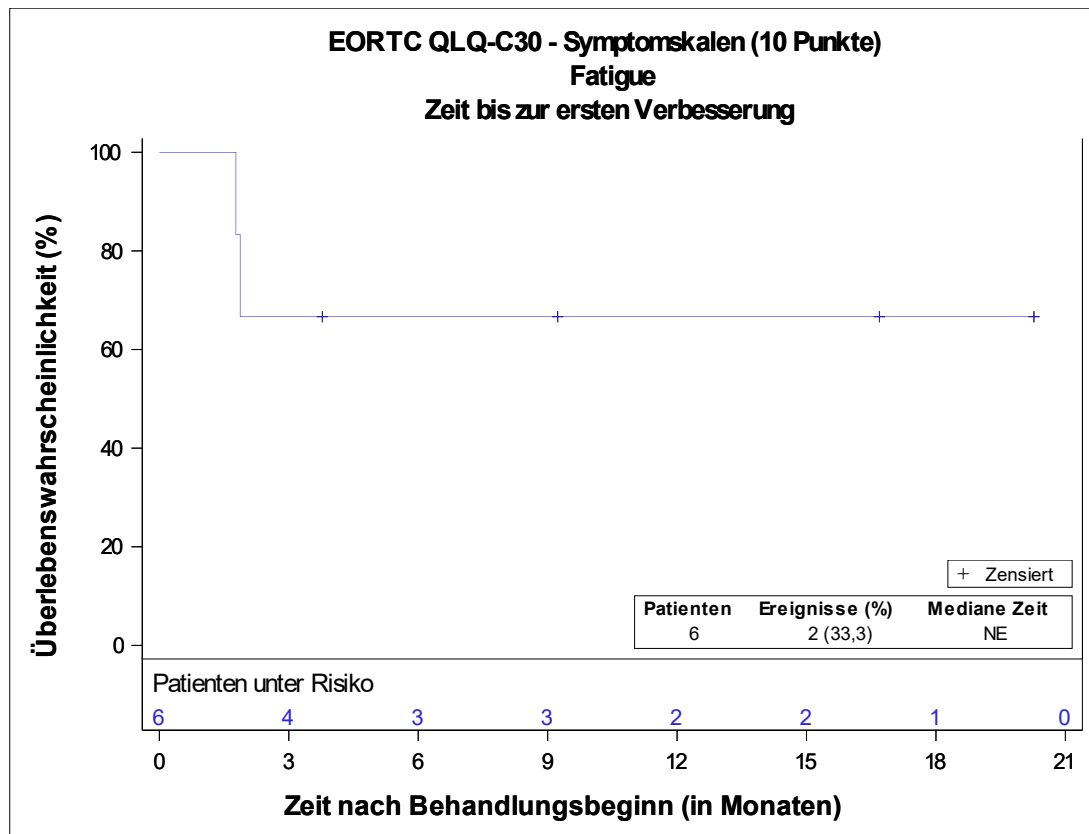
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstffa_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.1.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

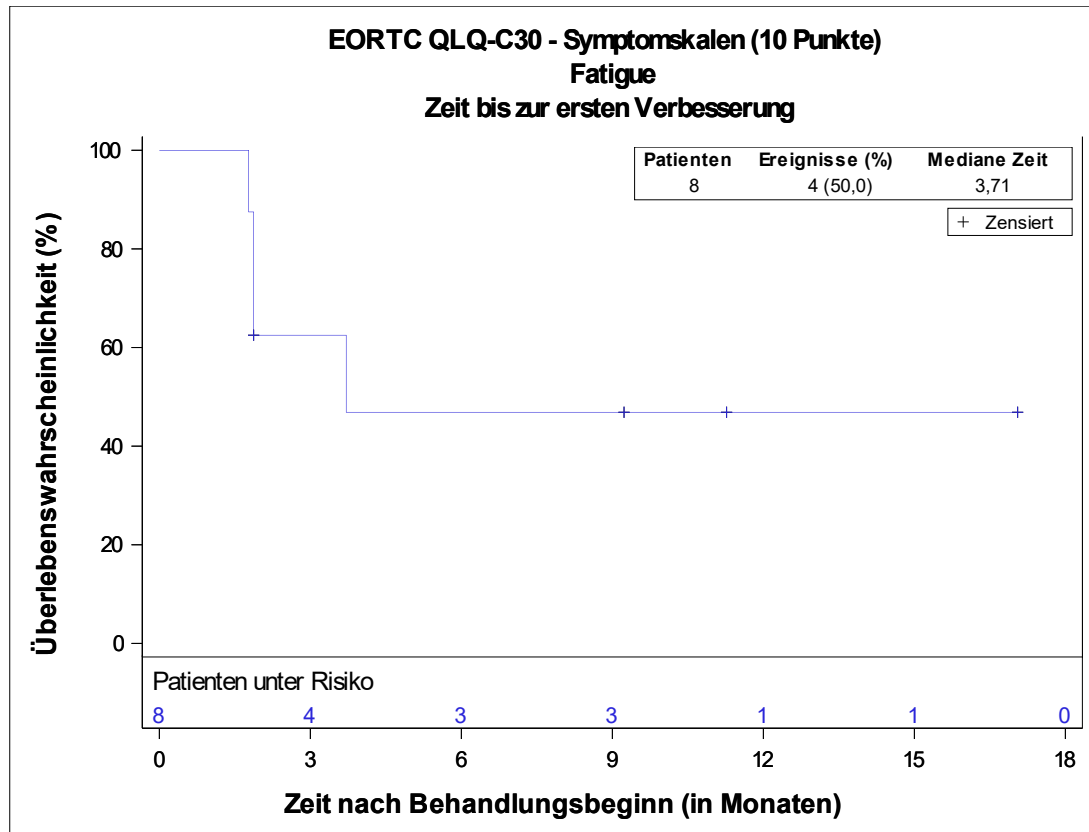


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfafa_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

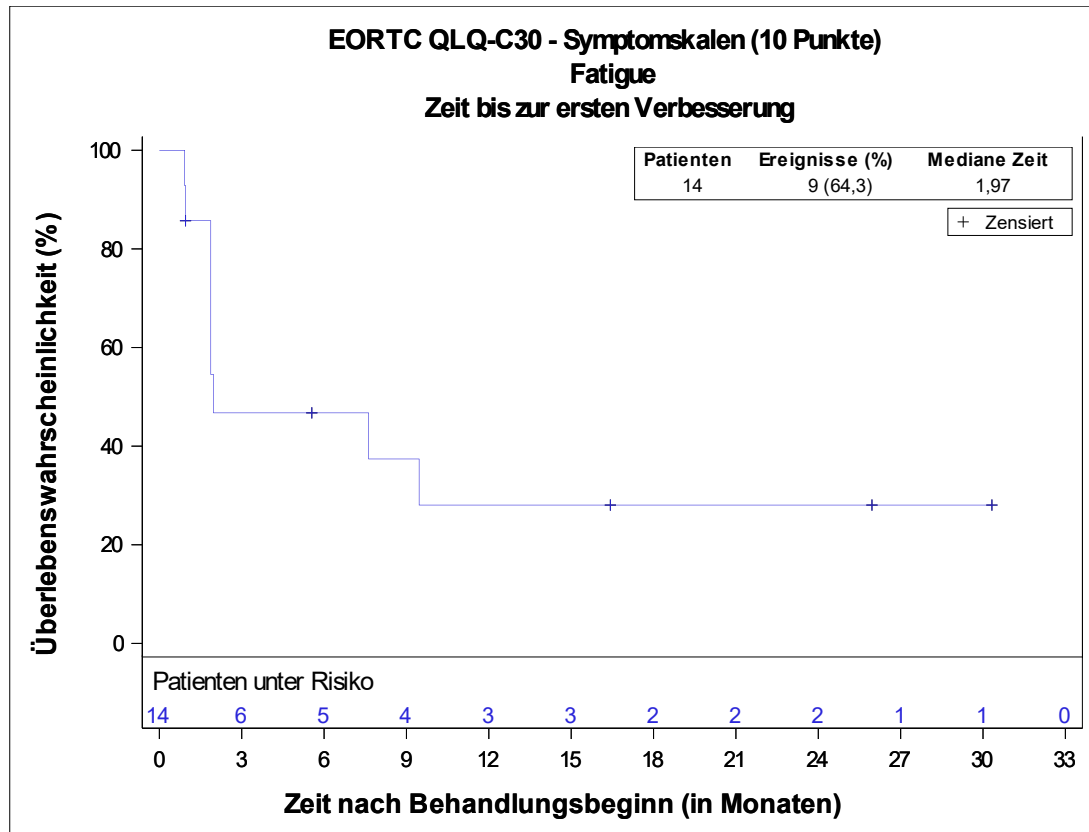
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaja_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfafa_10p_tasgoth_eff.rtf

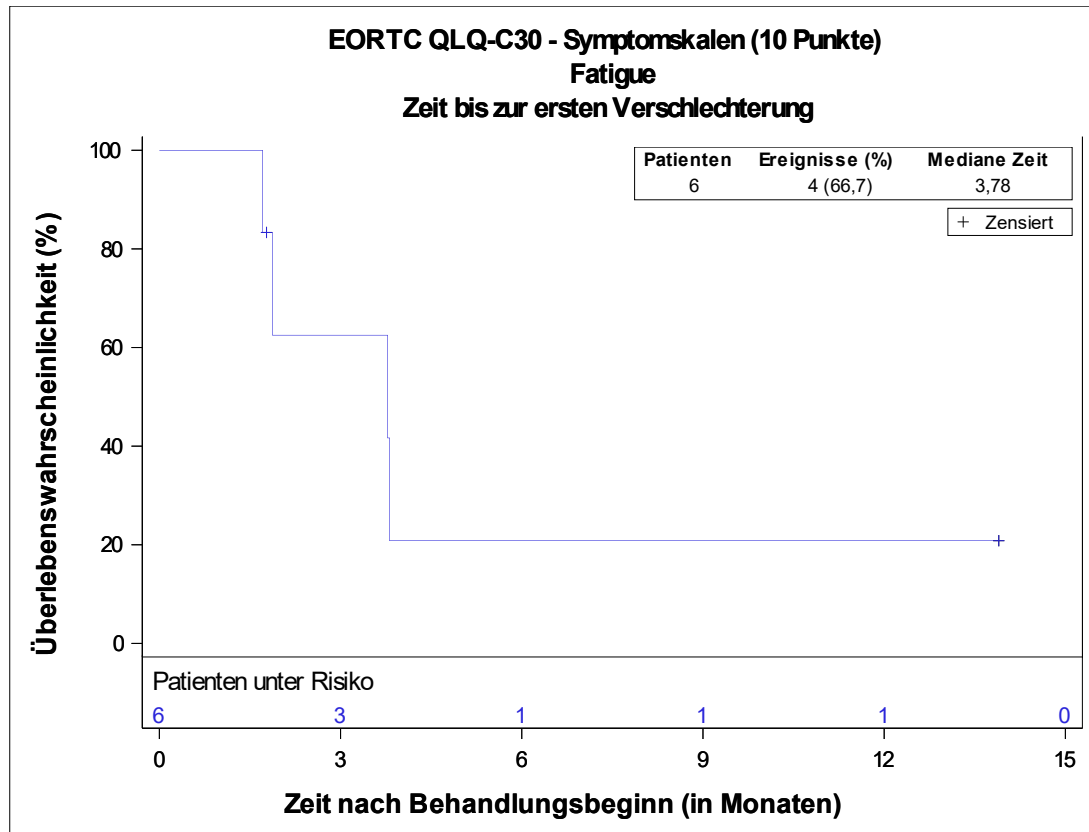
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.1.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

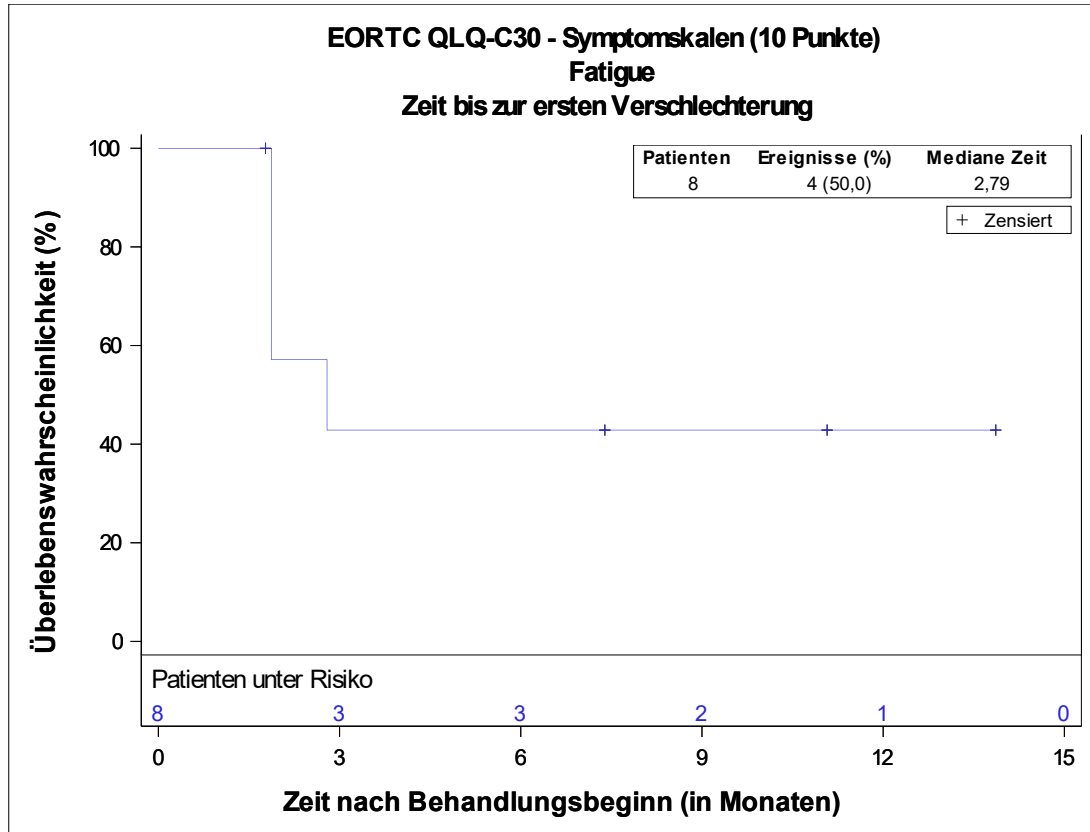
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbfja_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

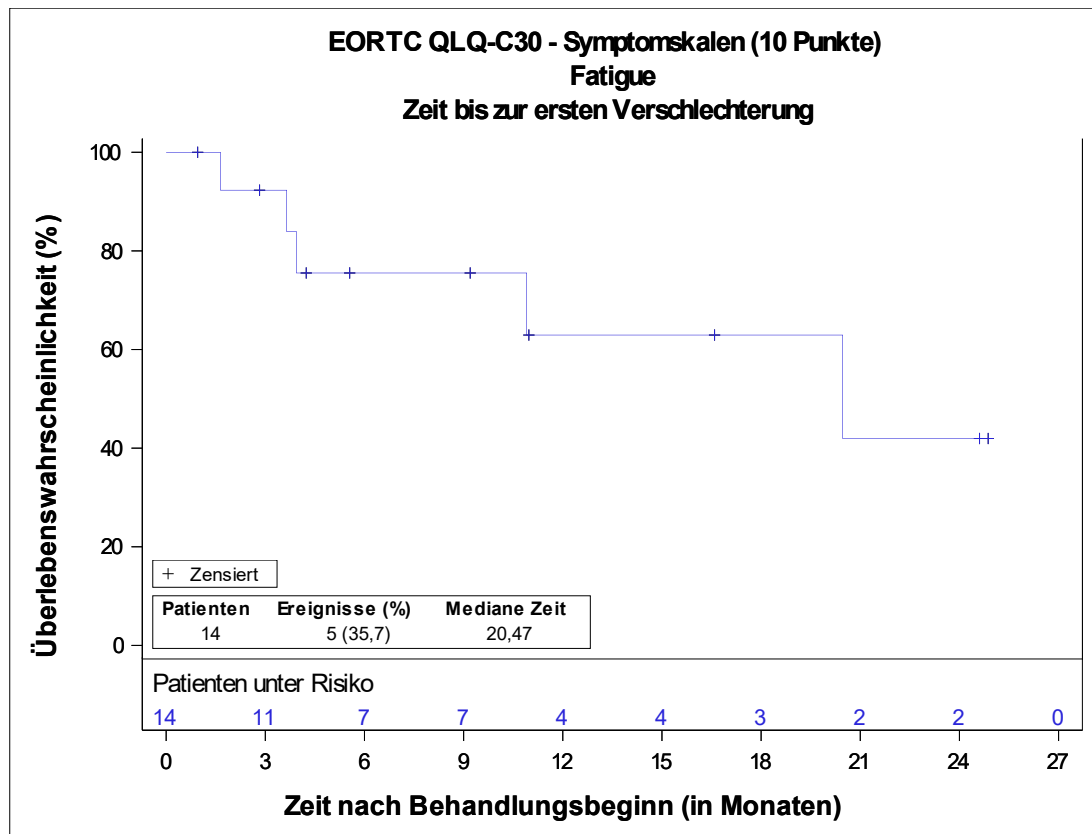
Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.
 Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbfja_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttbfba_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.1.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 0 (0,0) | 3 (75,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 0 (0,0) | 3 (75,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 0 (0,0) | 3 (75,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 1 (14,3) | 4 (57,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 0 (0,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (60,0) | 0 (0,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 0 (0,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (50,0) | 0 (0,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (53,8) | 5 (38,5) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (41,7) | 5 (41,7) | 2 (16,7) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (50,0) | 4 (40,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 3 (33,3) | 2 (22,2) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 6 (60,0) | 3 (30,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 5 (71,4) | 0 (0,0) | 2 (28,6) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (50,0) | 1 (25,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgoth_eff.rtf

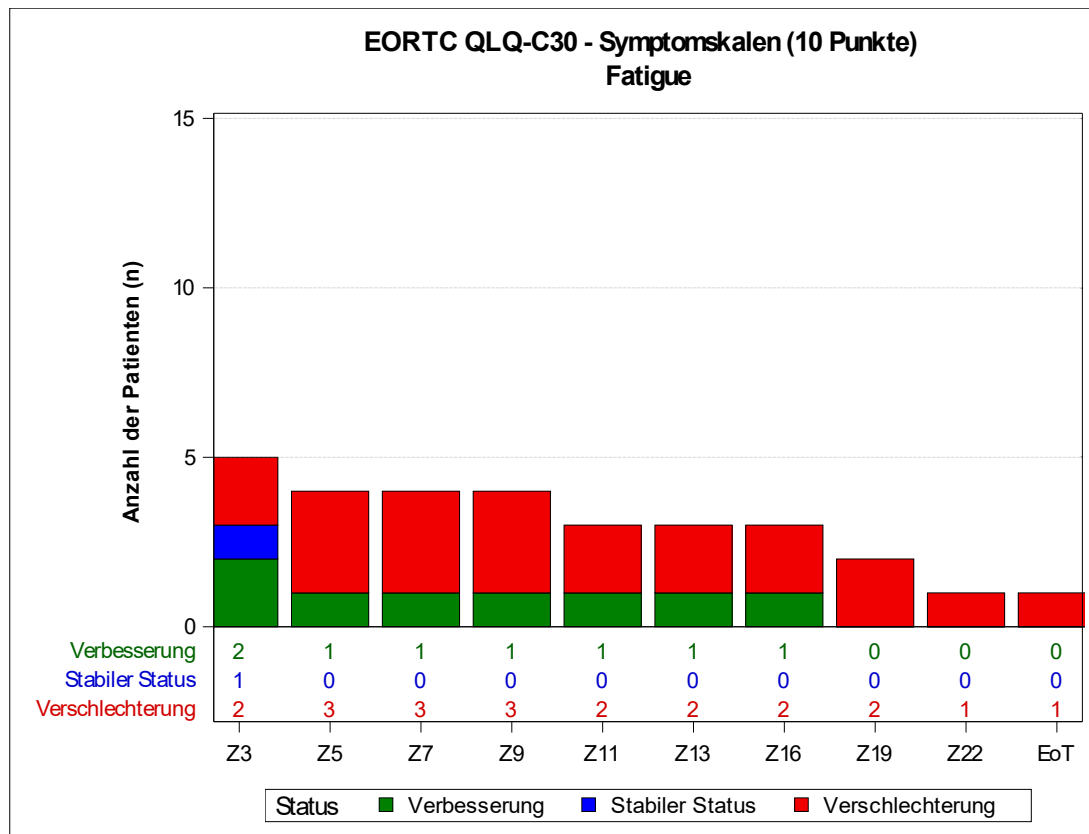
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.1.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Fatigue (nach primärer Diagnose)

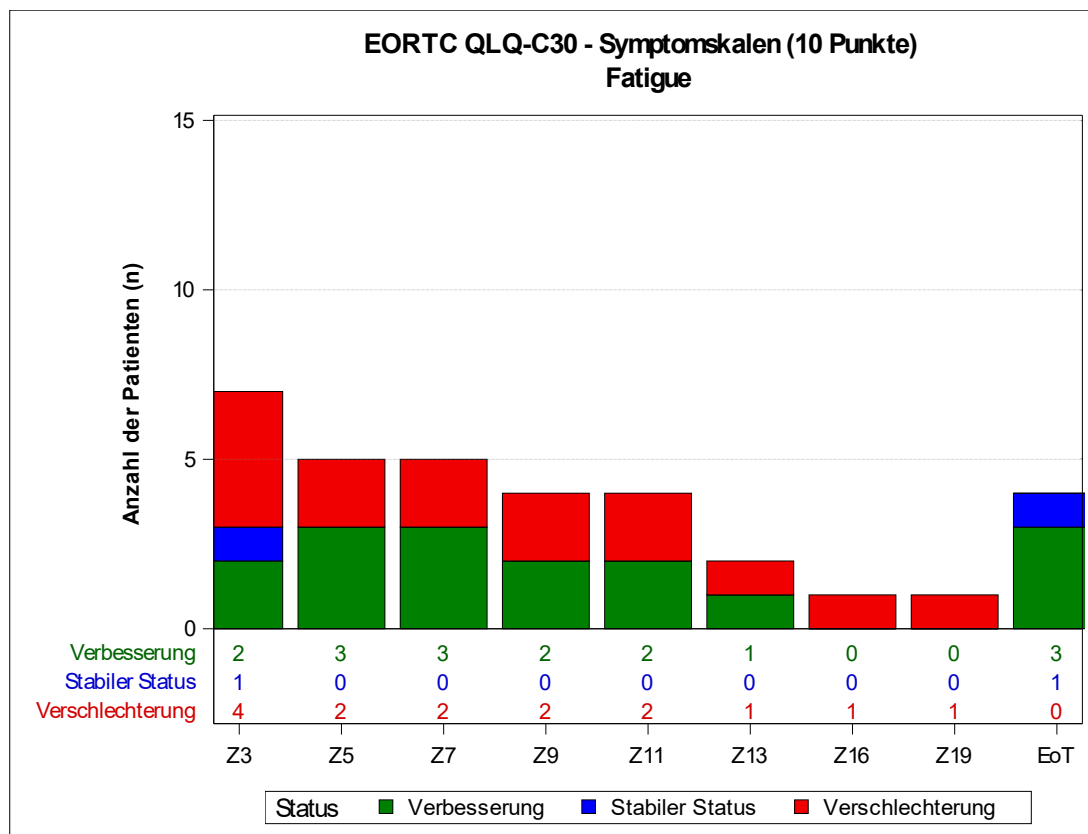
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

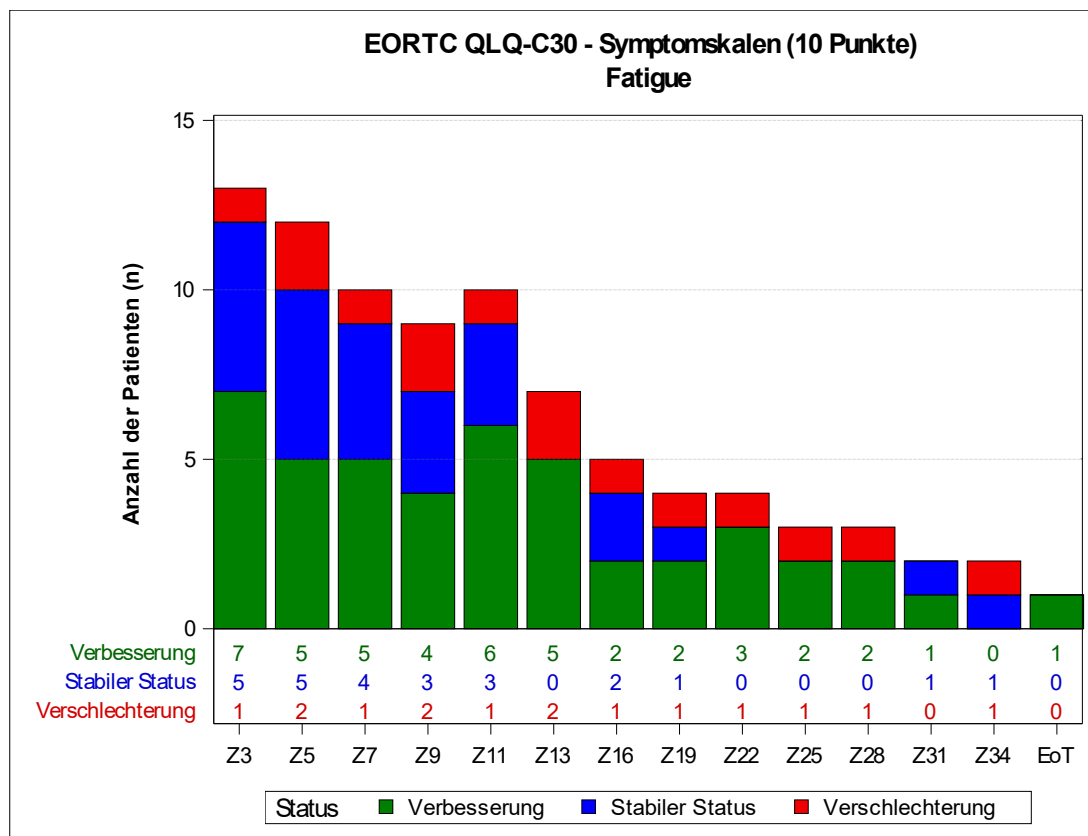
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.1.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Fatigue (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 38,9 (24,09) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,09 |
| [95%-KI] ^c | [-25,73, 19,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 4,84 |
| [95%-KI] ^c | [-20,33, 30,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 4,84 |
| [95%-KI] ^c | [-20,33, 30,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 10,40 |
| [95%-KI] ^c | [-14,78, 35,57] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -5,48 |
| [95%-KI] ^c | [-34,77, 23,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 15,16 |
| [95%-KI] ^c | [-14,03, 44,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,46 |
| [95%-KI] ^c | [-17,73, 40,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 32,62 |
| [95%-KI] ^c | [-2,98, 68,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 7,21 |
| [95%-KI] ^c | [-44,12, 58,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 32,62 |
| [95%-KI] ^c | [-17,73, 82,96] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 38,9 (27,86) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -5,18 |
| [95%-KI] ^c | [-19,15, 8,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -16,74 |
| [95%-KI] ^c | [-33,27, -0,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -16,74 |
| [95%-KI] ^c | [-33,27, -0,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -18,25 |
| [95%-KI] ^c | [-36,78, 0,28] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -9,92 |
| [95%-KI] ^c | [-28,45, 8,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -9,07 |
| [95%-KI] ^c | [-35,20, 17,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 14,75 |
| [95%-KI] ^c | [-23,10, 52,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,58 |
| [95%-KI] ^c | [-56,43, 19,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 1,24 |
| [95%-KI] ^c | [-17,83, 20,31] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 41,3 (33,60) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -7,57 |
| [95%-KI] ^c | [-16,46, 1,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -9,67 |
| [95%-KI] ^c | [-18,89, -0,45] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -17,91 |
| [95%-KI] ^c | [-28,01, -7,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -17,85 |
| [95%-KI] ^c | [-28,50, -7,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -16,80 |
| [95%-KI] ^c | [-26,90, -6,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -14,89 |
| [95%-KI] ^c | [-26,97, -2,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,13 |
| [95%-KI] ^c | [-29,43, -0,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -8,74 |
| [95%-KI] ^c | [-24,72, 7,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -7,35 |
| [95%-KI] ^c | [-23,33, 8,62] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -17,53 |
| [95%-KI] ^c | [-36,00, 0,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,28 |
| [95%-KI] ^c | [-26,74, 10,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -17,07 |
| [95%-KI] ^c | [-39,76, 5,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,95 |
| [95%-KI] ^c | [-28,65, 16,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 28,72 |
| [95%-KI] ^c | [-4,74, 62,18] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

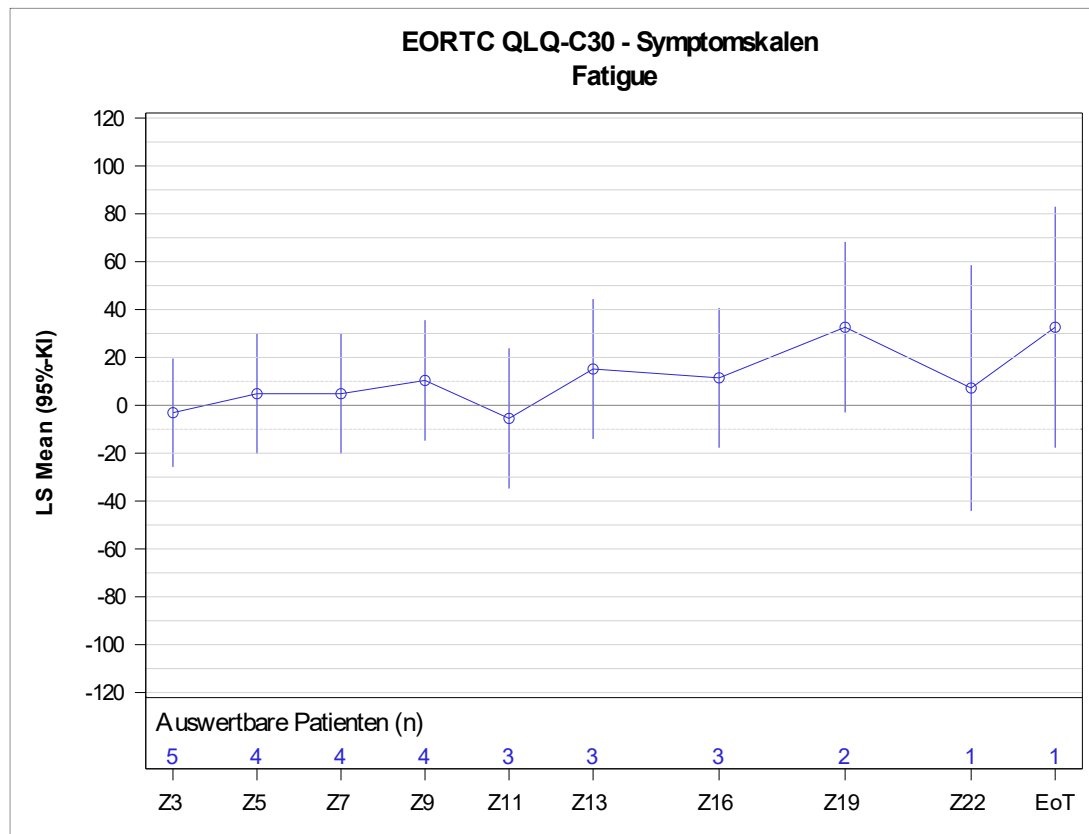
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.1.10: Veränderung des Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

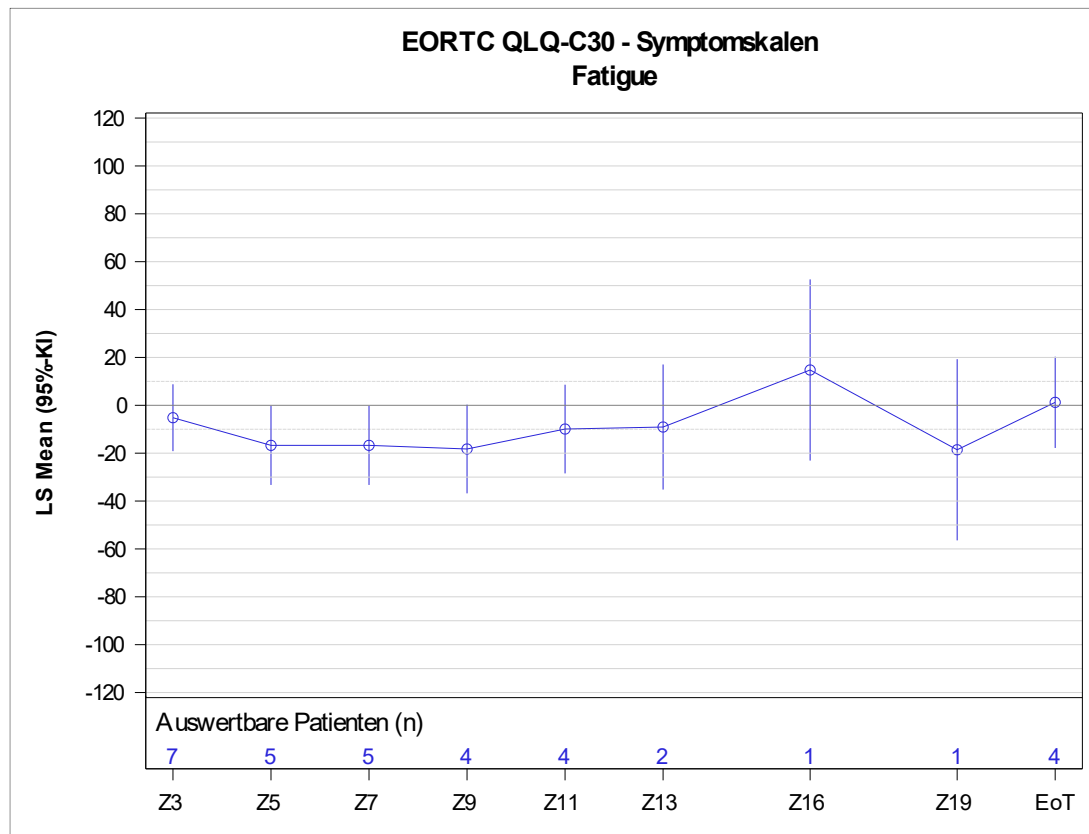
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

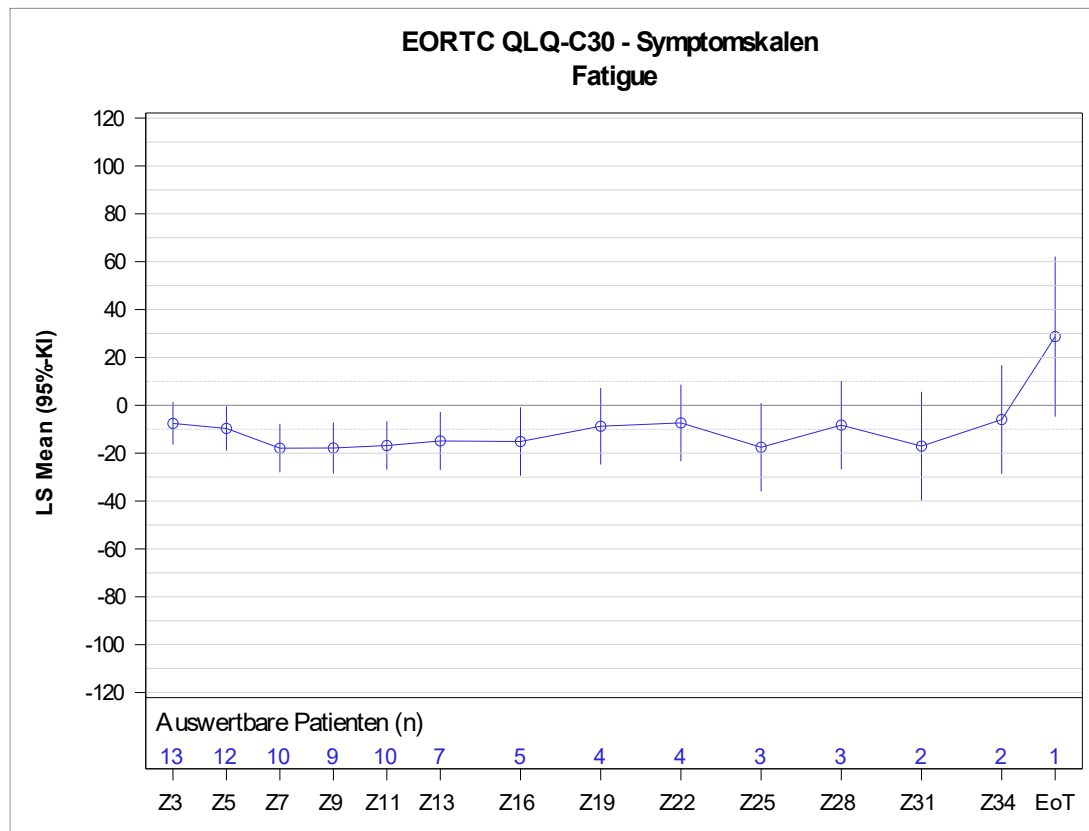
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.2: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Fatigue nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien

Anhang 4-L1.2.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (20,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (80,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 10,91 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

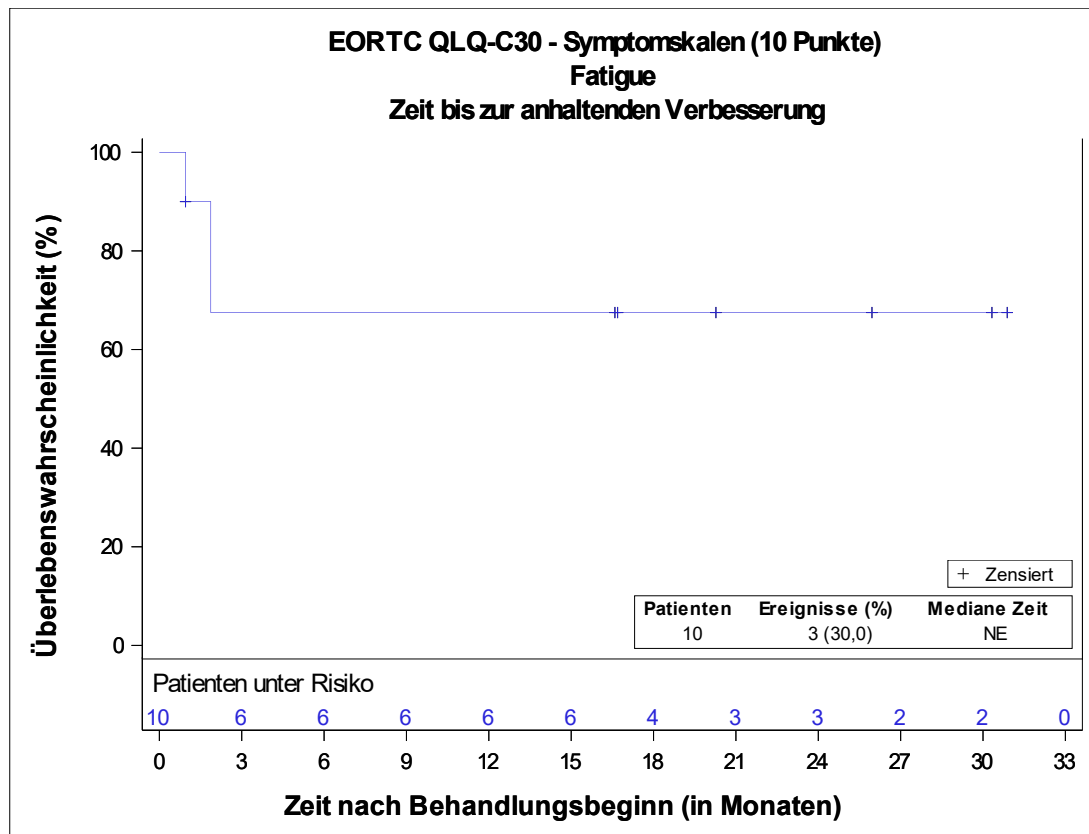
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdfa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.2.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

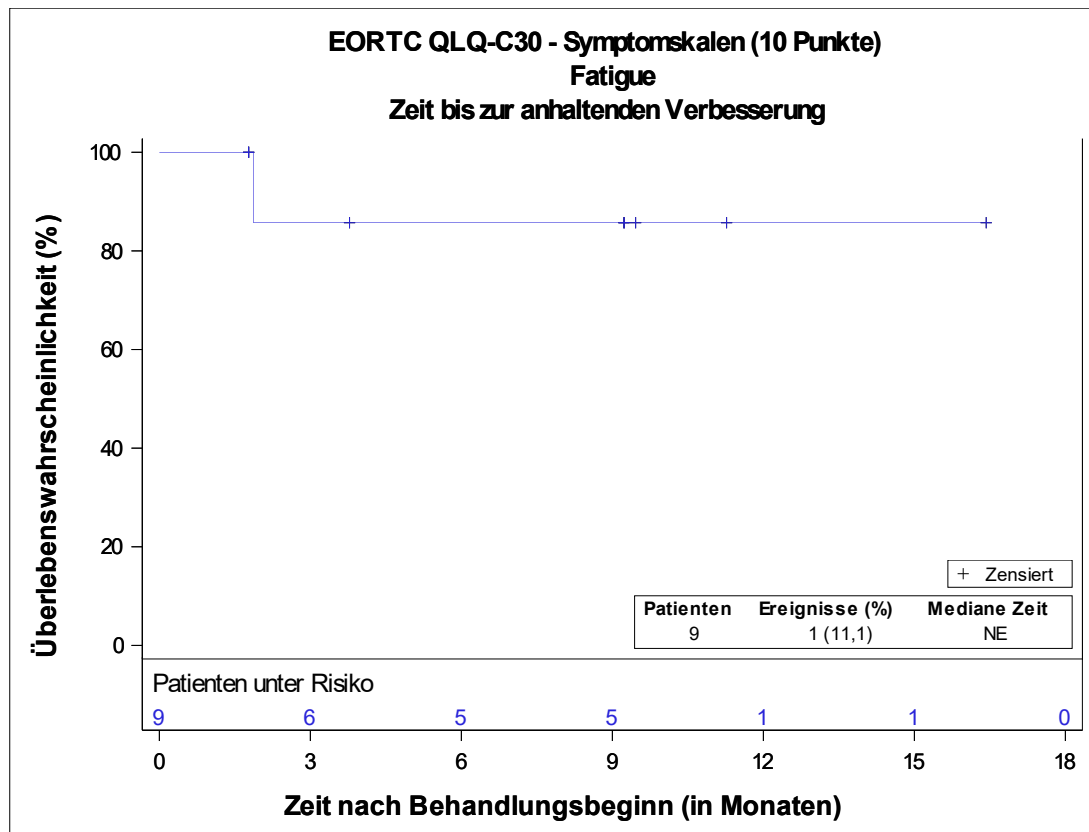
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

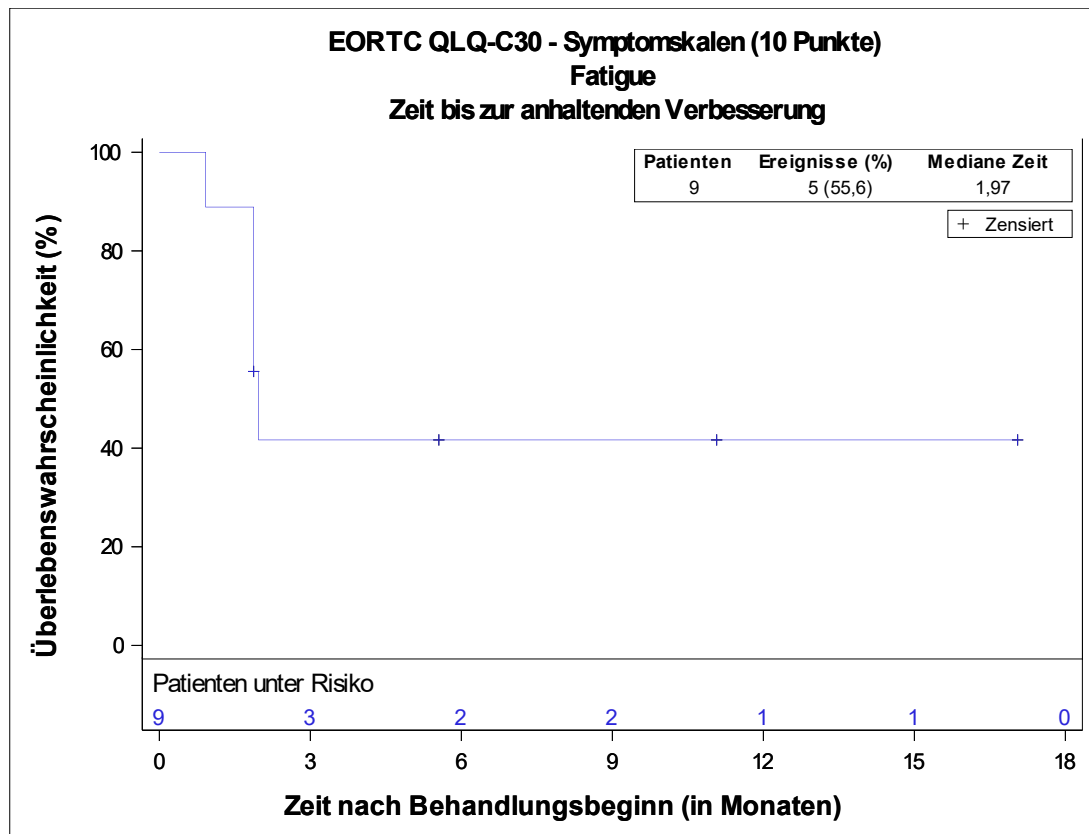


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

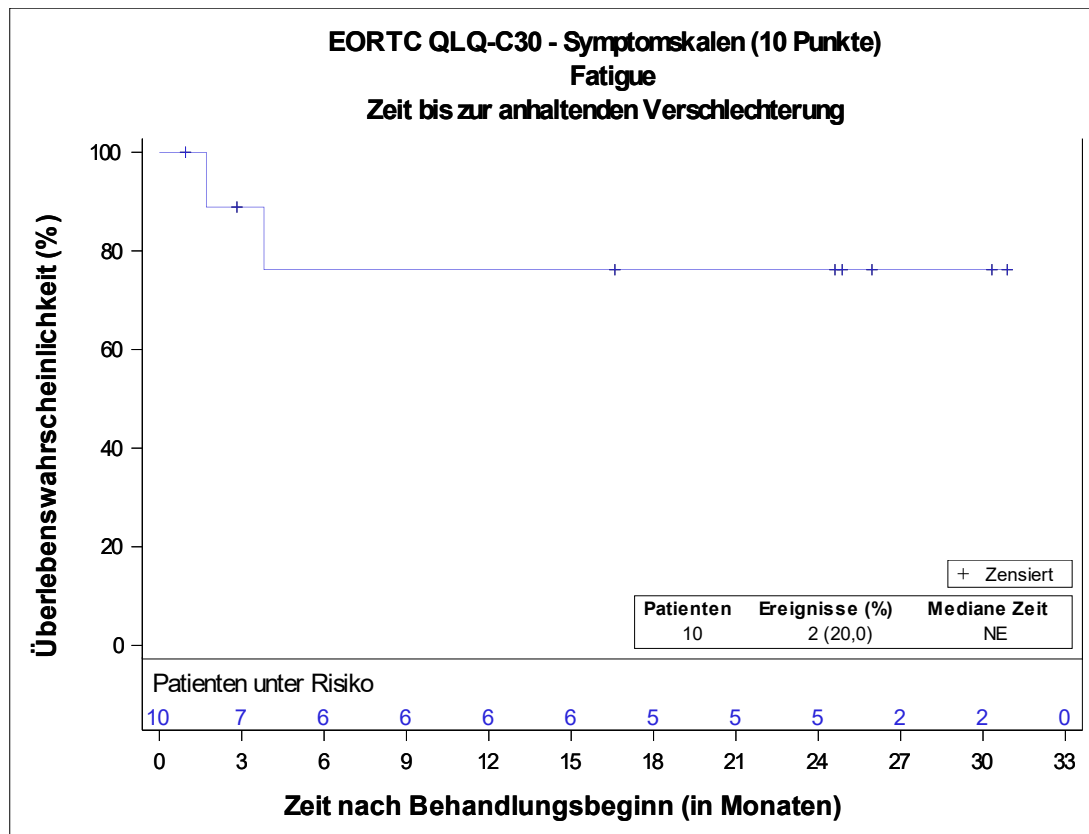
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdafa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.2.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

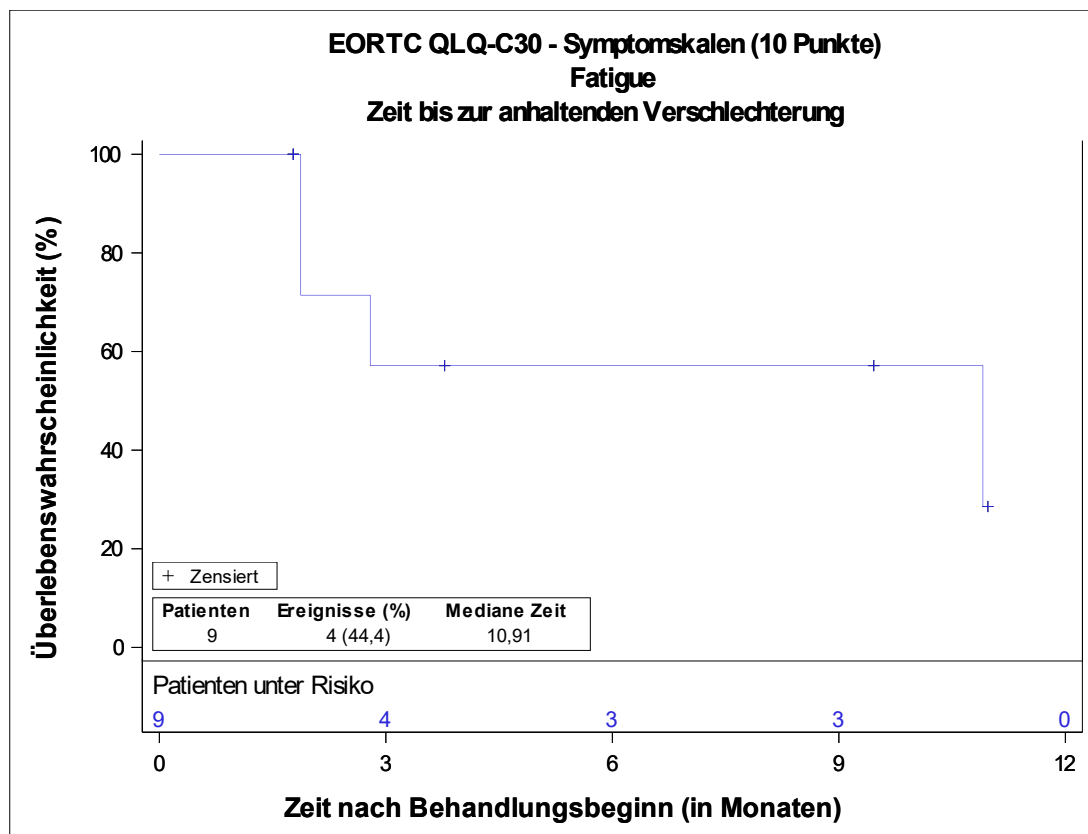
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

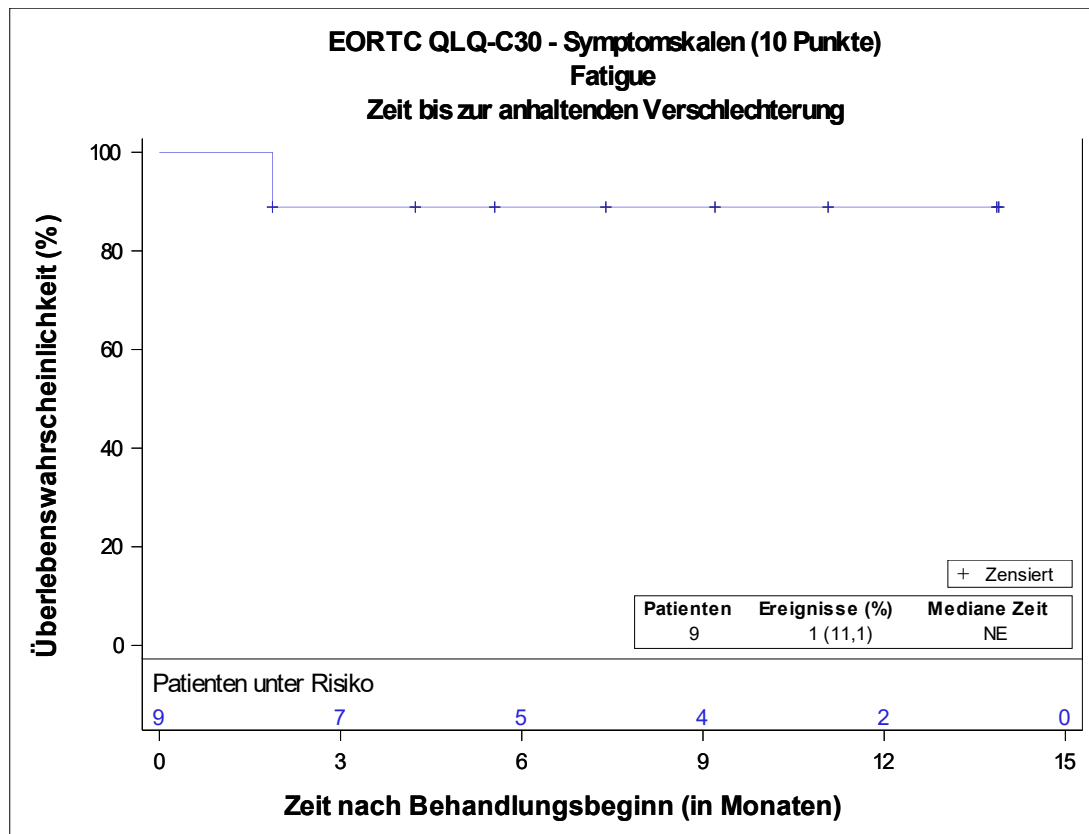
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbfa_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.2.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,62 [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 20,47 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstffa_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 9,46 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,79 [1,64; 10,91] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttffa_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

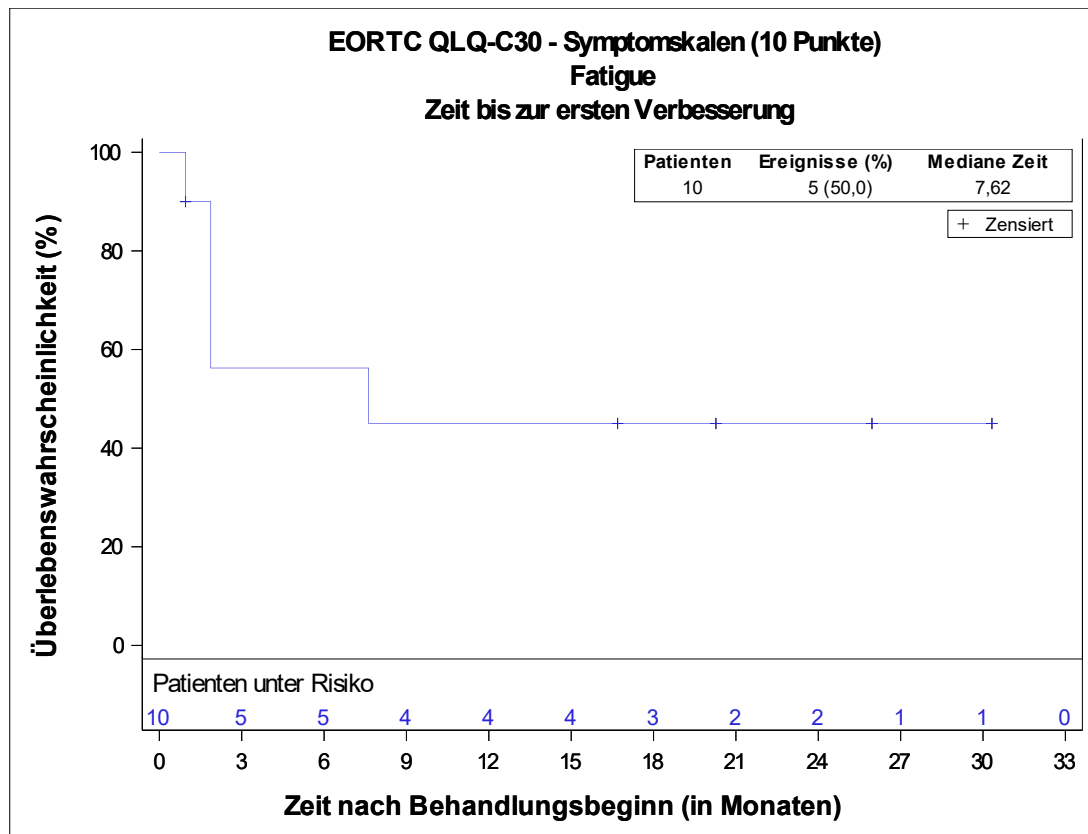
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Fatigue | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstffa_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.2.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

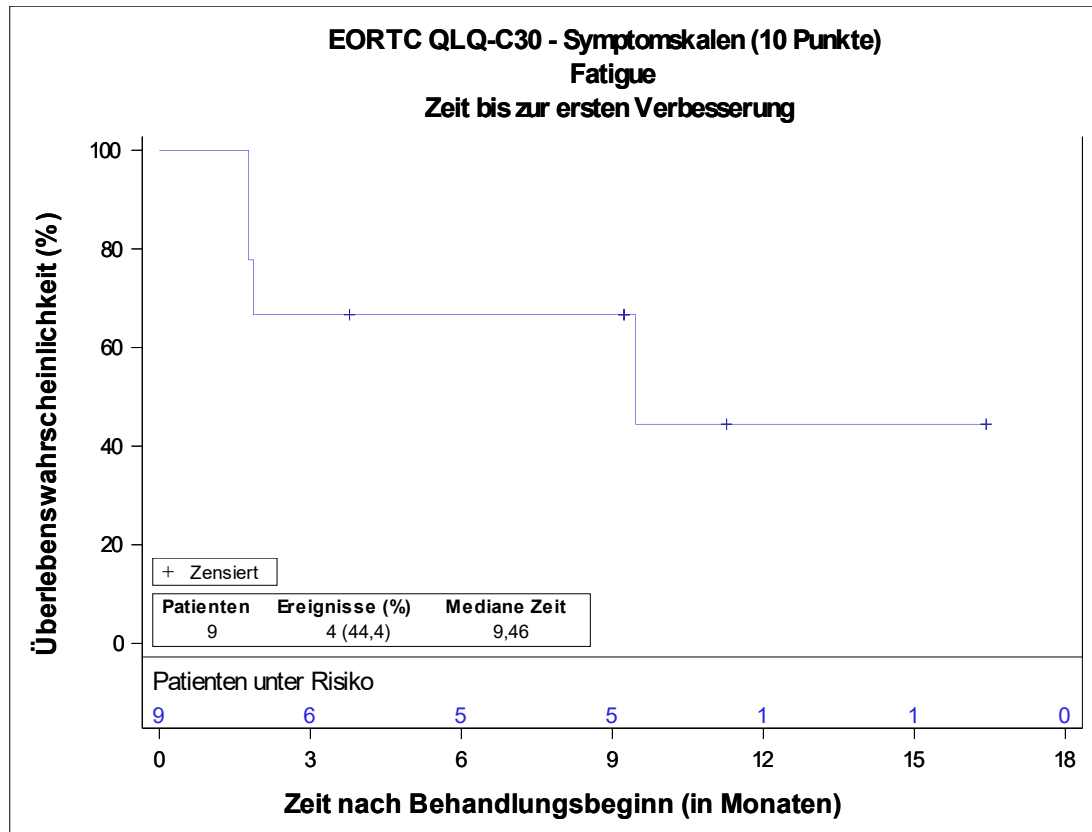
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaja_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

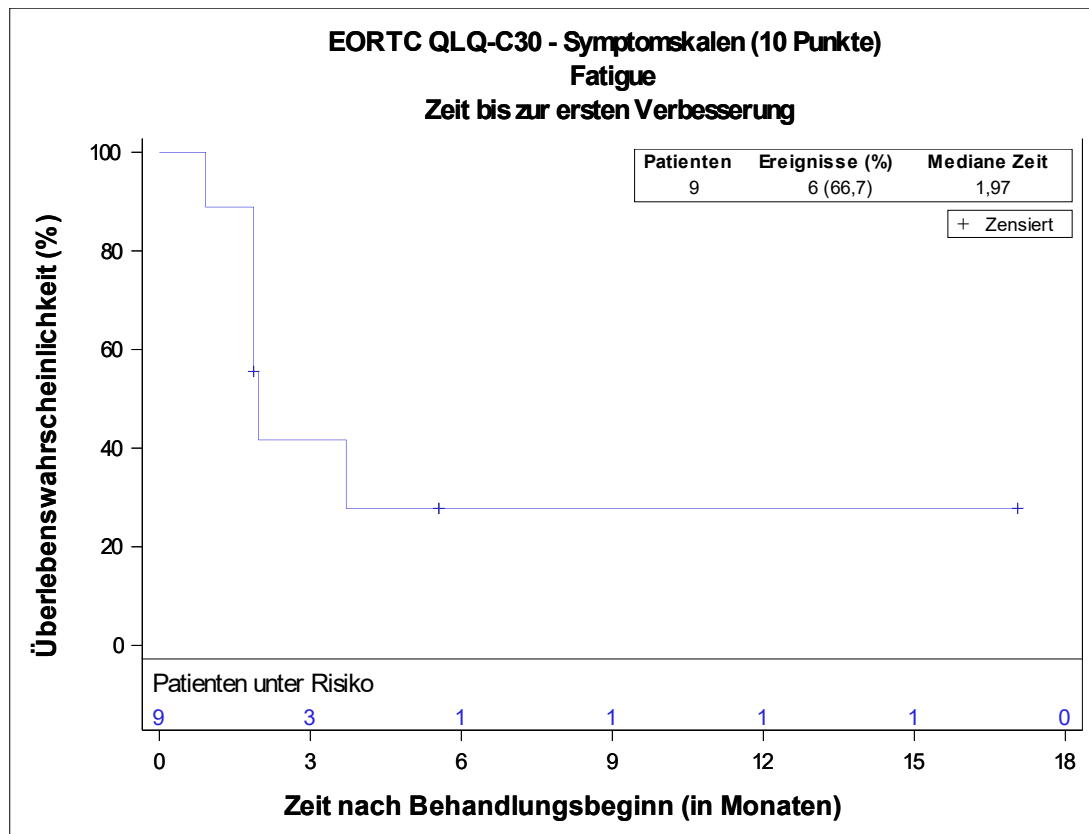
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfafa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

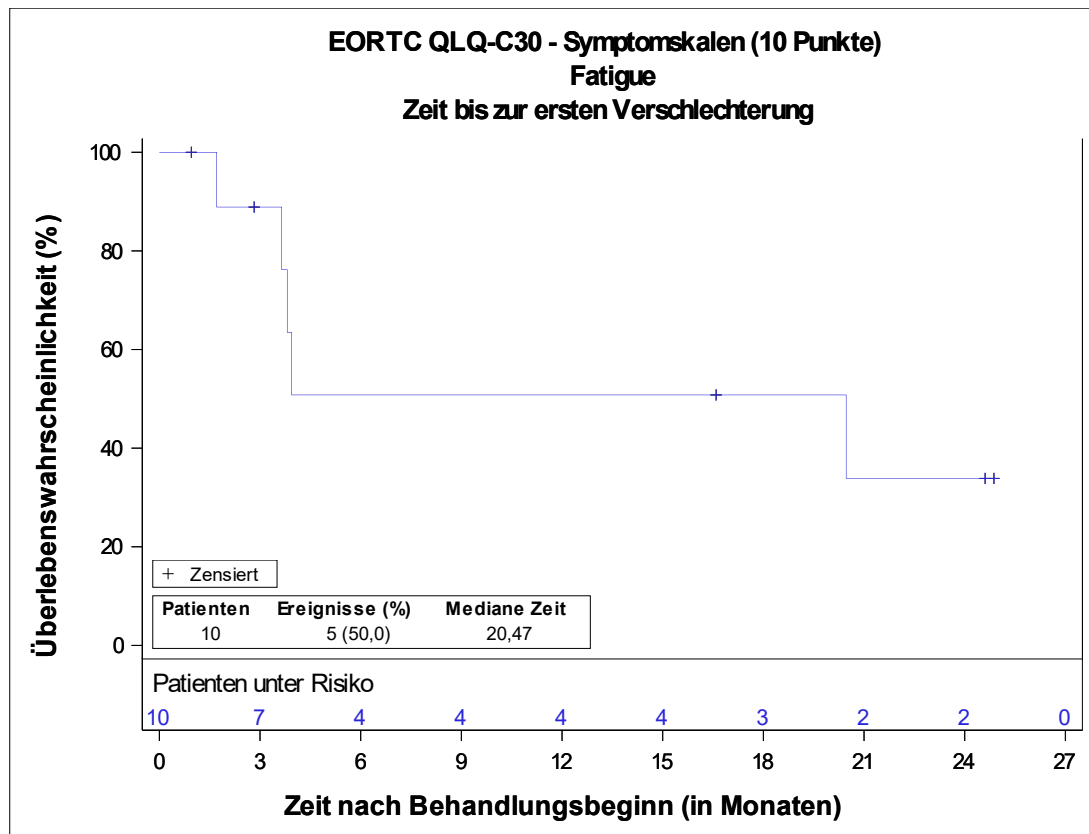
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfafa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.2.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

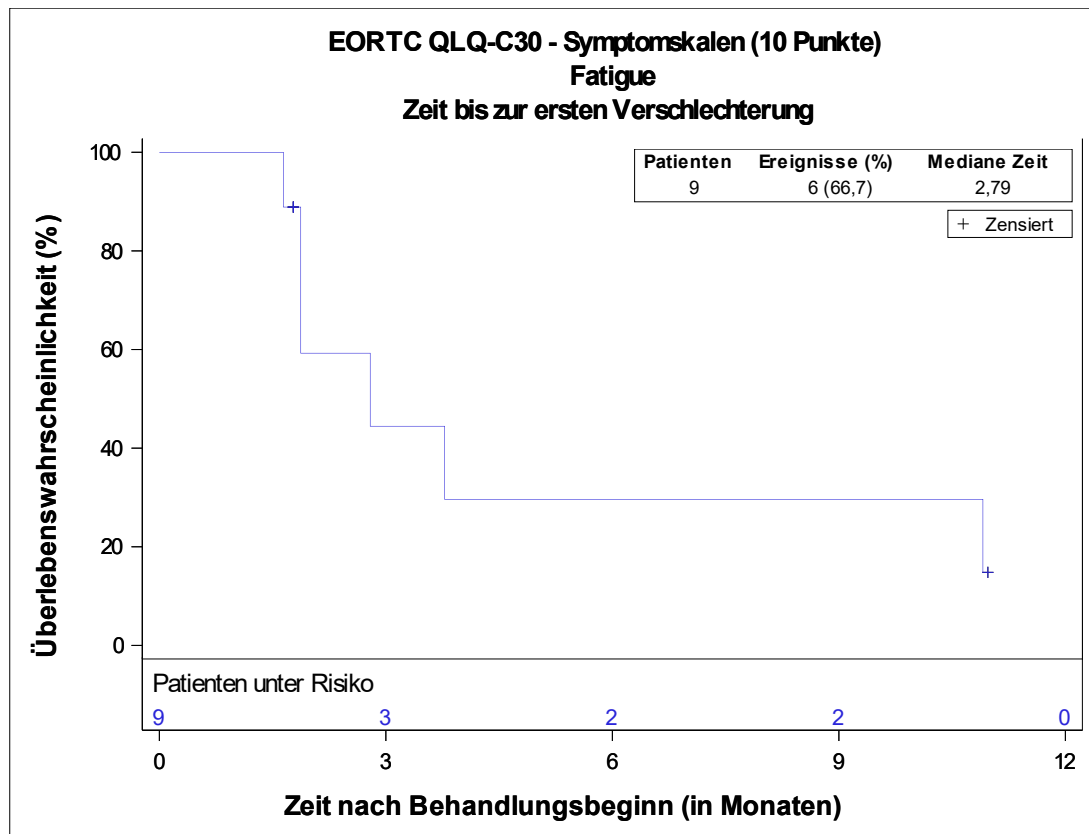
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

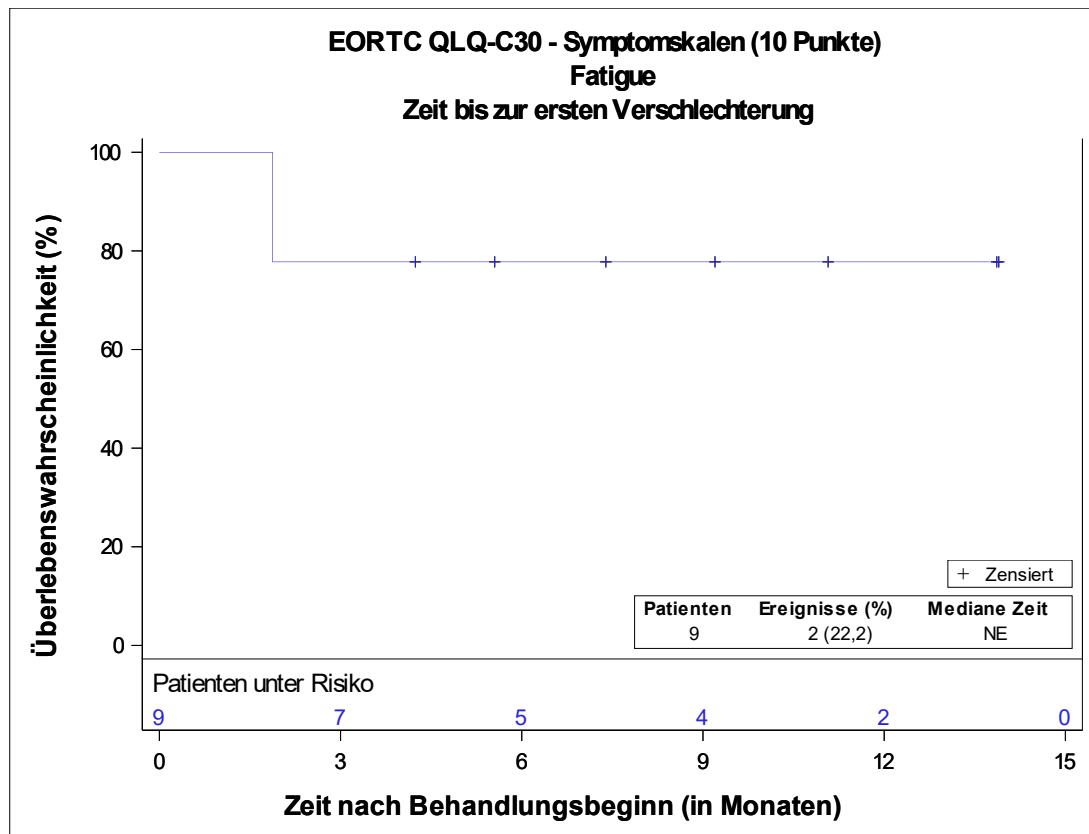
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbf_a_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbfa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.2.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (44,4) | 4 (44,4) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (25,0) | 2 (25,0) | 4 (50,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 1 (14,3) | 3 (42,9) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (37,5) | 2 (25,0) | 3 (37,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 2 (28,6) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 4 (57,1) | 0 (0,0) | 3 (42,9) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (33,3) | 2 (33,3) | 2 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^c: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 1 (14,3) | 4 (57,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (20,0) | 2 (40,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 2 (40,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (20,0) | 1 (20,0) | 3 (60,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Fatigue | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (55,6) | 2 (22,2) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 6 (75,0) | 1 (12,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (71,4) | 1 (14,3) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 0 (0,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (80,0) | 0 (0,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (66,7) | 0 (0,0) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

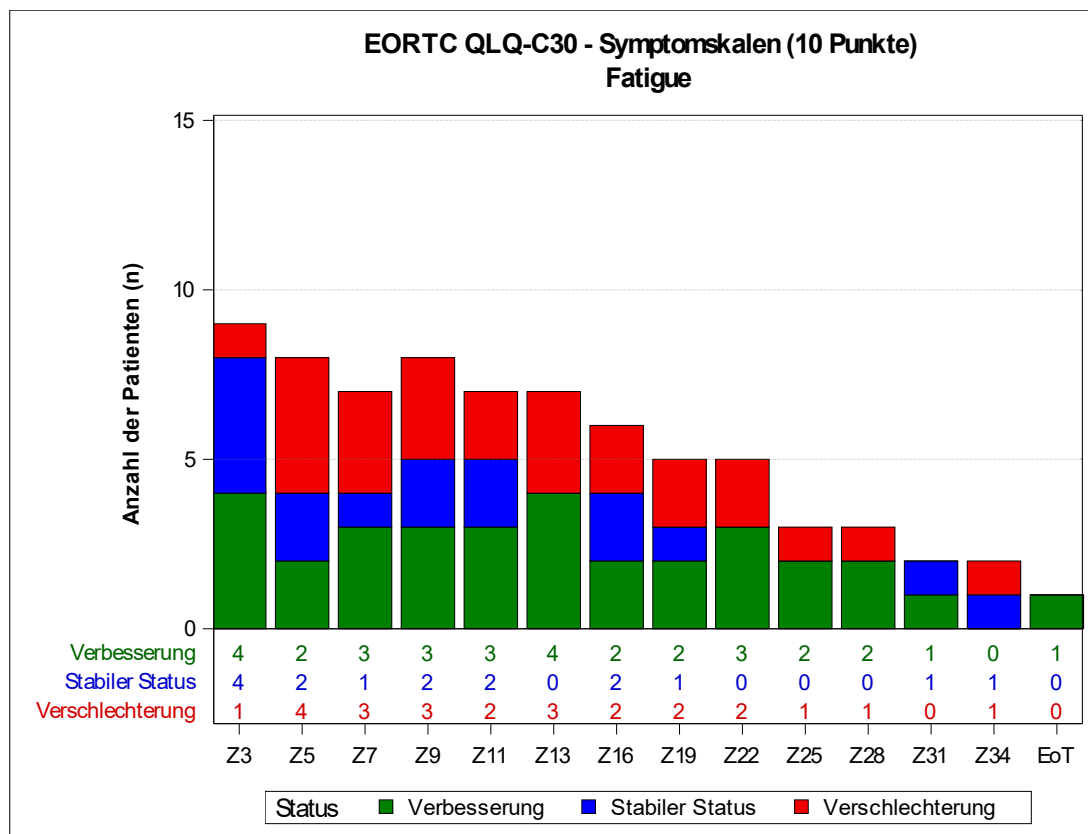
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_a_ch10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.2.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

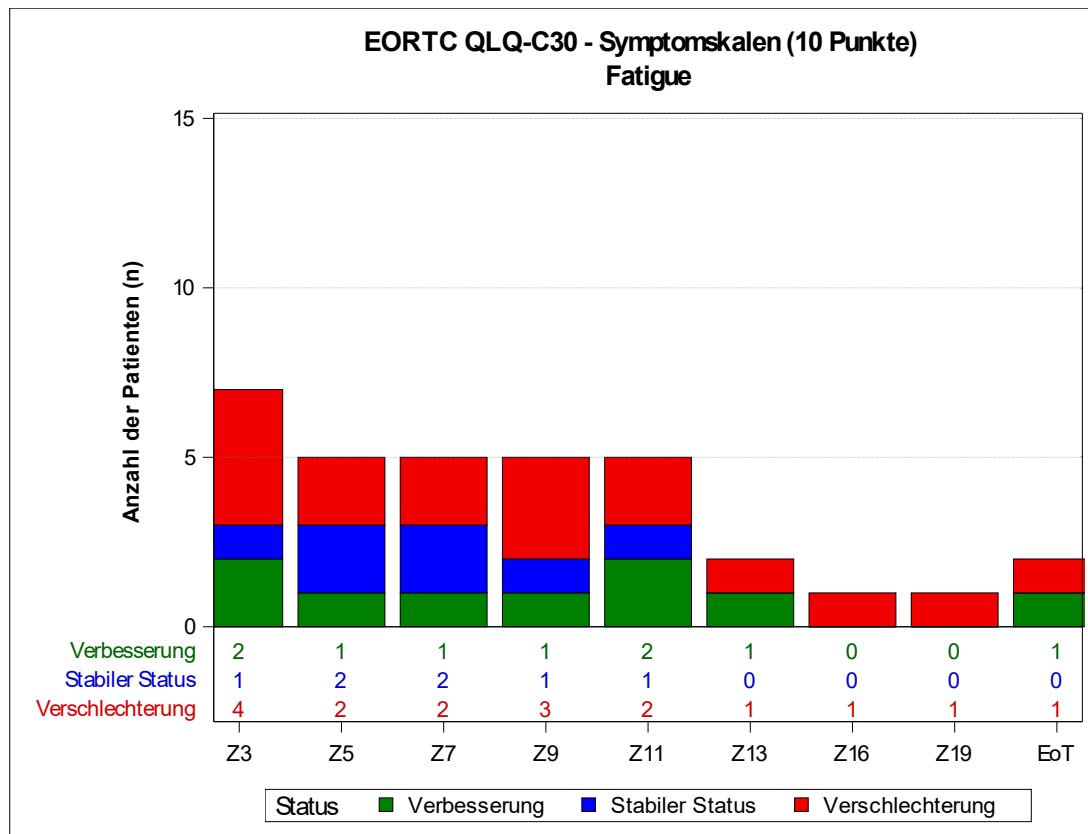
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

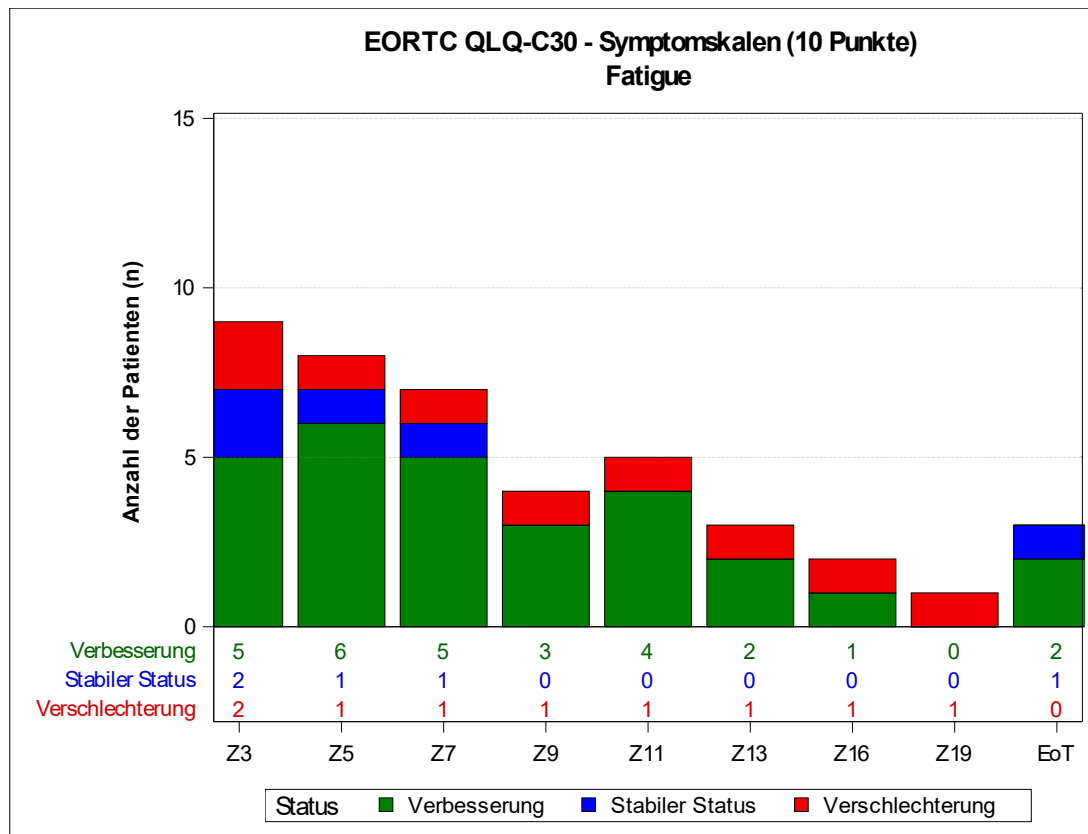
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfabc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.2.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Fatigue (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumorgenetik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 43,3 (36,08) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -2,97 |
| [95%-KI] ^c | [-17,37, 11,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 4,65 |
| [95%-KI] ^c | [-10,55, 19,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -2,80 |
| [95%-KI] ^c | [-19,06, 13,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -3,68 |
| [95%-KI] ^c | [-18,89, 11,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -7,63 |
| [95%-KI] ^c | [-23,93, 8,67] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 1,27 |
| [95%-KI] ^c | [-14,99, 17,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -2,43 |
| [95%-KI] ^c | [-19,99, 15,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 9,10 |
| [95%-KI] ^c | [-10,16, 28,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,27 |
| [95%-KI] ^c | [-22,50, 15,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -15,56 |
| [95%-KI] ^c | [-40,41, 9,29] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -6,30 |
| [95%-KI] ^c | [-31,15, 18,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -12,98 |
| [95%-KI] ^c | [-43,57, 17,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -1,87 |
| [95%-KI] ^c | [-32,46, 28,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 13,85 |
| [95%-KI] ^c | [-32,07, 59,76] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 33,3 (23,57) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 4,58 |
| [95%-KI] ^c | [-10,27, 19,42] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,79 |
| [95%-KI] ^c | [-21,25, 13,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -8,24 |
| [95%-KI] ^c | [-25,69, 9,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -6,01 |
| [95%-KI] ^c | [-23,47, 11,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -10,46 |
| [95%-KI] ^c | [-27,91, 7,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -19,93 |
| [95%-KI] ^c | [-47,61, 7,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -5,24 |
| [95%-KI] ^c | [-44,99, 34,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -16,35 |
| [95%-KI] ^c | [-56,10, 23,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 24,84 |
| [95%-KI] ^c | [-3,01, 52,69] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Fatigue | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 43,2 (28,02) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -18,53 |
| [95%-KI] ^c | [-29,60, -7,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -27,78 |
| [95%-KI] ^c | [-39,51, -16,04] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -26,92 |
| [95%-KI] ^c | [-39,50, -14,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -27,81 |
| [95%-KI] ^c | [-44,42, -11,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -19,97 |
| [95%-KI] ^c | [-34,82, -5,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -14,81 |
| [95%-KI] ^c | [-33,98, 4,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,77 |
| [95%-KI] ^c | [-29,45, 17,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -22,81 |
| [95%-KI] ^c | [-57,05, 11,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,16 |
| [95%-KI] ^c | [-26,65, 12,32] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

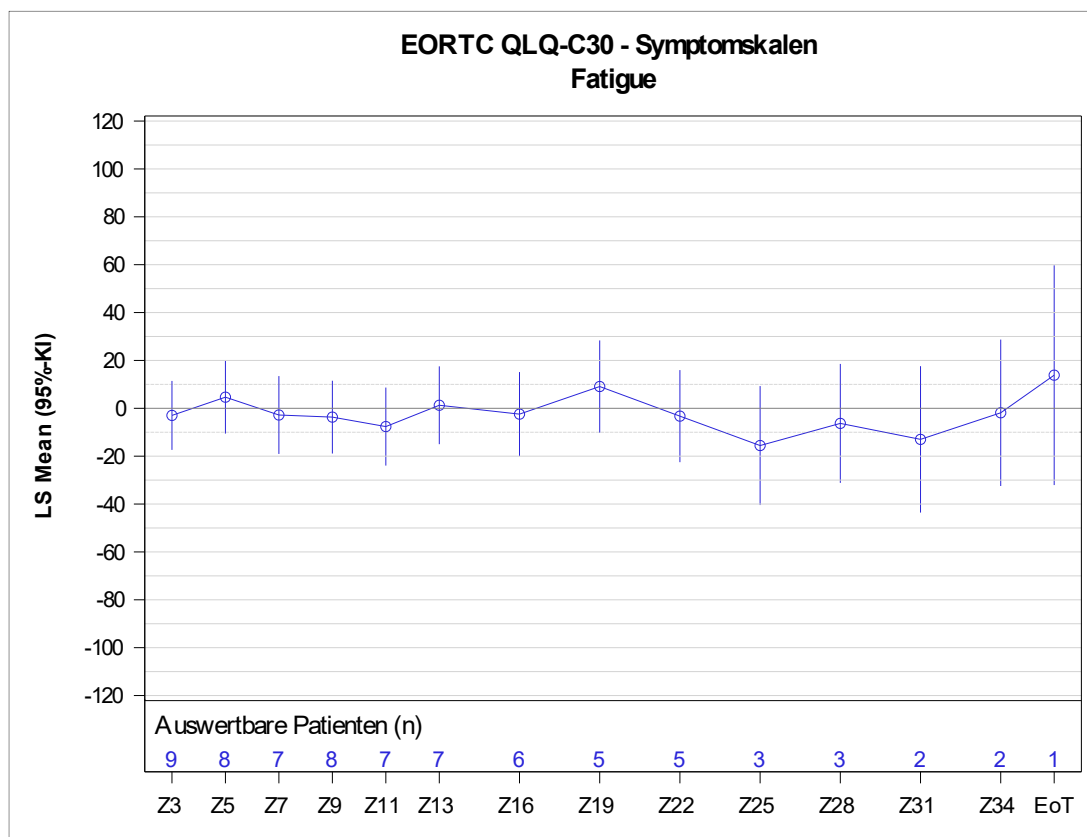
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfarm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.2.10: Veränderung des Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

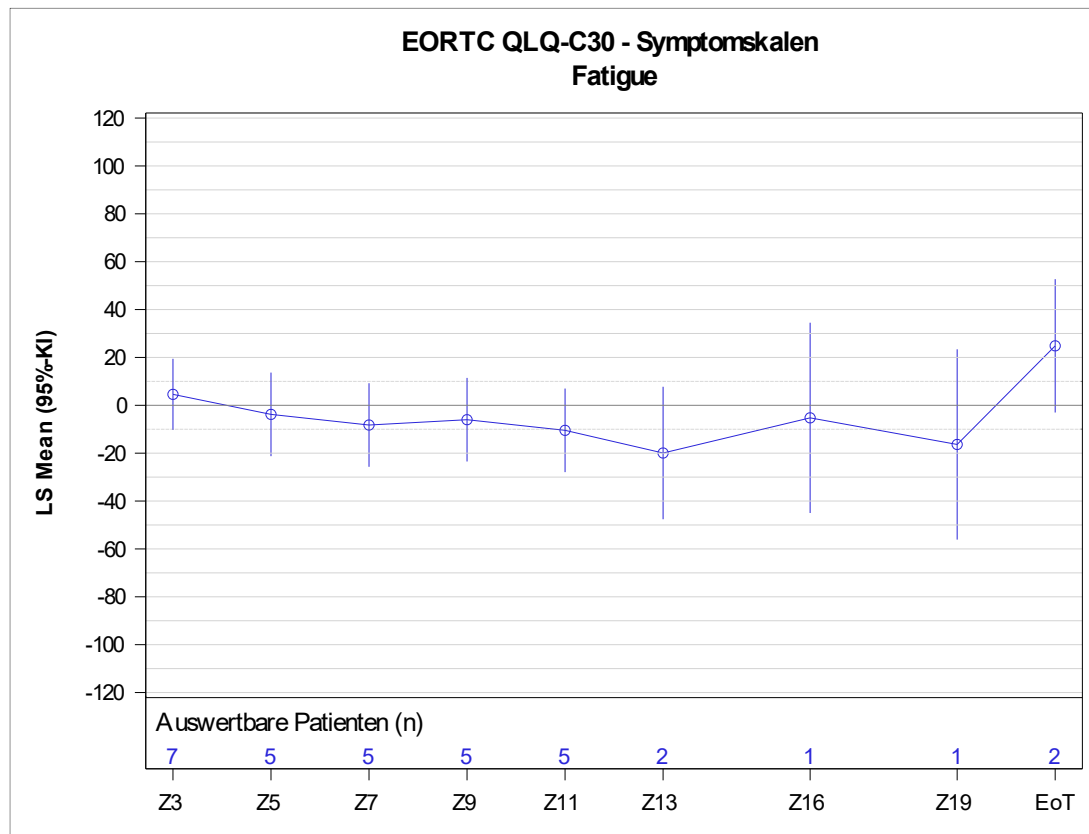
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

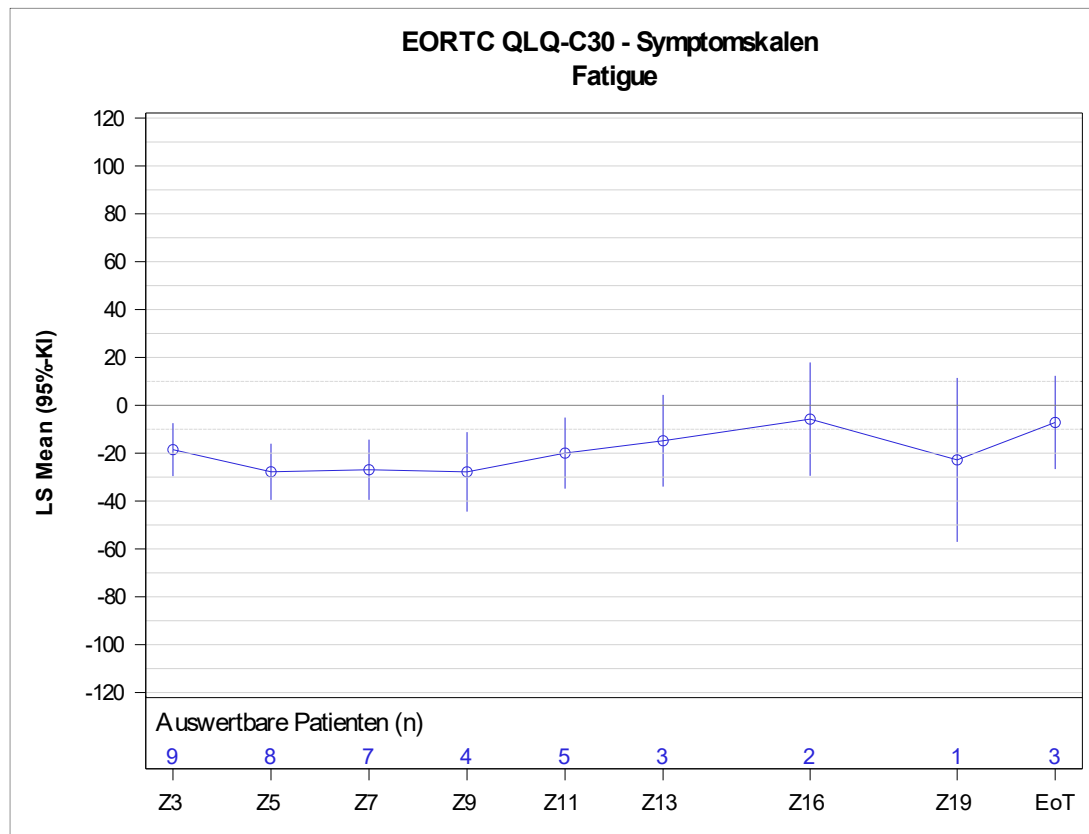
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfalp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.3: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.3.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,43; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

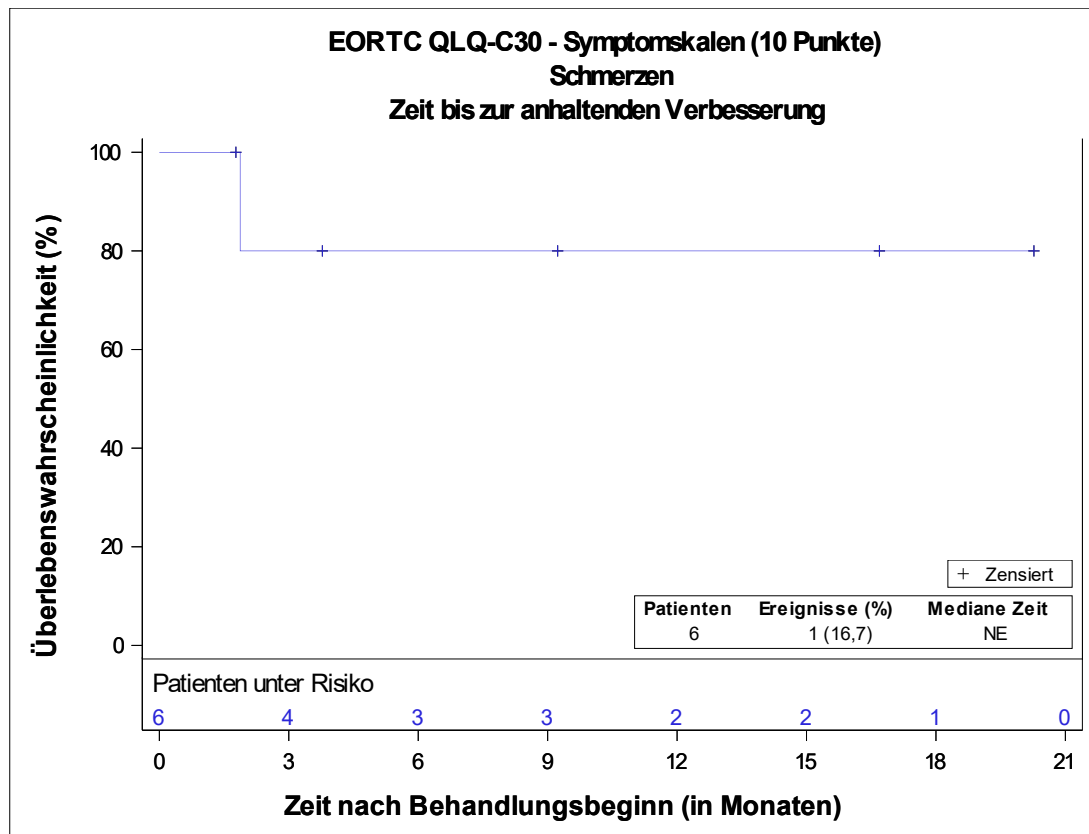
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.3.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

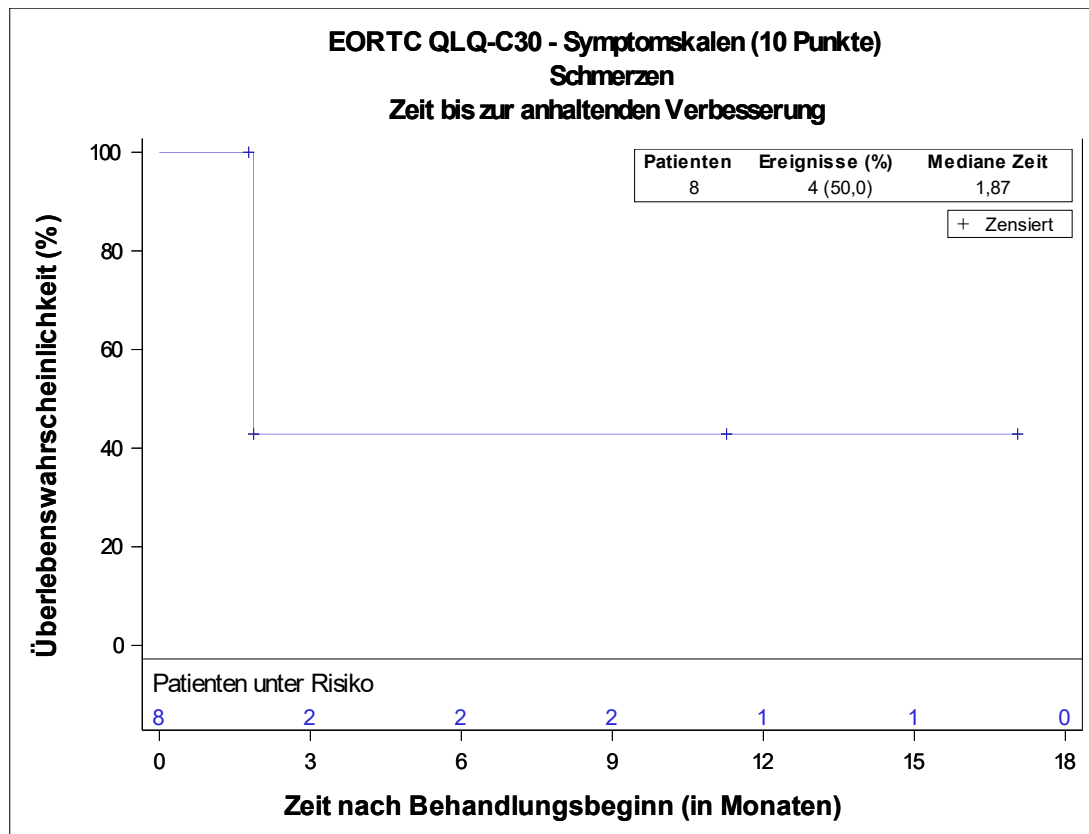
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdapa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

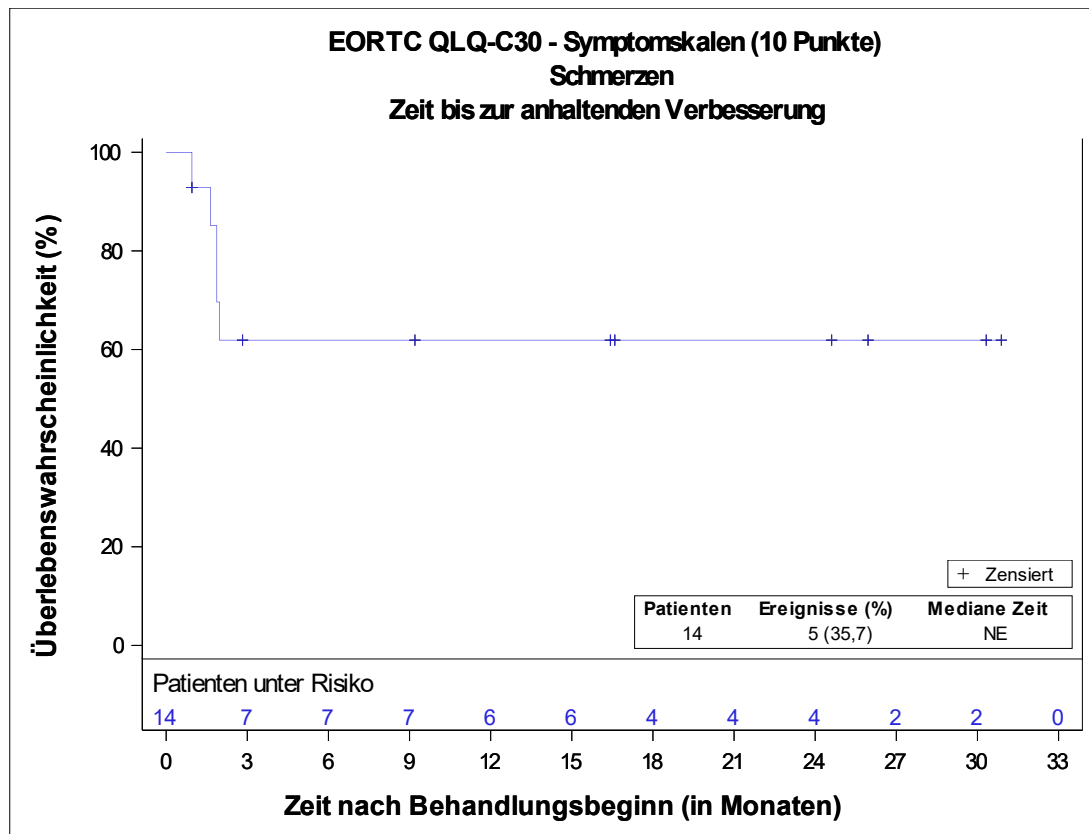
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdapa_10p_tasgo_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdapa_10p_tasgoth_eff.rtf

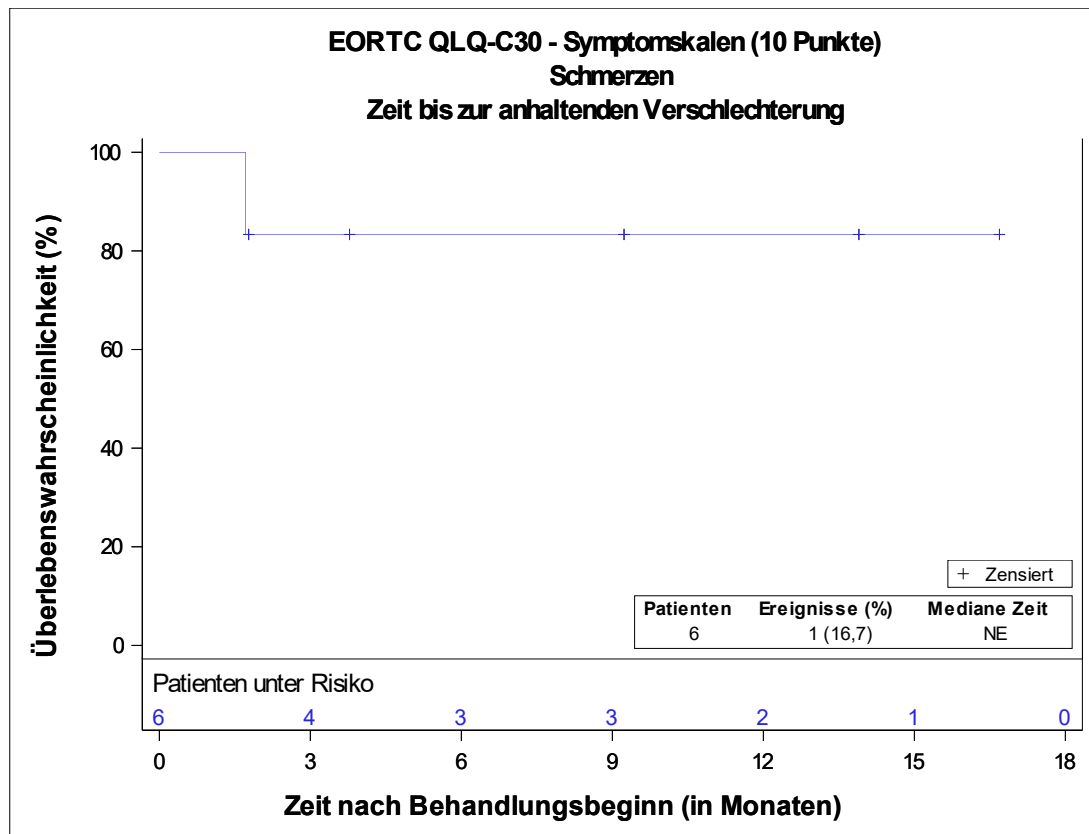
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.3.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

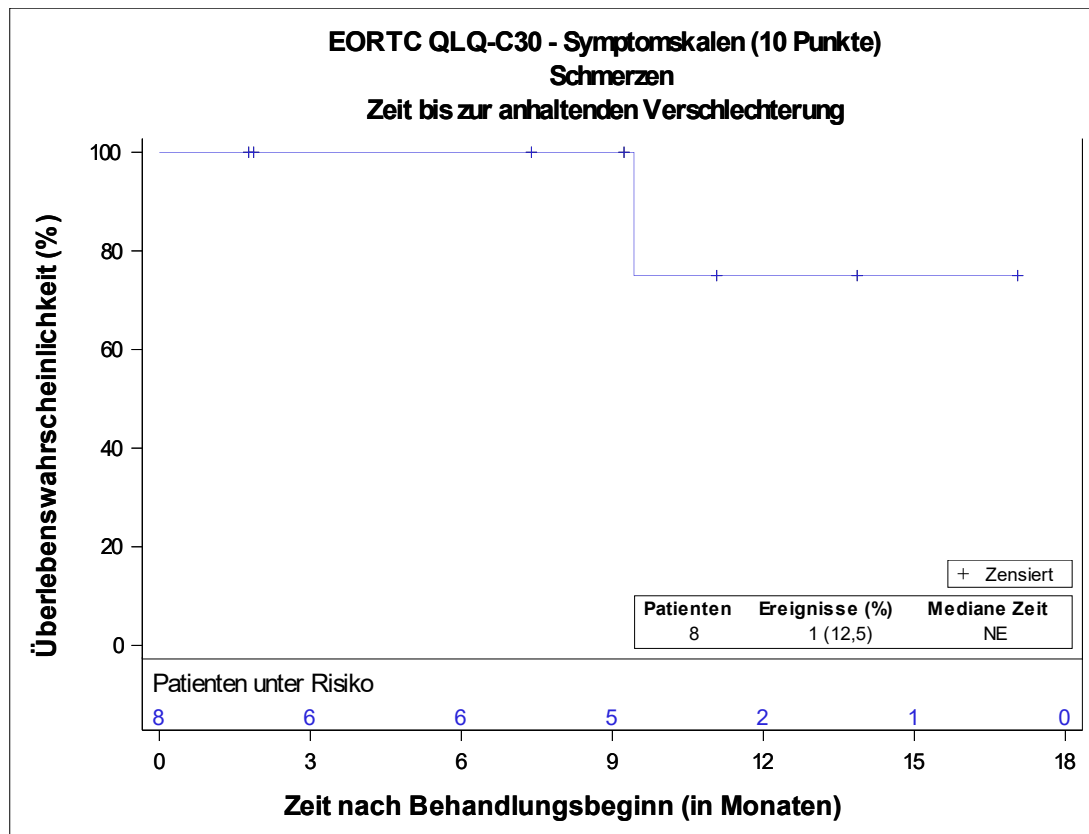
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

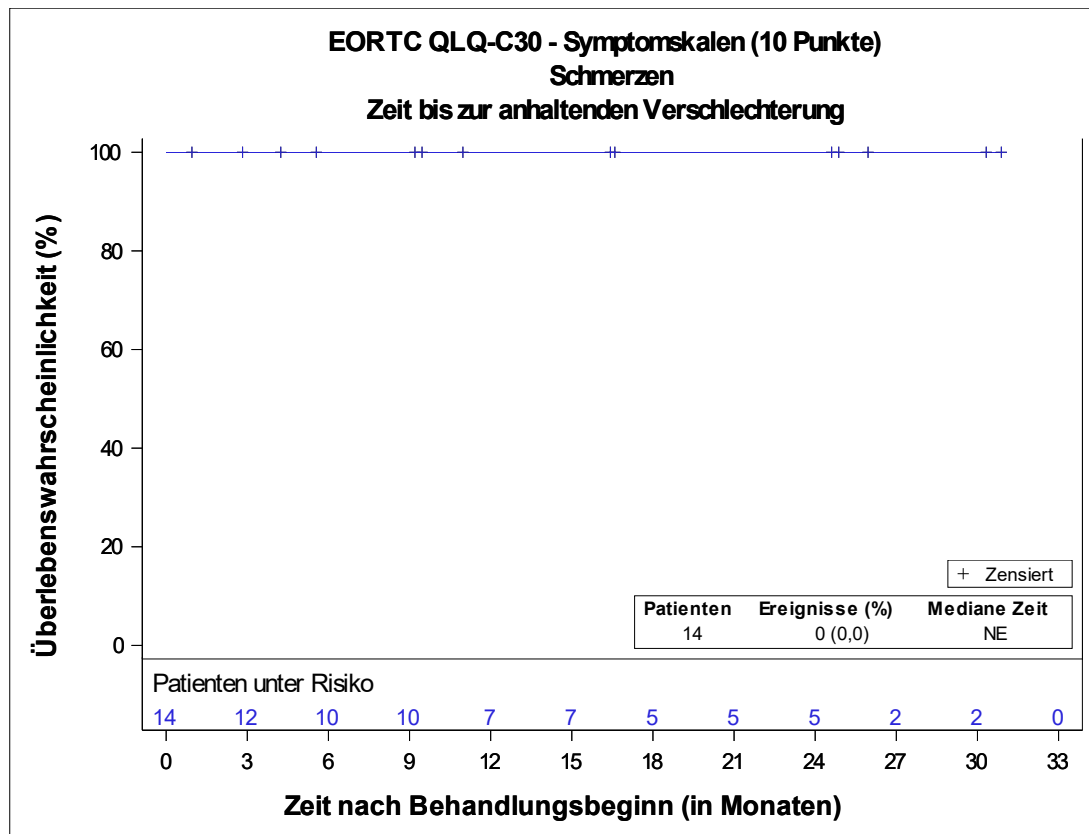
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.3.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,65 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttffa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttffa_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

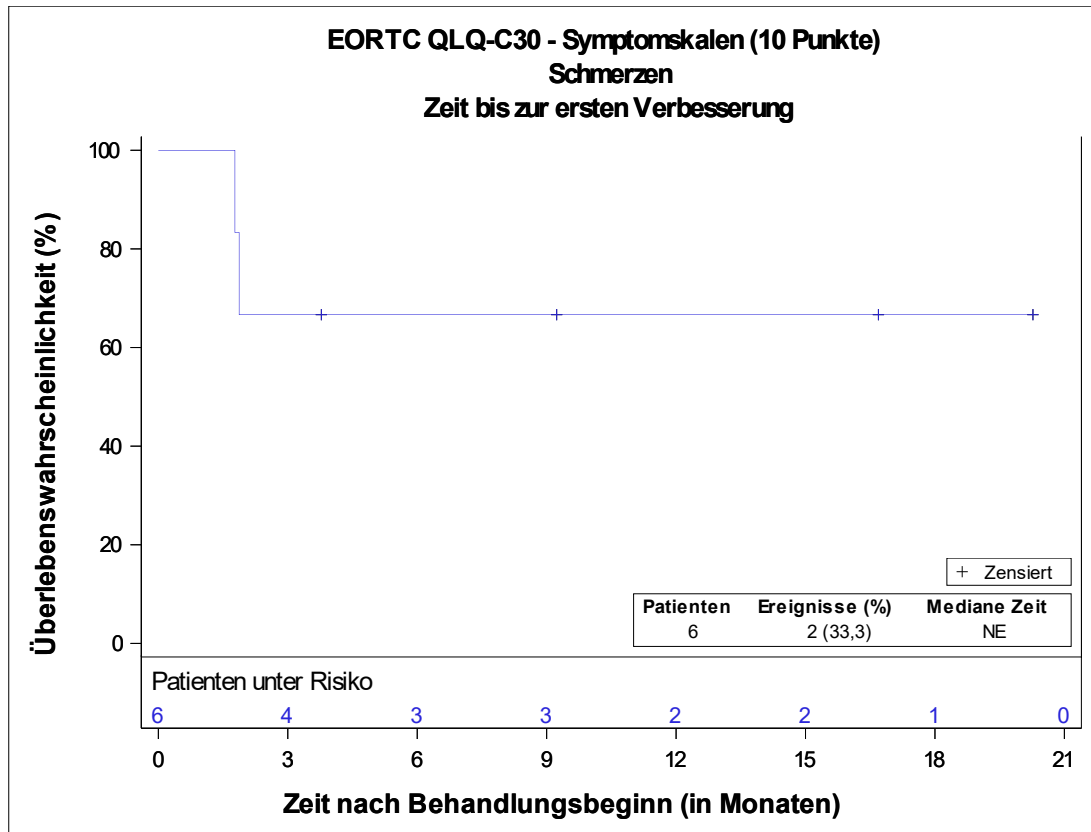
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (57,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (42,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,92 [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (21,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 11 (78,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [7,33; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfpa_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.3.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

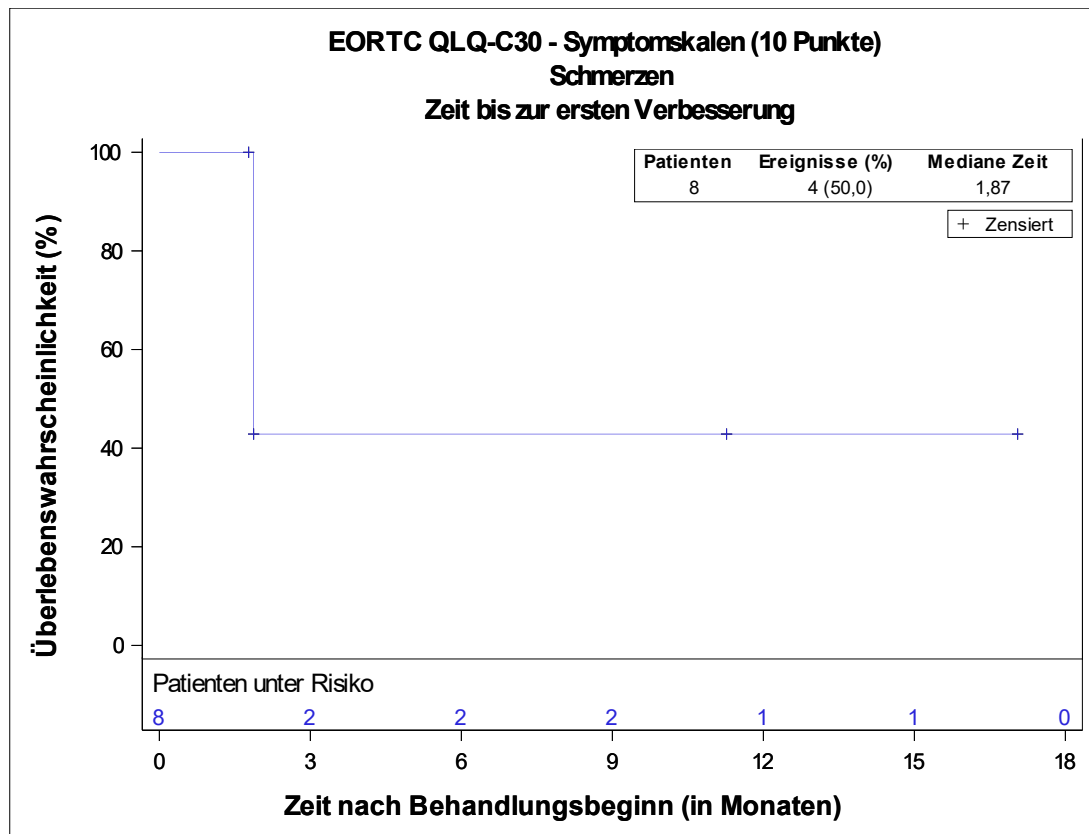
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

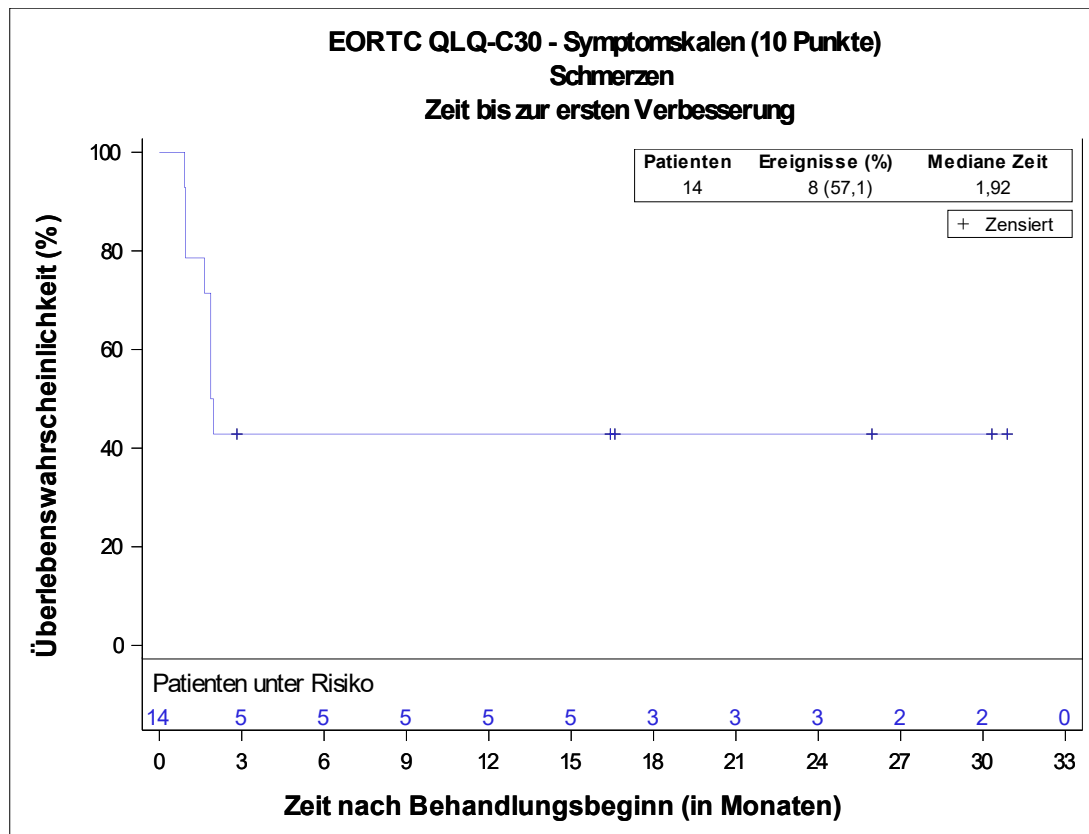
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgoth_eff.rtf

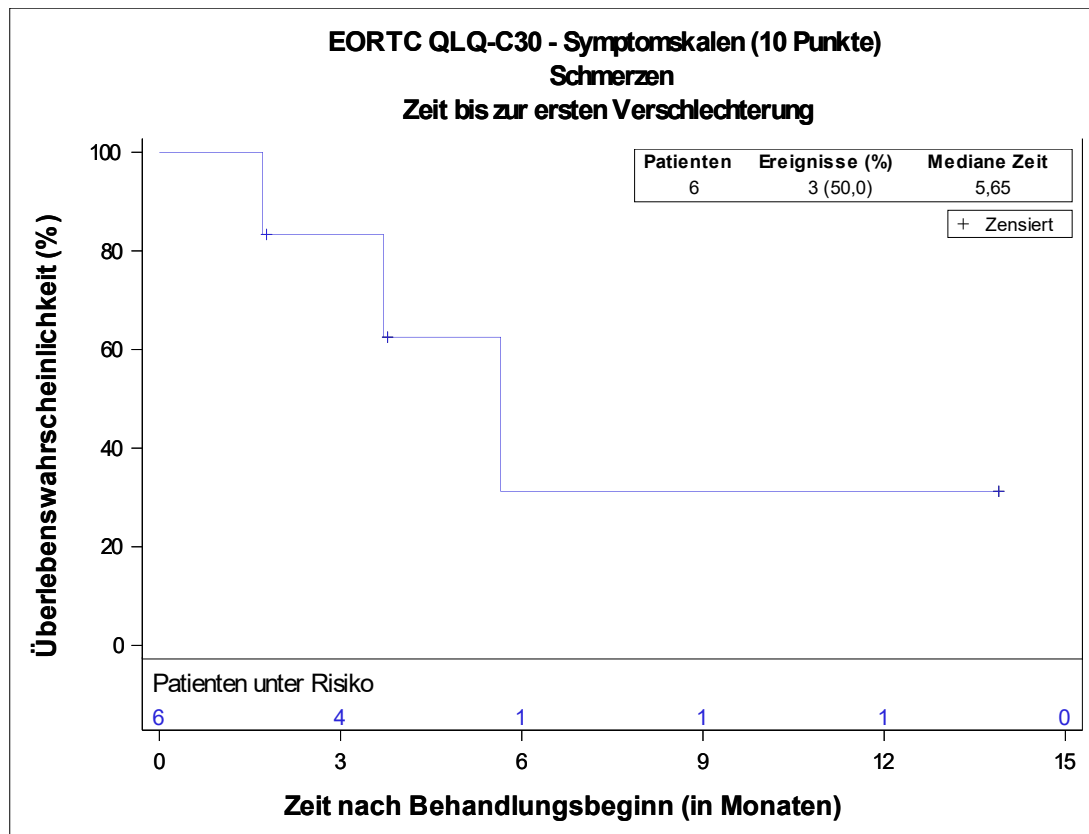
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.3.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

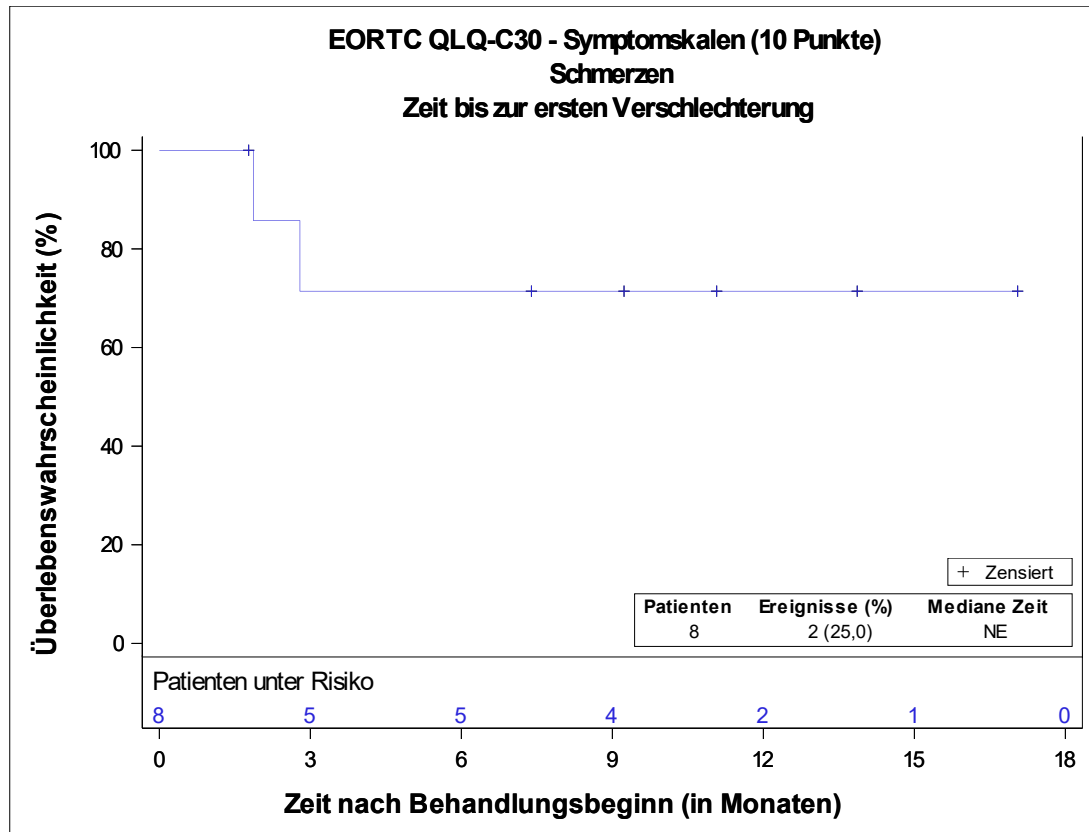
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfjbp_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

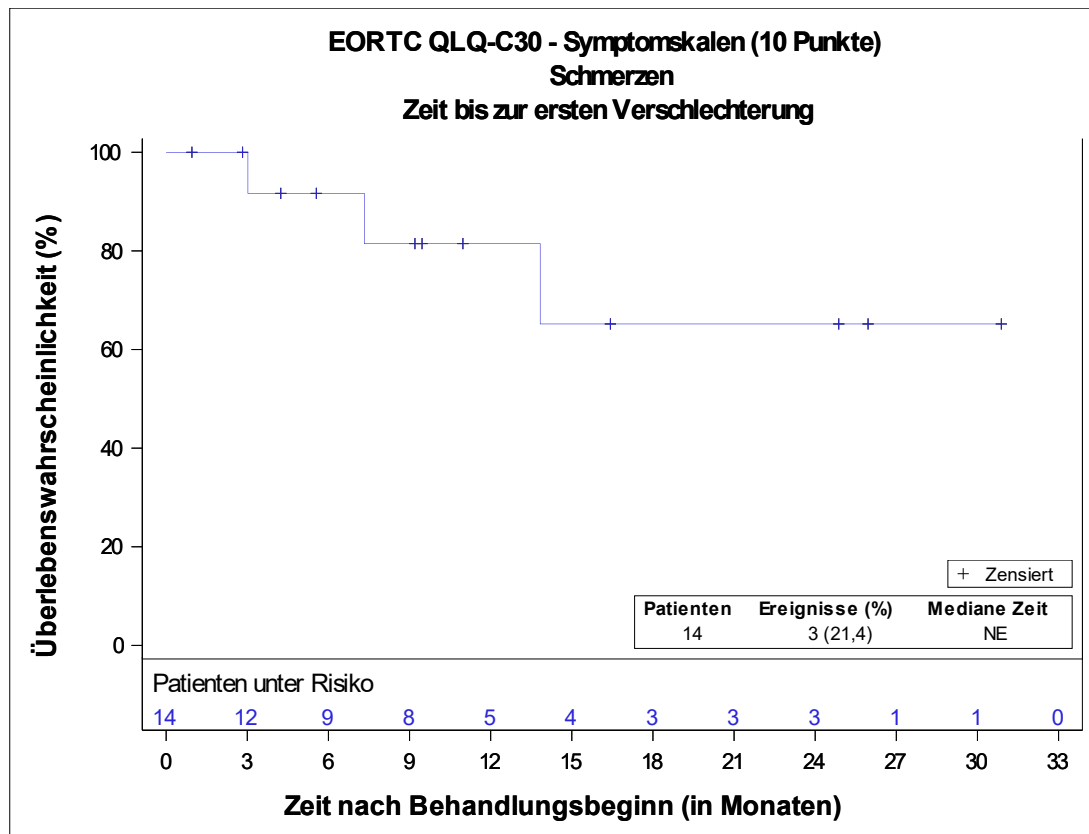


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbpa_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfjbp_a_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.3.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (57,1) | 1 (14,3) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

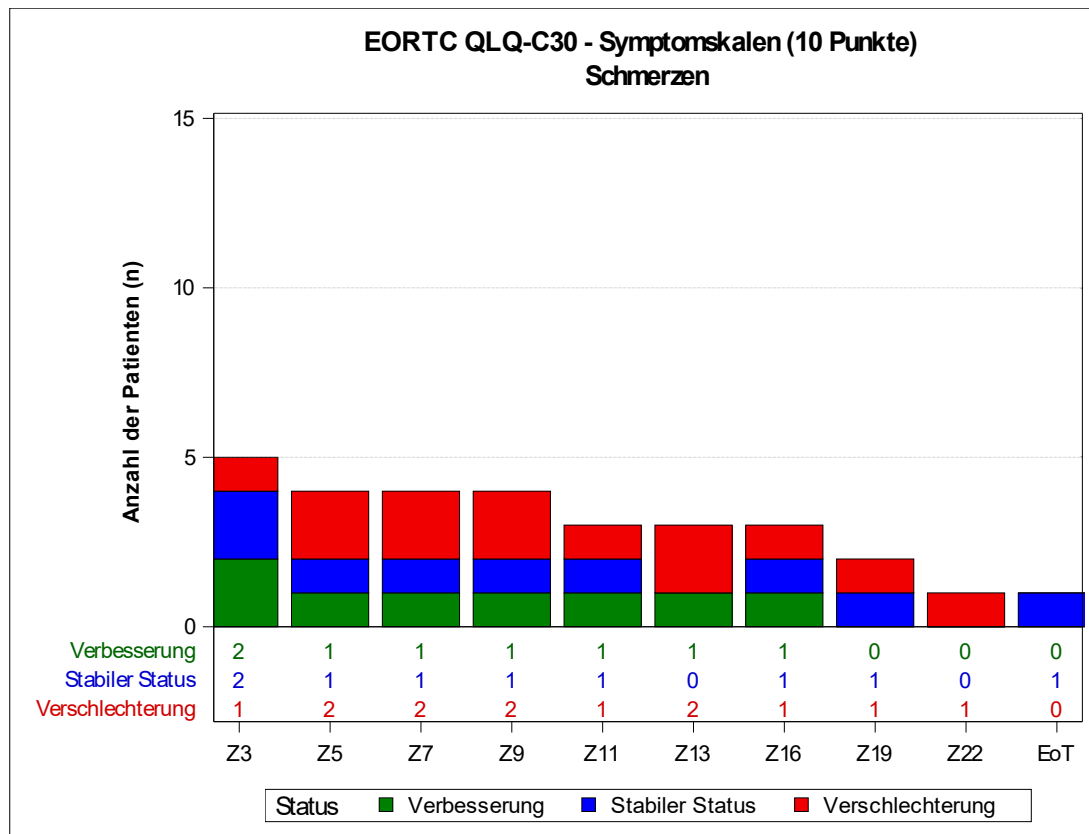
Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 6 (46,2) | 6 (46,2) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (58,3) | 5 (41,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (60,0) | 4 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 4 (44,4) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (40,0) | 6 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.3.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schmerzen (nach primärer Diagnose)

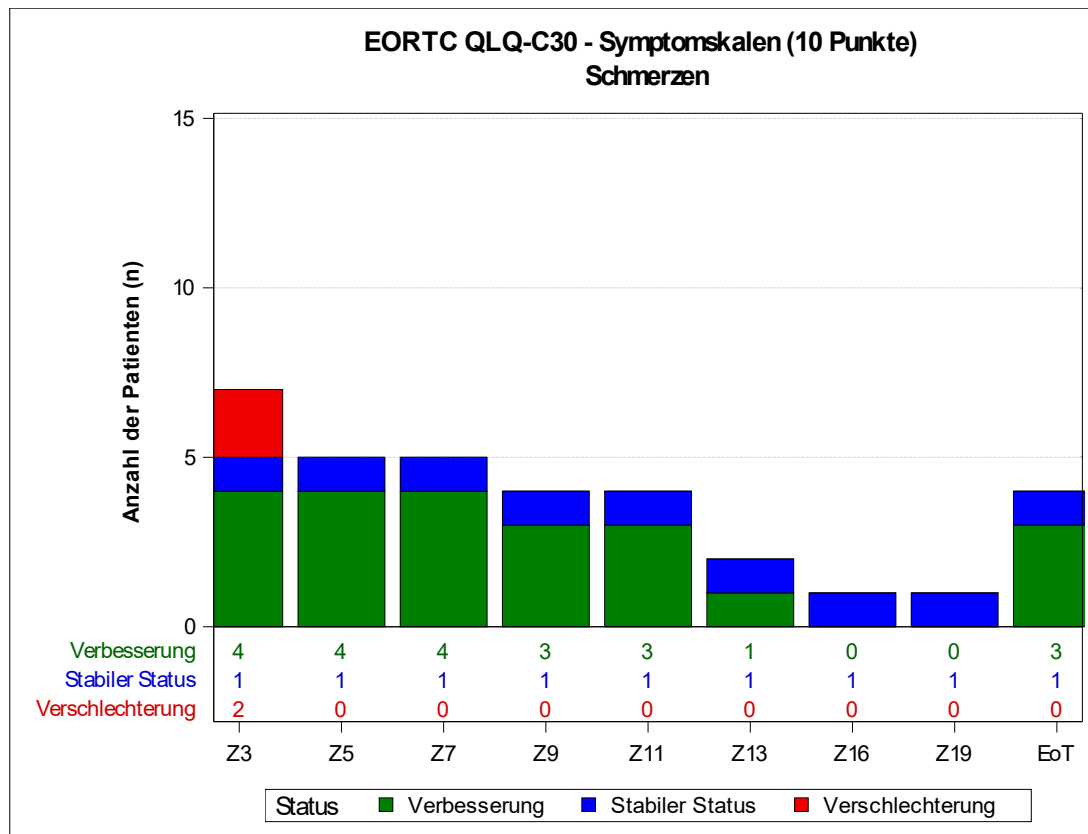
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

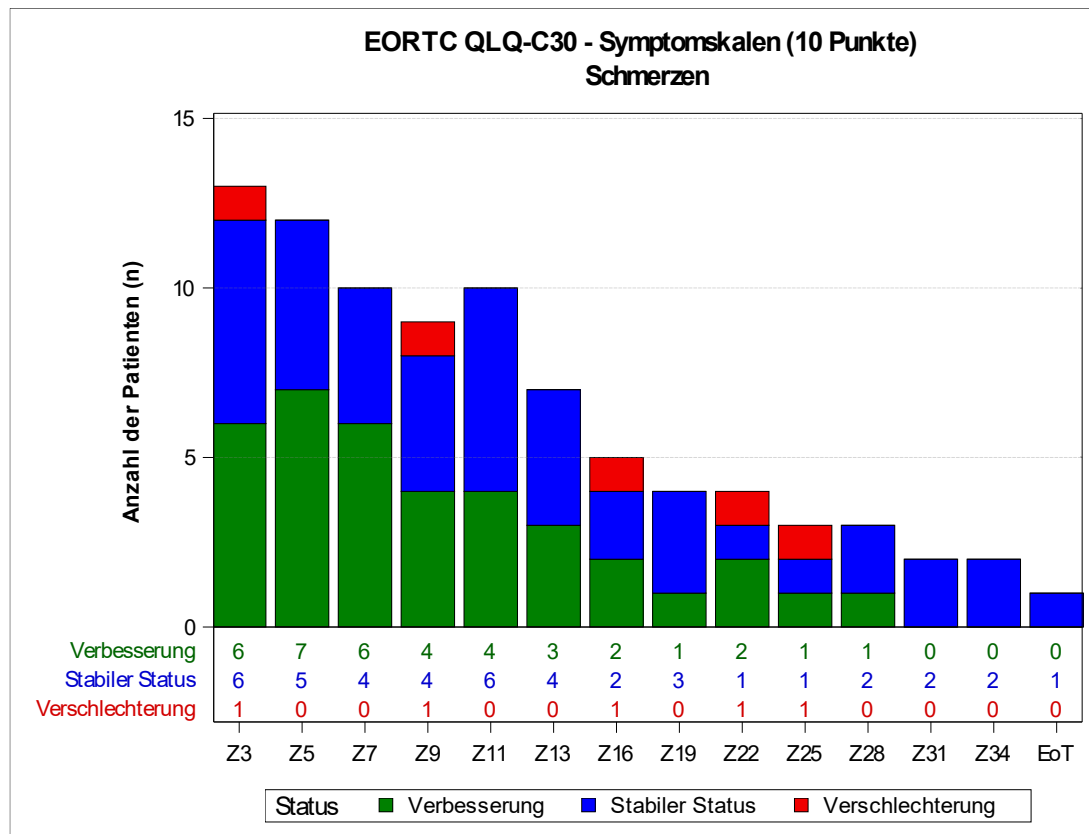
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.3.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schmerzen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 38,9 (32,77) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -10,86 |
| [95%-KI] ^c | [-33,34, 11,62] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -11,24 |
| [95%-KI] ^c | [-36,29, 13,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -11,24 |
| [95%-KI] ^c | [-36,29, 13,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 1,26 |
| [95%-KI] ^c | [-23,79, 26,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -11,36 |
| [95%-KI] ^c | [-40,34, 17,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 16,92 |
| [95%-KI] ^c | [-12,06, 45,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -10,86 |
| [95%-KI] ^c | [-39,84, 18,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -3,28 |
| [95%-KI] ^c | [-38,89, 32,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 4,30 |
| [95%-KI] ^c | [-46,66, 55,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 40,64 |
| [95%-KI] ^c | [-11,16, 92,45] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 41,7 (36,73) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -22,10 |
| [95%-KI] ^c | [-37,65, -6,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -36,49 |
| [95%-KI] ^c | [-54,95, -18,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -43,15 |
| [95%-KI] ^c | [-61,62, -24,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -37,32 |
| [95%-KI] ^c | [-57,91, -16,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -37,32 |
| [95%-KI] ^c | [-57,91, -16,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -36,73 |
| [95%-KI] ^c | [-65,94, -7,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -42,68 |
| [95%-KI] ^c | [-84,93, -0,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -42,68 |
| [95%-KI] ^c | [-84,93, -0,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -30,77 |
| [95%-KI] ^c | [-51,79, -9,75] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 39,3 (39,01) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -9,52 |
| [95%-KI] ^c | [-17,82, -1,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -17,41 |
| [95%-KI] ^c | [-26,00, -8,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -18,37 |
| [95%-KI] ^c | [-27,81, -8,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -23,77 |
| [95%-KI] ^c | [-33,69, -13,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -20,90 |
| [95%-KI] ^c | [-30,31, -11,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -21,49 |
| [95%-KI] ^c | [-32,73, -10,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -17,75 |
| [95%-KI] ^c | [-31,07, -4,42] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -18,02 |
| [95%-KI] ^c | [-32,98, -3,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -9,23 |
| [95%-KI] ^c | [-24,11, 5,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -6,76 |
| [95%-KI] ^c | [-23,97, 10,45] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -17,87 |
| [95%-KI] ^c | [-35,08, -0,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -18,48 |
| [95%-KI] ^c | [-39,72, 2,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -18,48 |
| [95%-KI] ^c | [-39,72, 2,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 51,87 |
| [95%-KI] ^c | [20,99, 82,74] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

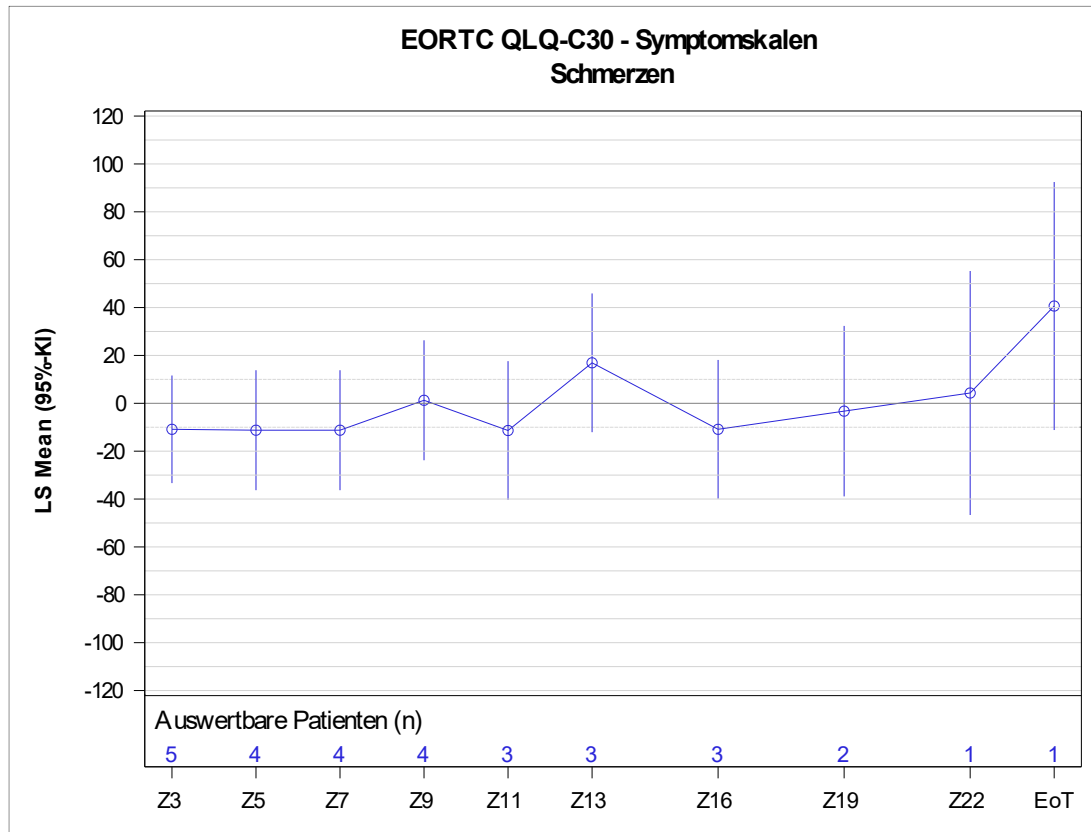
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.3.10: Veränderung des Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

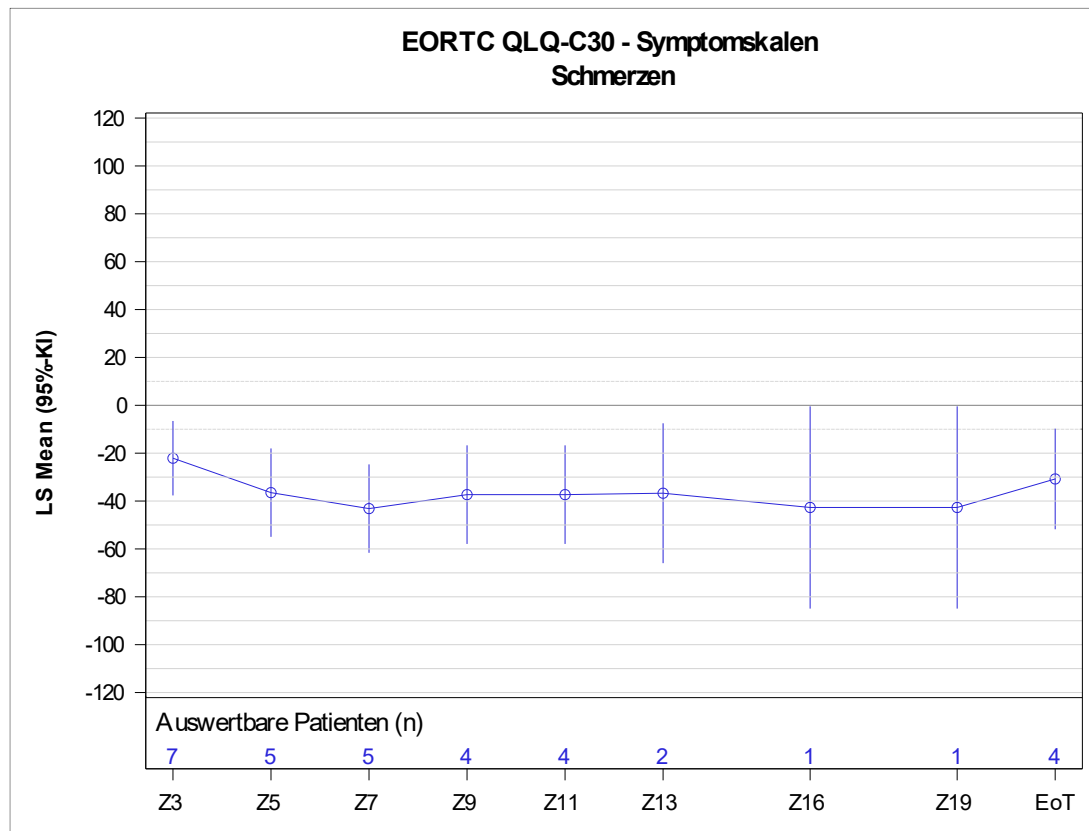
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

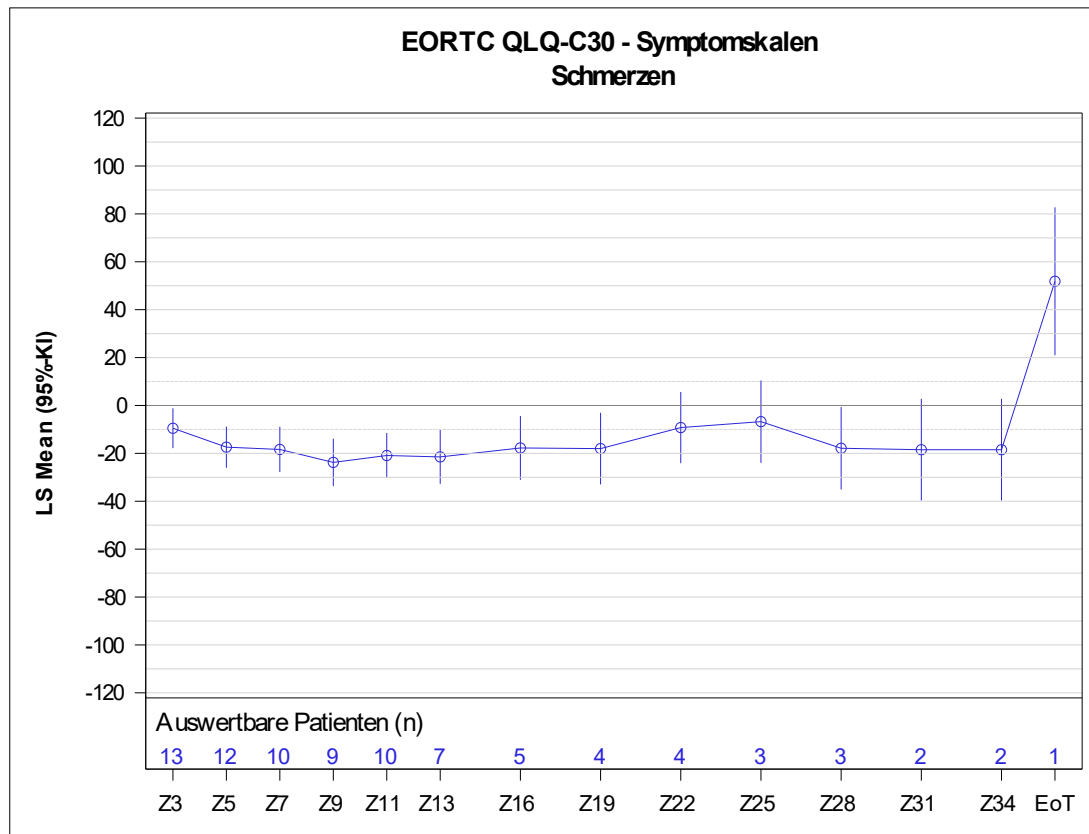
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.4: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.4.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,43; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

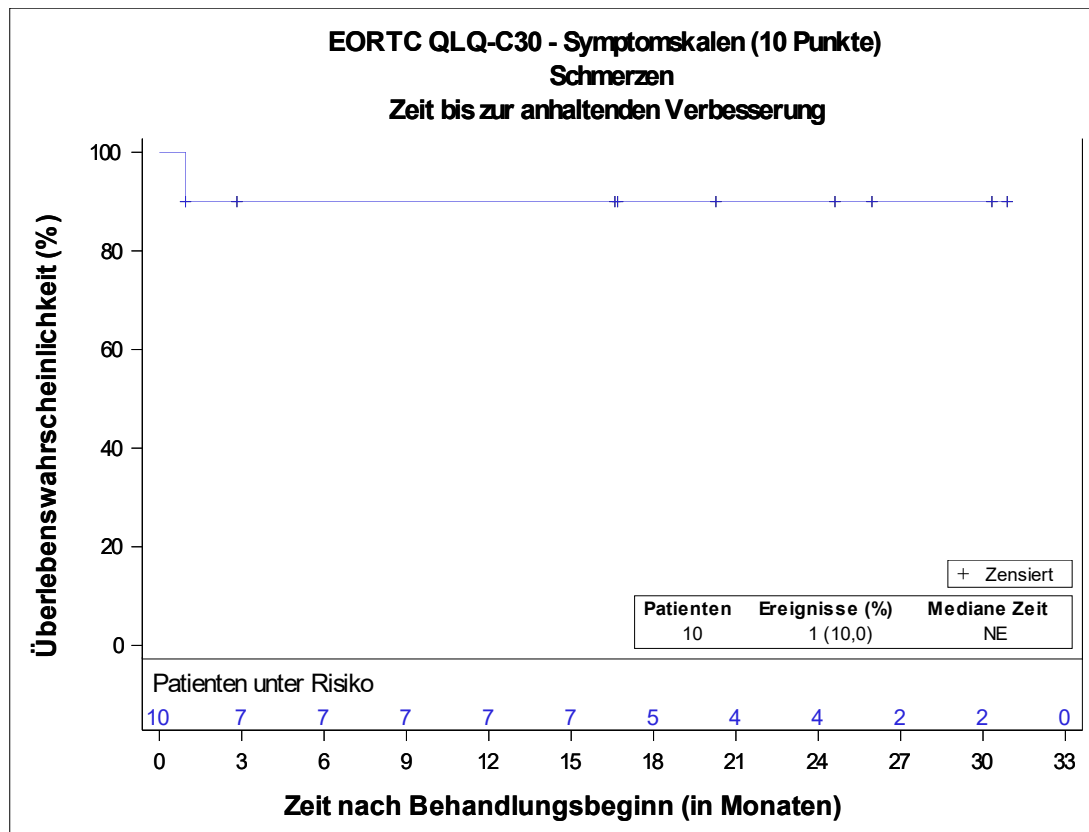
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdpa_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.4.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

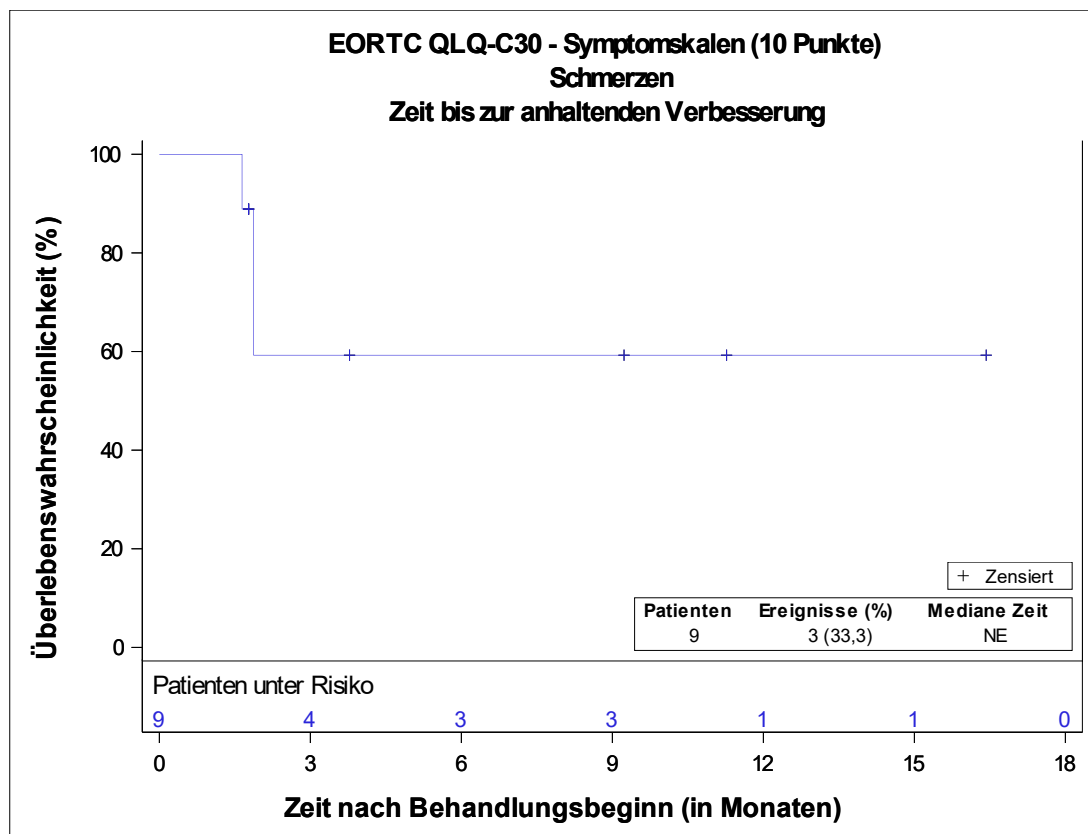
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdapa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

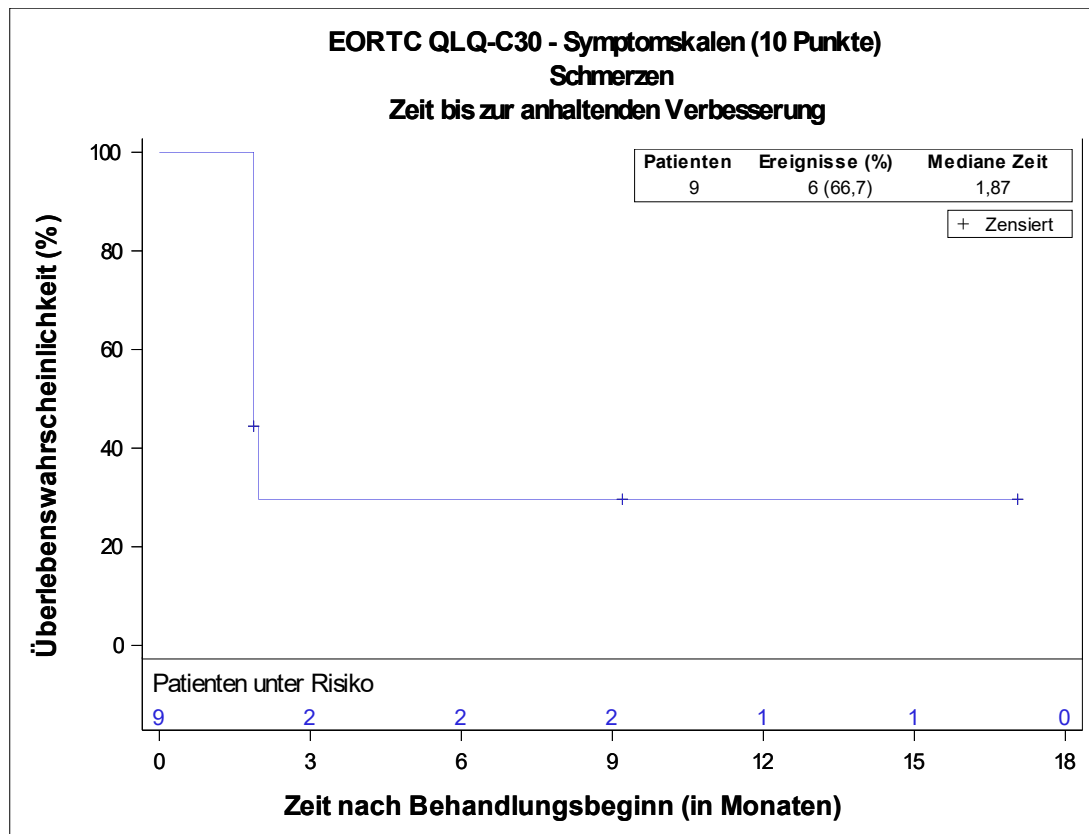
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdapa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

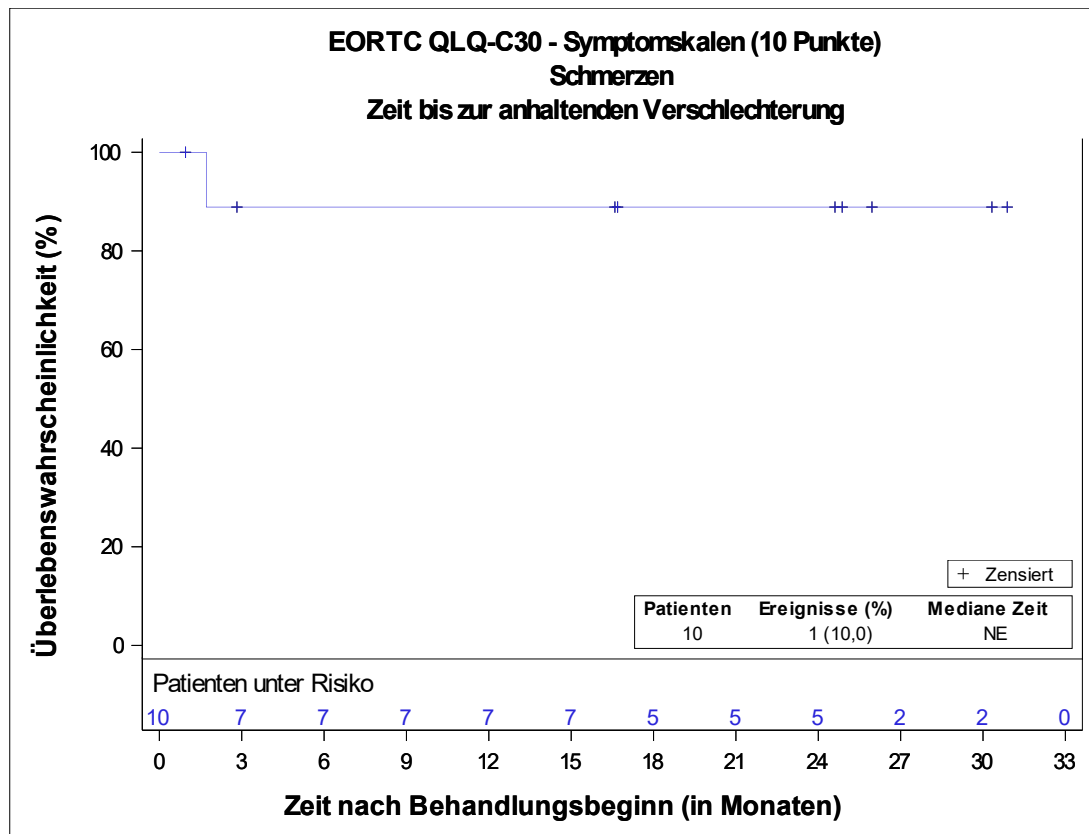
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdapa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.4.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

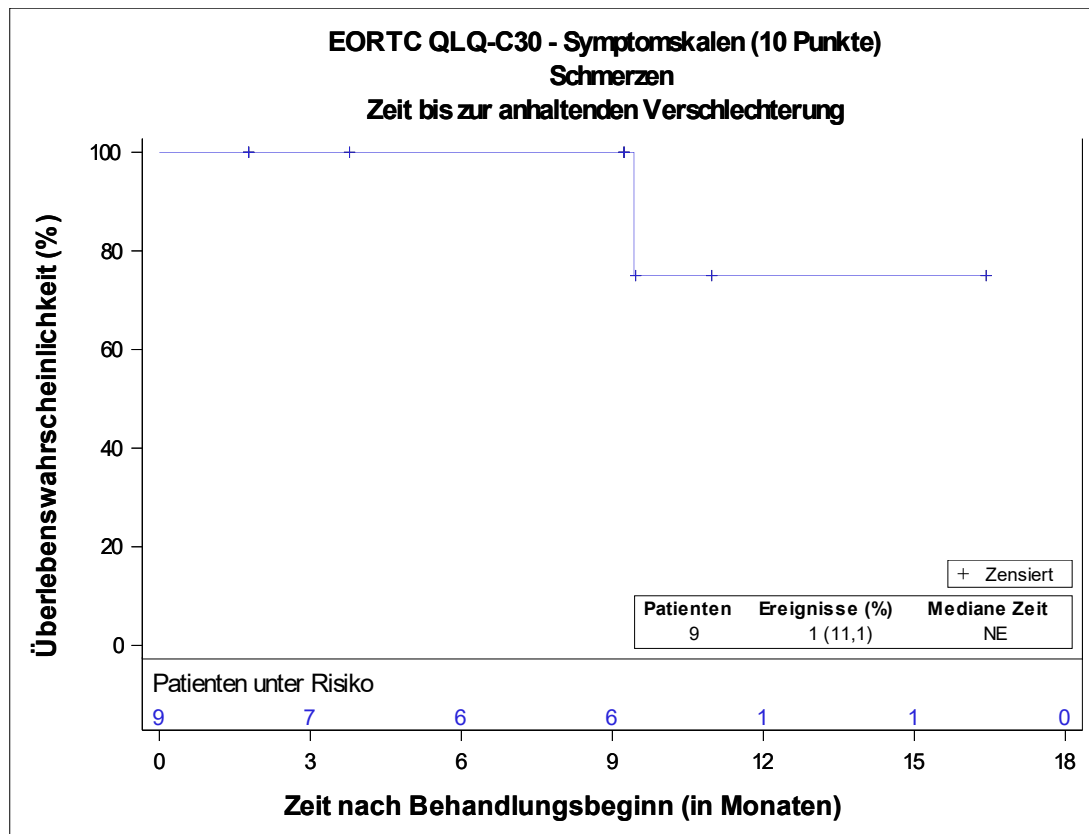
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

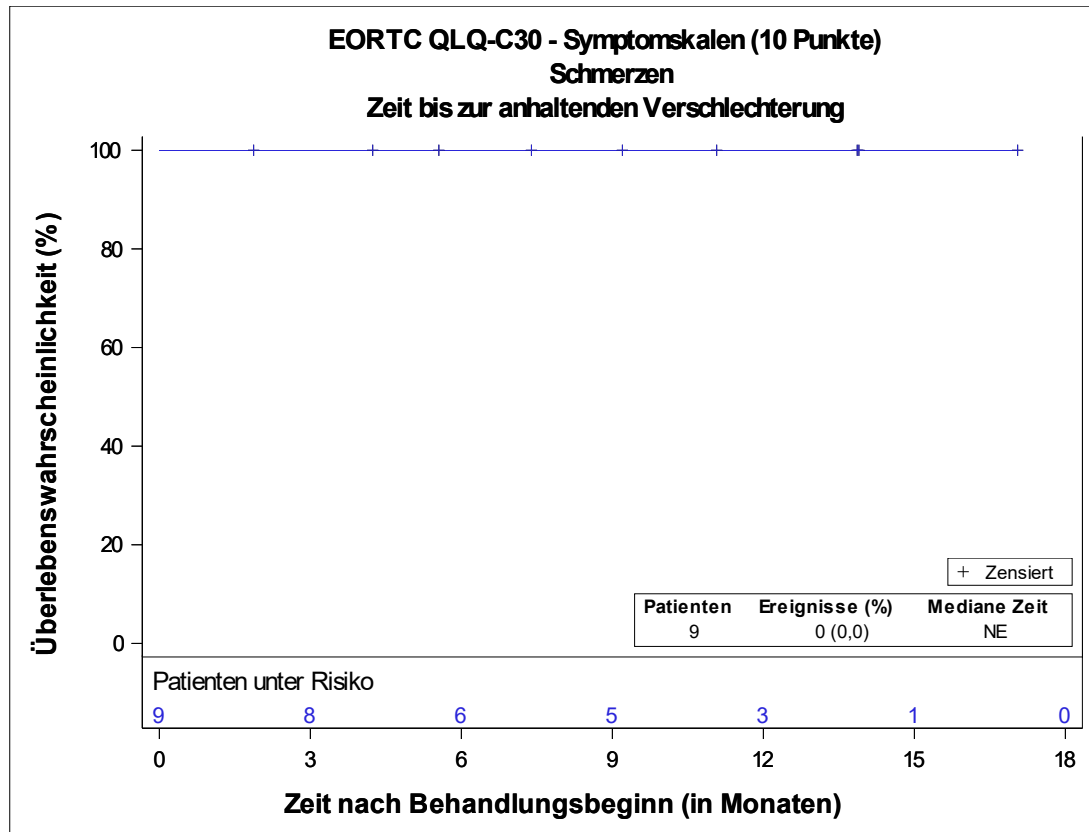
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbpa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.4.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 13,83 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfpa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,79; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttffa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schmerzen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (77,8) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (22,2) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; 1,97] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttffa_10p_tasgp3_eff.rtf

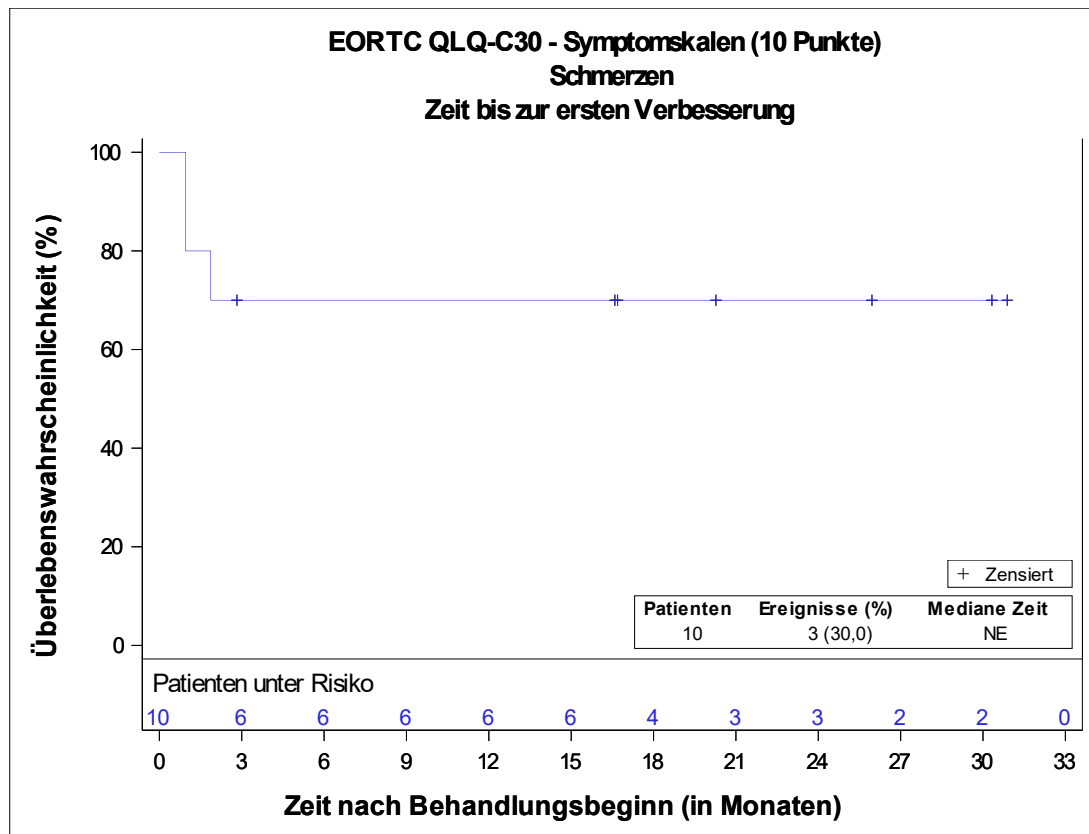
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.4.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

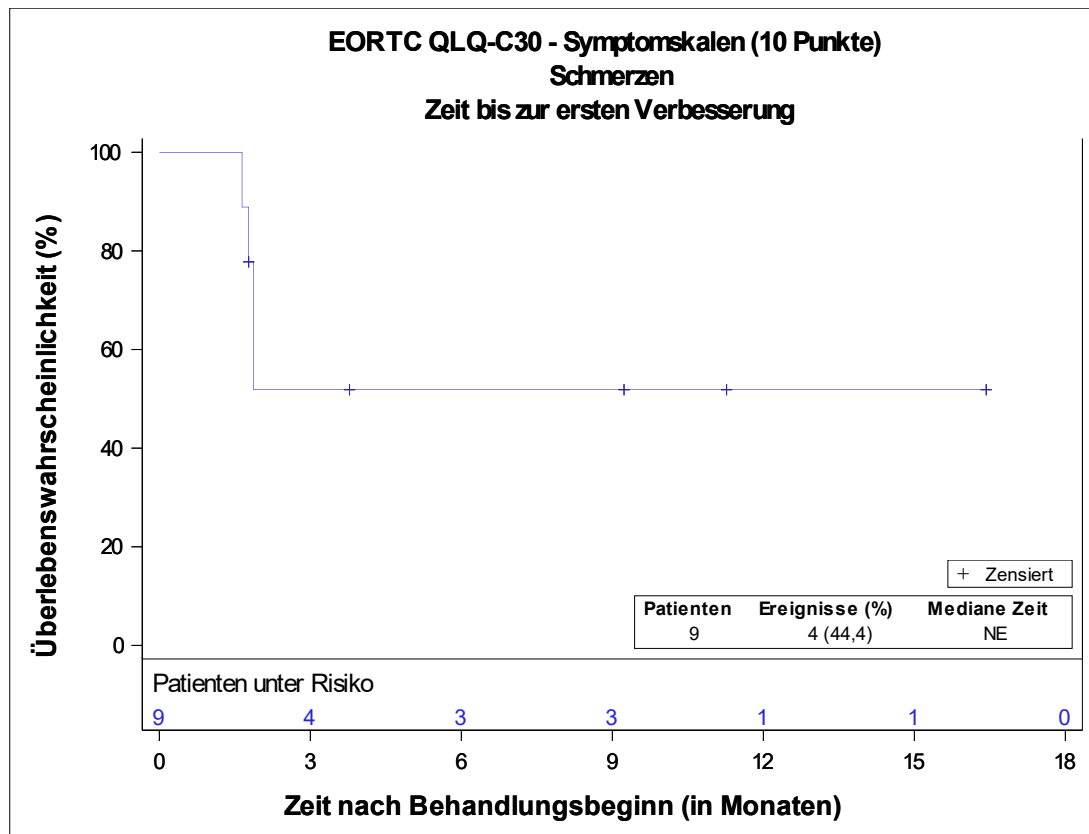
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

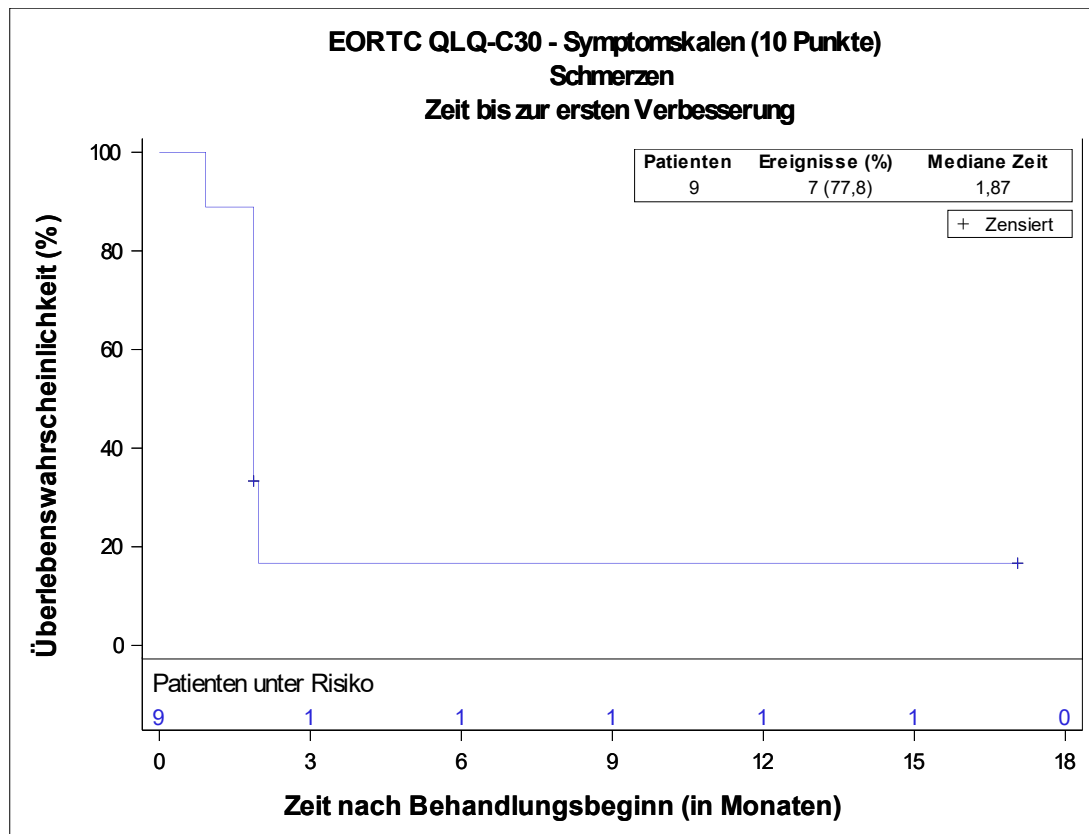


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

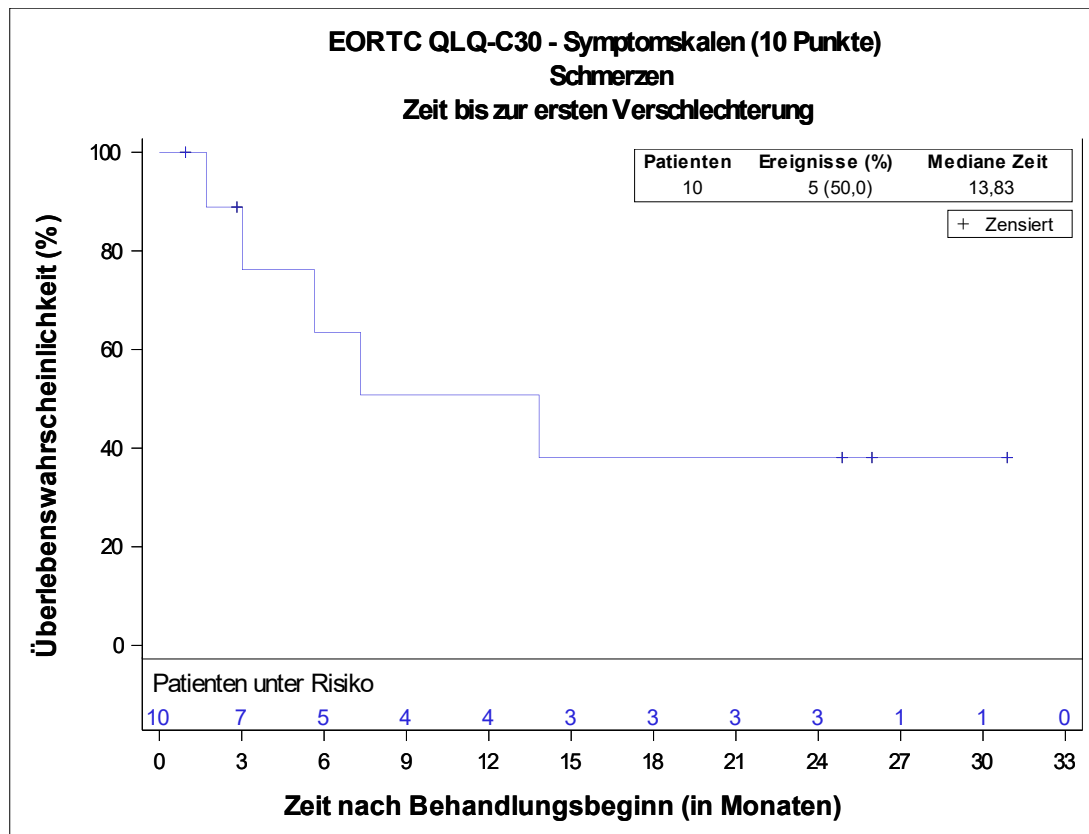
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfapa_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.4.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

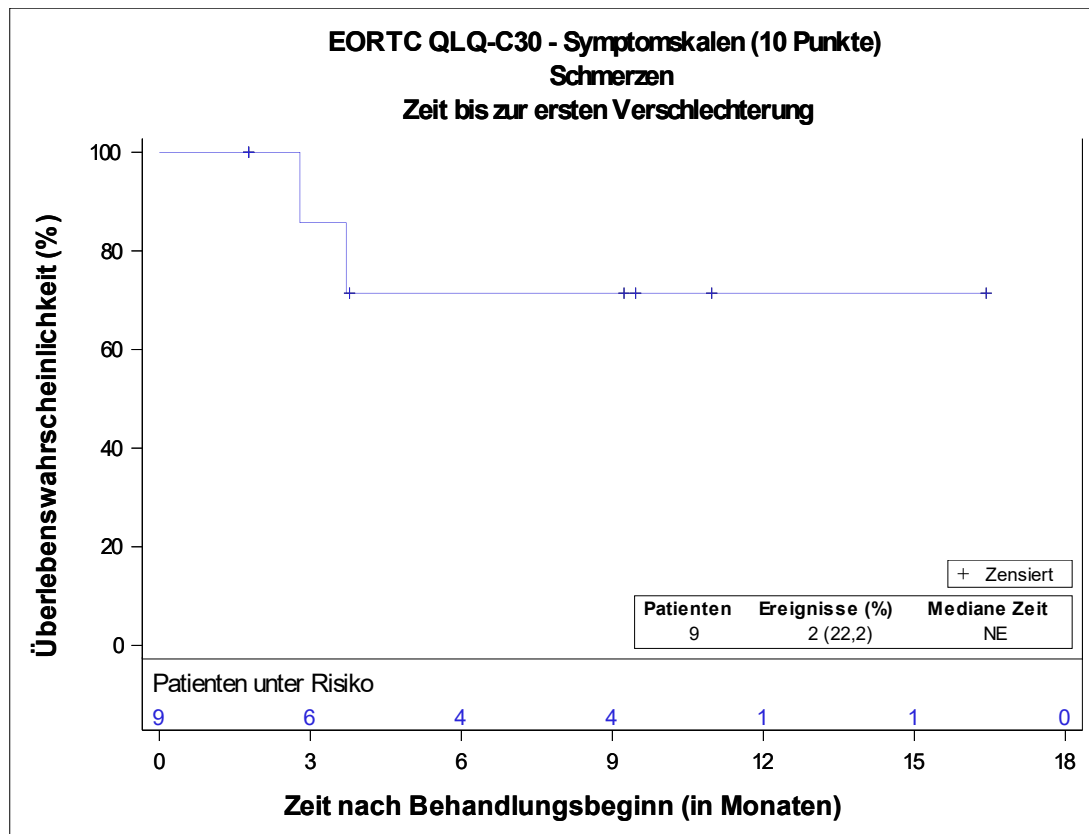
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbpa_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

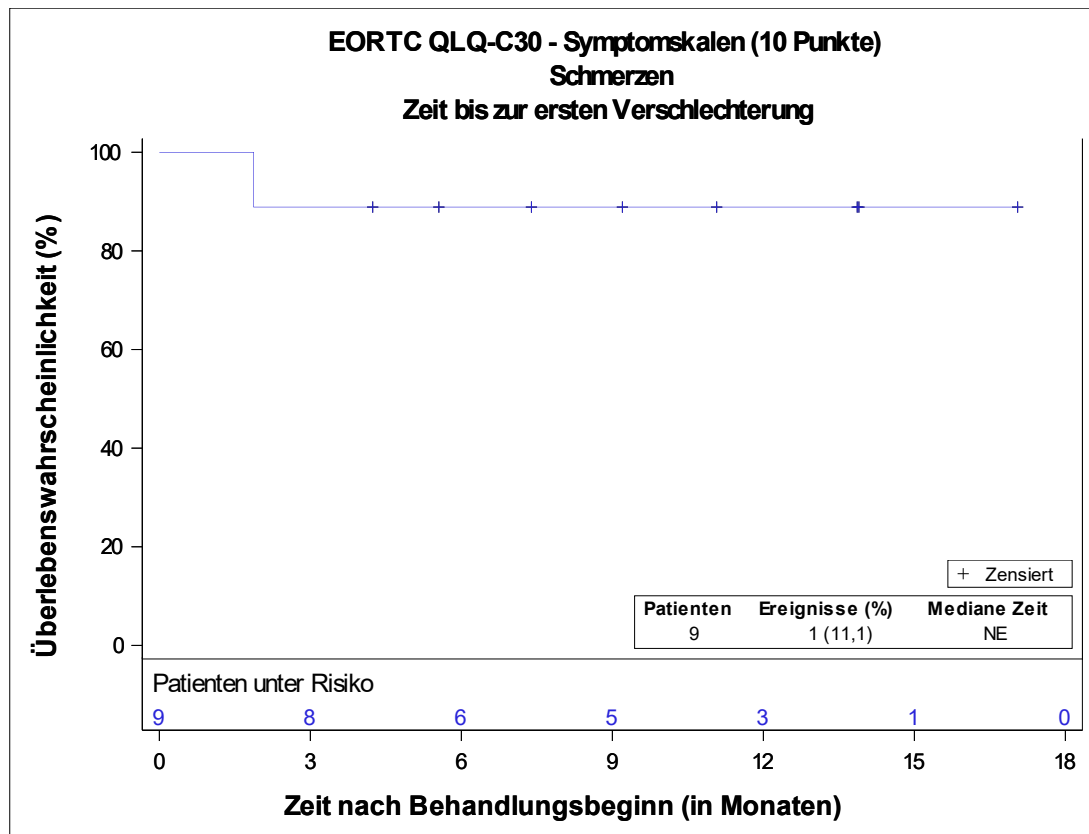
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbpa_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbpa_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.4.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 6 (66,7) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (25,0) | 5 (62,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 3 (37,5) | 3 (37,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (33,3) | 2 (33,3) | 2 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (57,1) | 2 (28,6) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 1 (20,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schmerzen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (77,8) | 1 (11,1) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (87,5) | 1 (12,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

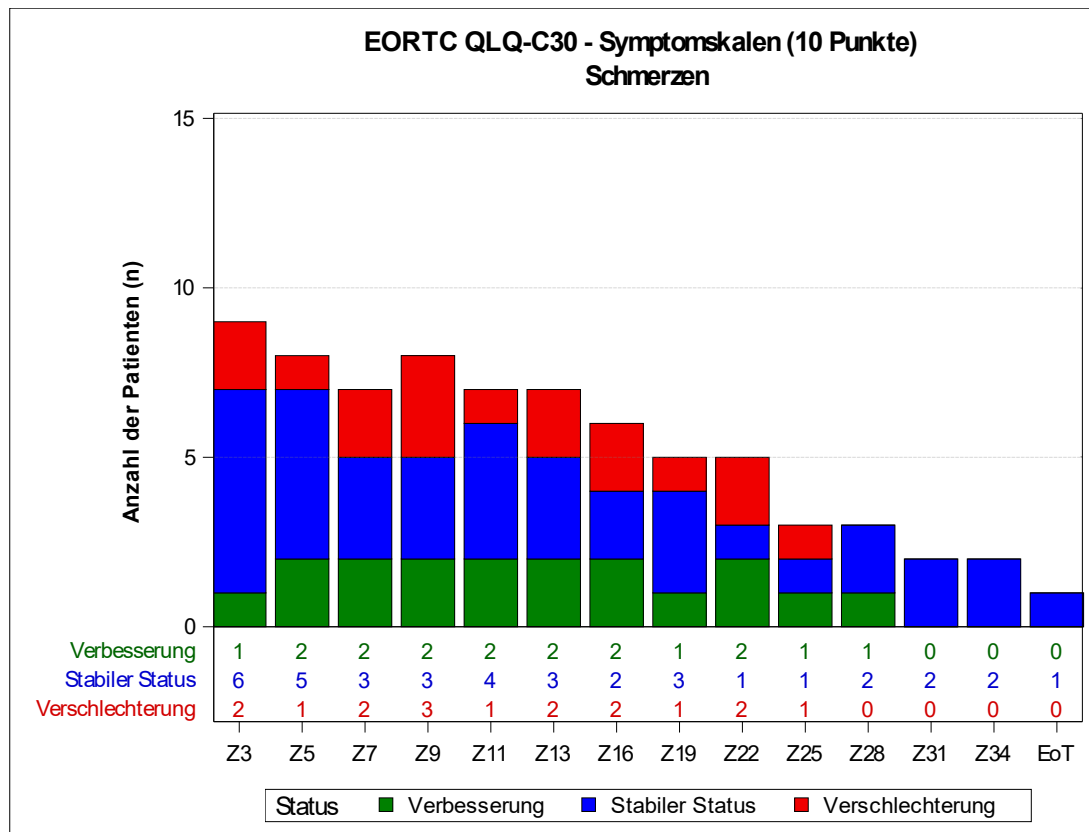
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqspa_ch10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.4.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

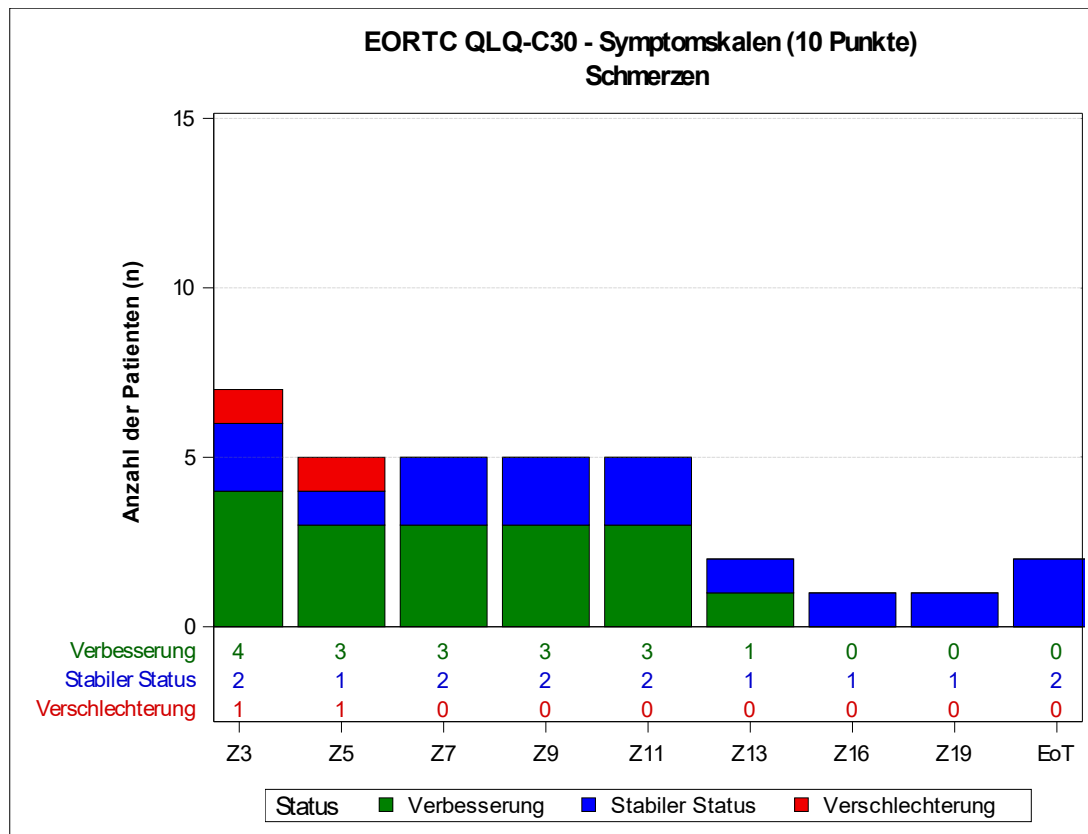
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

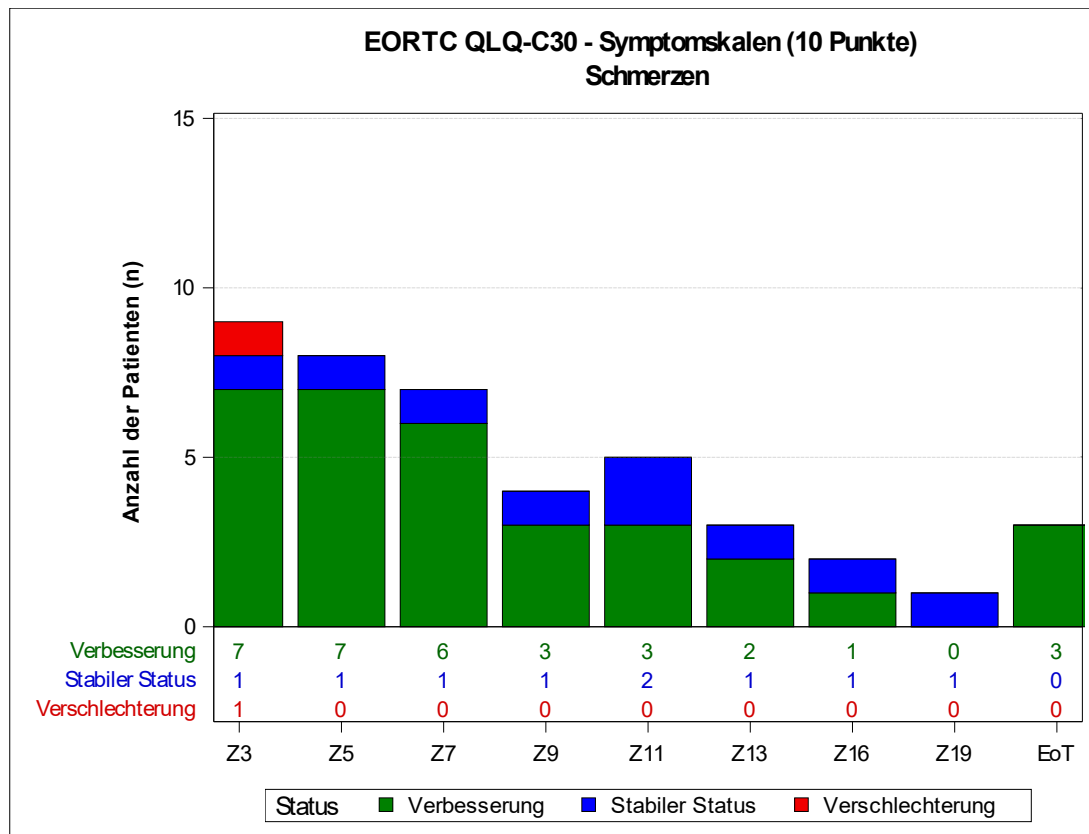
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspabc_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.4.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schmerzen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumorgenetik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 33,3 (40,82) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 4,30 |
| [95%-KI] ^c | [-9,08, 17,68] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -5,57 |
| [95%-KI] ^c | [-19,70, 8,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -4,70 |
| [95%-KI] ^c | [-19,79, 10,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -1,41 |
| [95%-KI] ^c | [-15,53, 12,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -12,40 |
| [95%-KI] ^c | [-27,52, 2,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 0,06 |
| [95%-KI] ^c | [-15,03, 15,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -6,32 |
| [95%-KI] ^c | [-22,63, 10,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -4,74 |
| [95%-KI] ^c | [-22,60, 13,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 0,65 |
| [95%-KI] ^c | [-17,21, 18,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -1,41 |
| [95%-KI] ^c | [-24,46, 21,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -12,52 |
| [95%-KI] ^c | [-35,58, 10,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -11,67 |
| [95%-KI] ^c | [-40,16, 16,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -11,67 |
| [95%-KI] ^c | [-40,16, 16,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 49,93 |
| [95%-KI] ^c | [6,87, 93,00] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 35,2 (30,56) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -14,47 |
| [95%-KI] ^c | [-29,04, 0,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -21,46 |
| [95%-KI] ^c | [-38,65, -4,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -24,80 |
| [95%-KI] ^c | [-41,99, -7,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -28,13 |
| [95%-KI] ^c | [-45,32, -10,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -24,80 |
| [95%-KI] ^c | [-41,99, -7,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -29,54 |
| [95%-KI] ^c | [-56,87, -2,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -25,63 |
| [95%-KI] ^c | [-64,57, 13,31] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -25,63 |
| [95%-KI] ^c | [-64,57, 13,31] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 12,13 |
| [95%-KI] ^c | [-15,21, 39,47] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schmerzen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 51,9 (35,79) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -35,13 |
| [95%-KI] ^c | [-46,52, -23,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -41,82 |
| [95%-KI] ^c | [-53,90, -29,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -45,66 |
| [95%-KI] ^c | [-58,64, -32,68] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -45,67 |
| [95%-KI] ^c | [-62,75, -28,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -36,69 |
| [95%-KI] ^c | [-51,99, -21,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -35,84 |
| [95%-KI] ^c | [-55,63, -16,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -50,81 |
| [95%-KI] ^c | [-75,22, -26,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -45,71 |
| [95%-KI] ^c | [-81,08, -10,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -41,80 |
| [95%-KI] ^c | [-62,14, -21,45] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsparm_tasgp3_eff.rtf

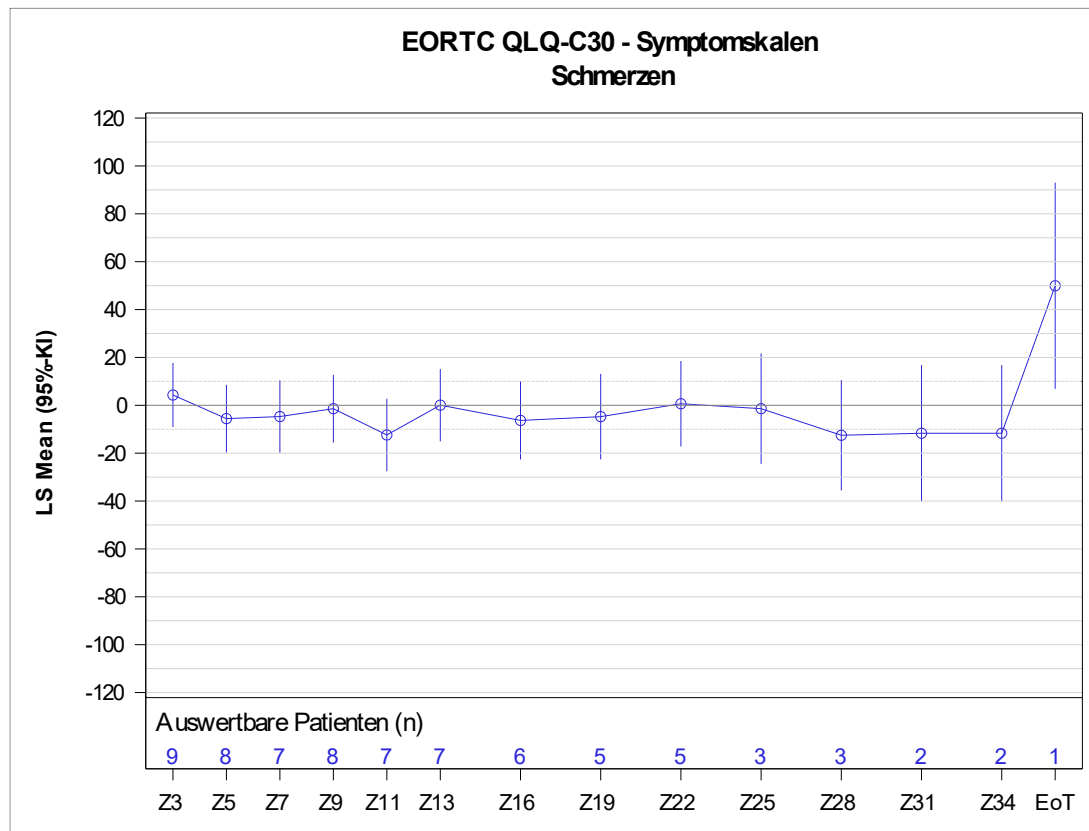
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.4.10: Veränderung des Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

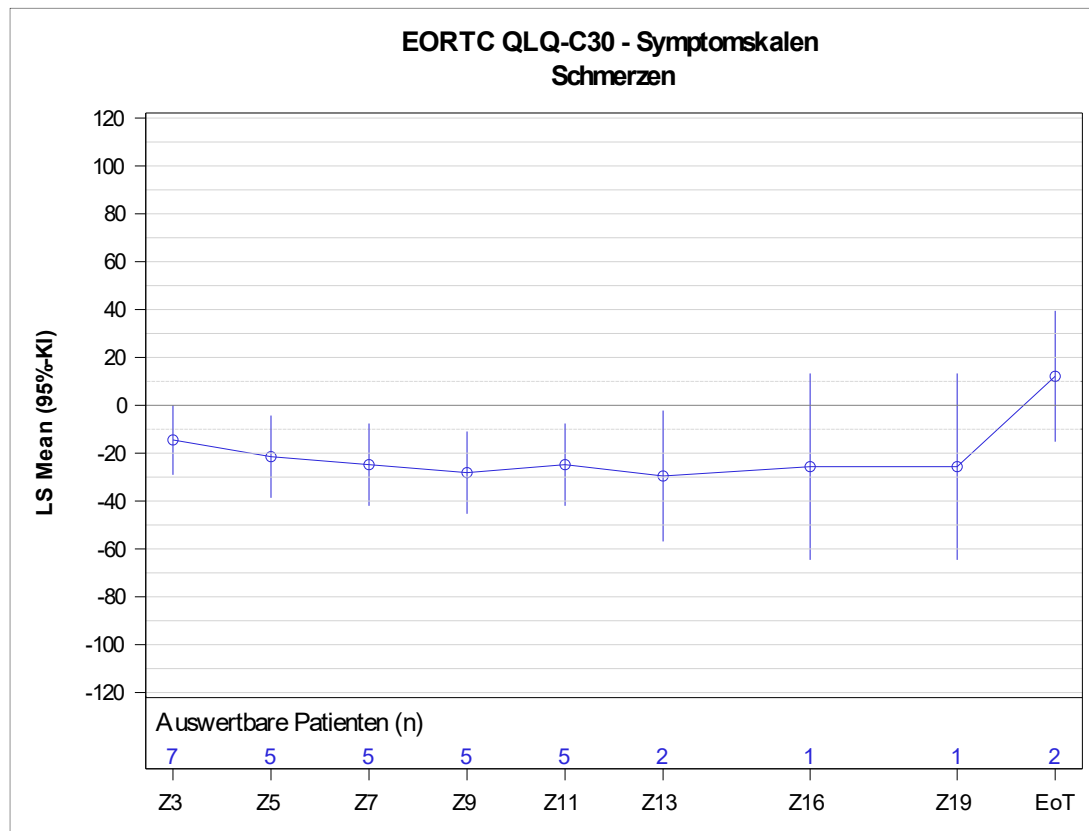
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

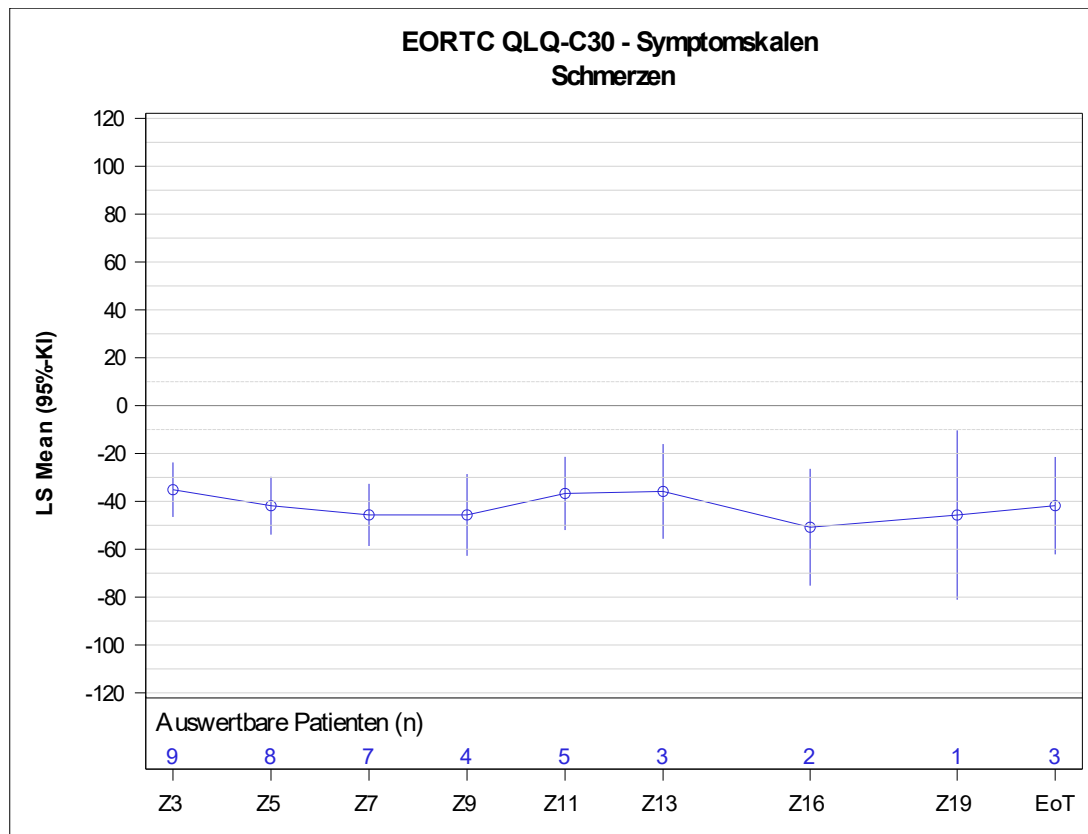
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqspalp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.5: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Übelkeit und Erbrechen
(nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.5.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung
bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen
(nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 17,38 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttdnv_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdnv_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

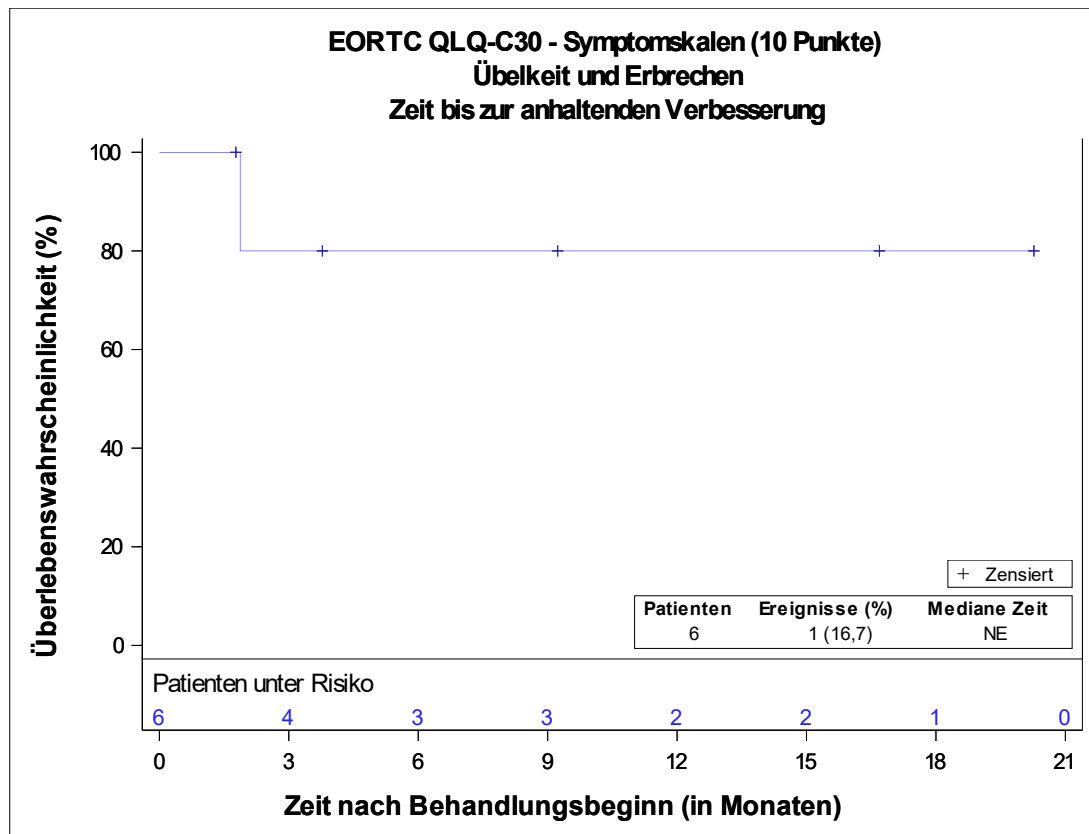
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttdnv_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.5.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

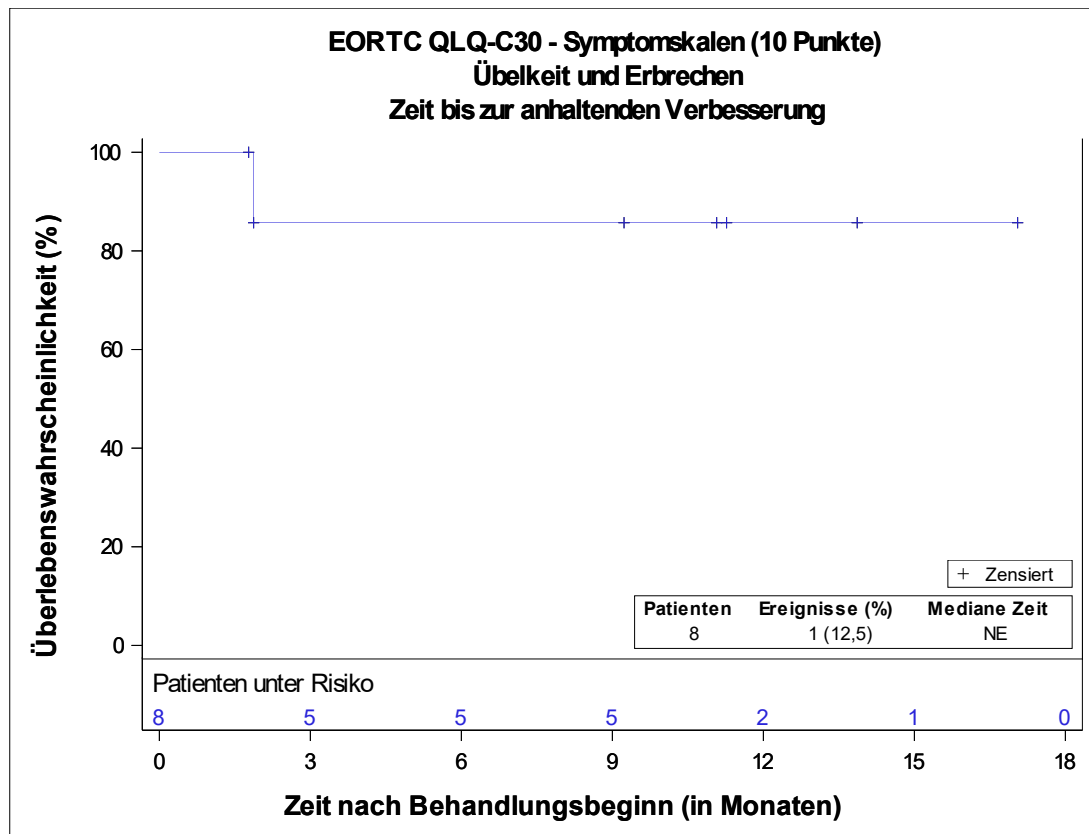
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdanv_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

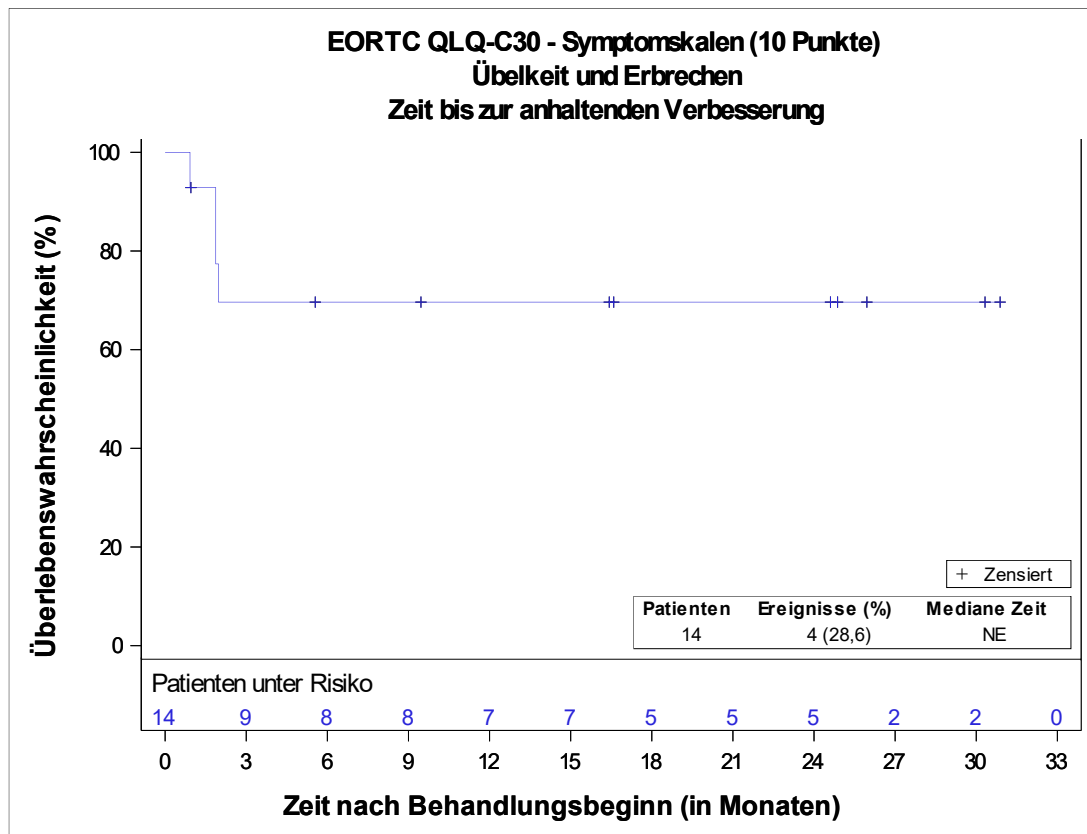
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdanv_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdanv_10p_tasgoth_eff.rtf

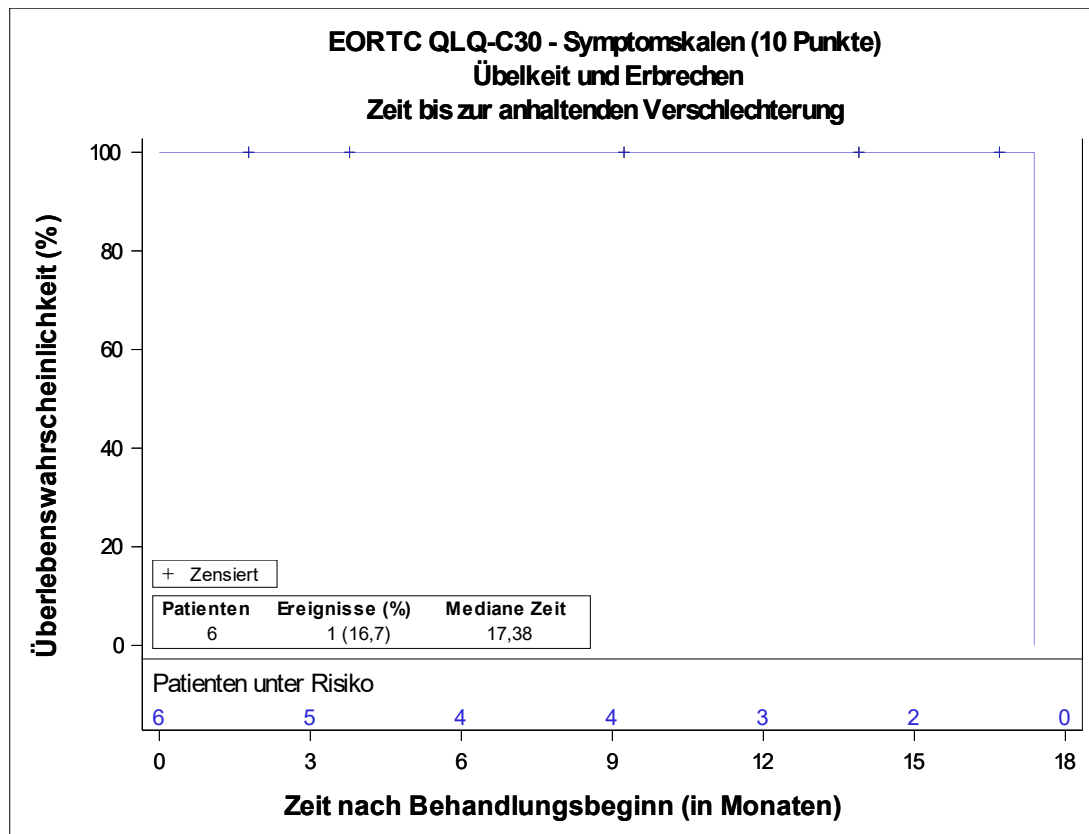
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.5.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

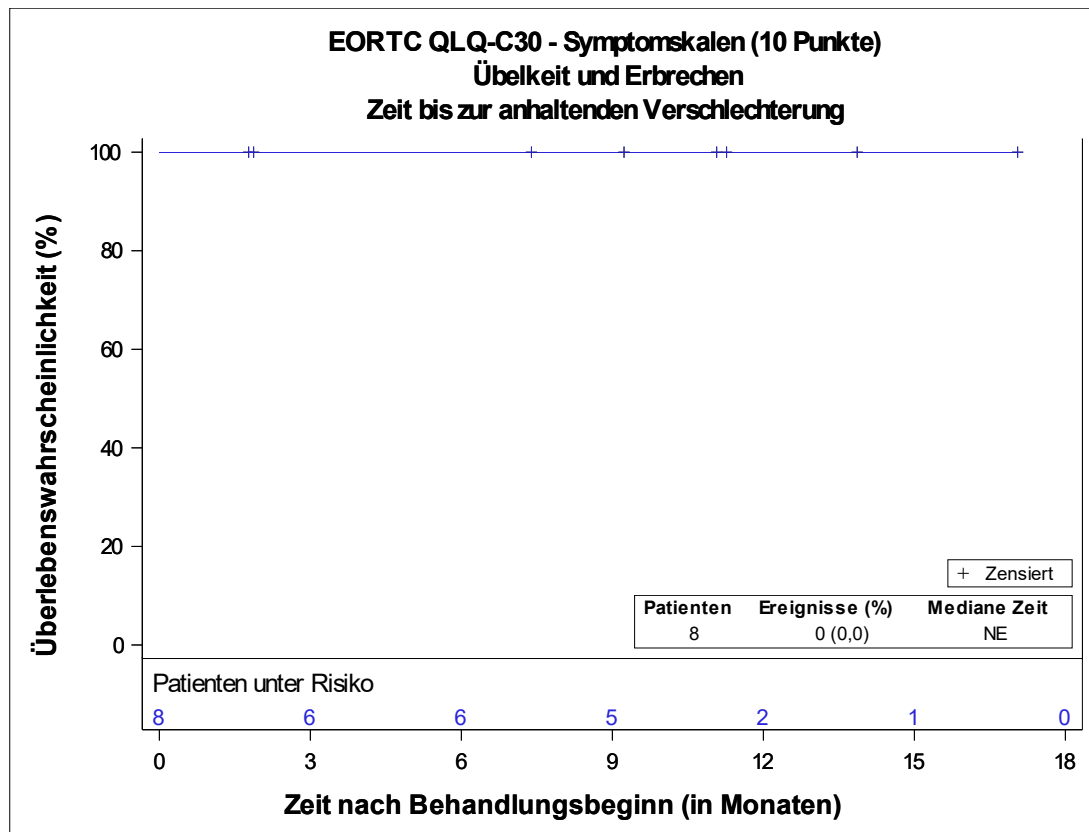
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbnv_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

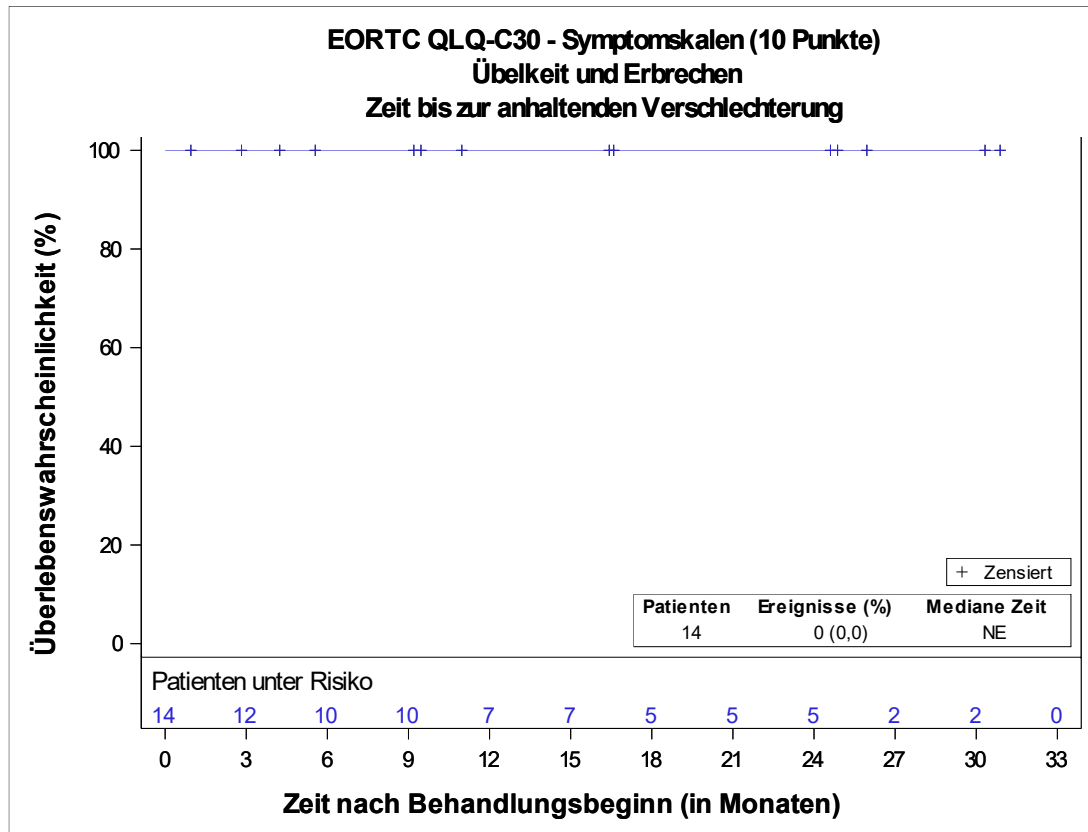
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdbnv_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbnv_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.5.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [8,15; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfnv_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfnv_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (42,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (57,1) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 24,87 [11,01; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

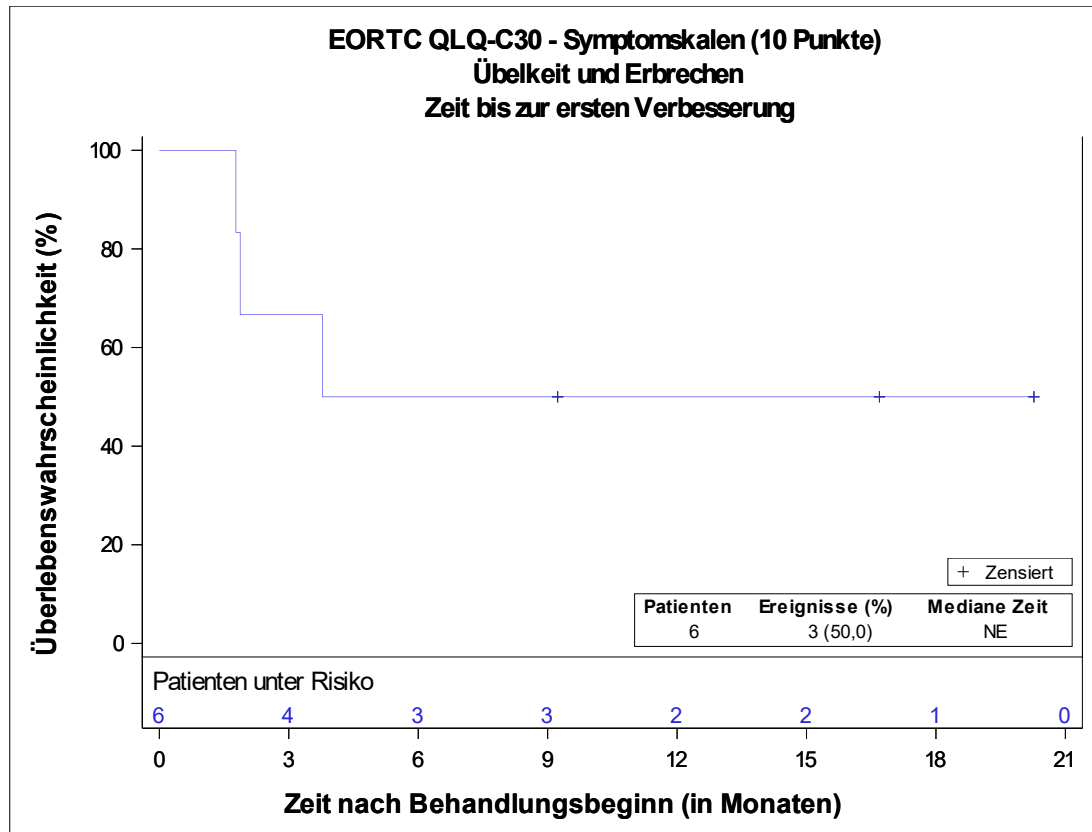
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfnv_10p_tasgoth_eff.rf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.5.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

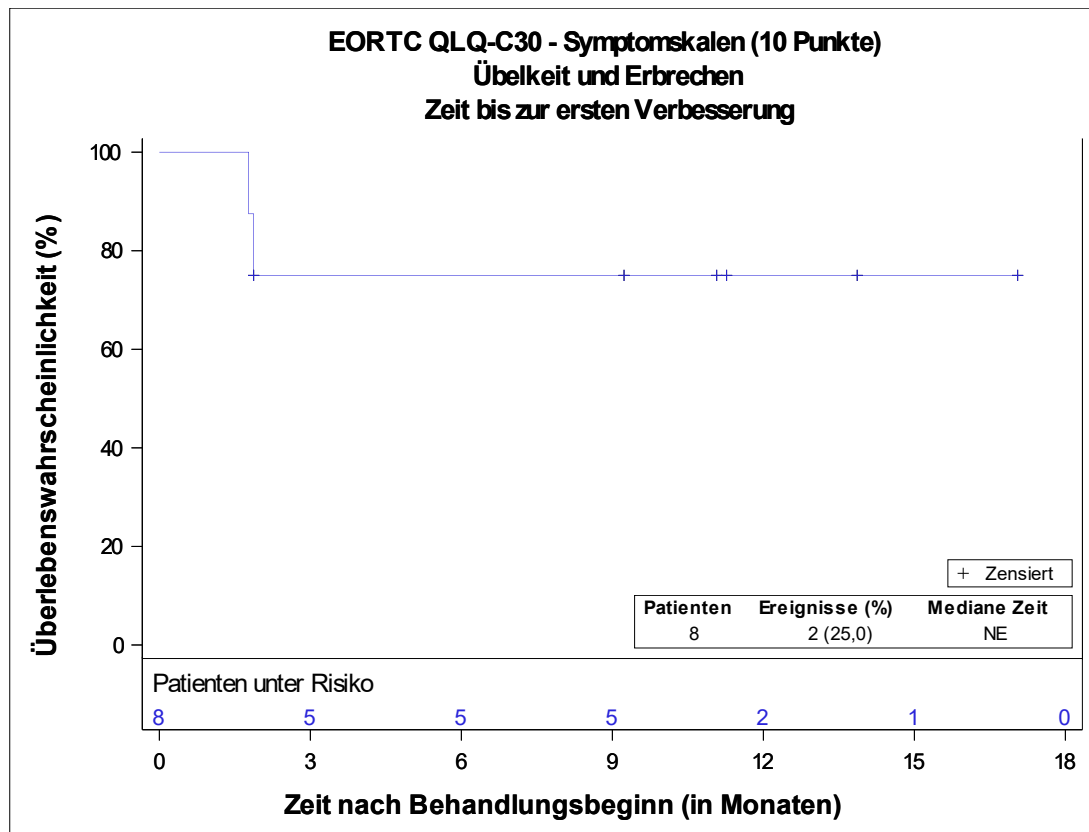
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfanv_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

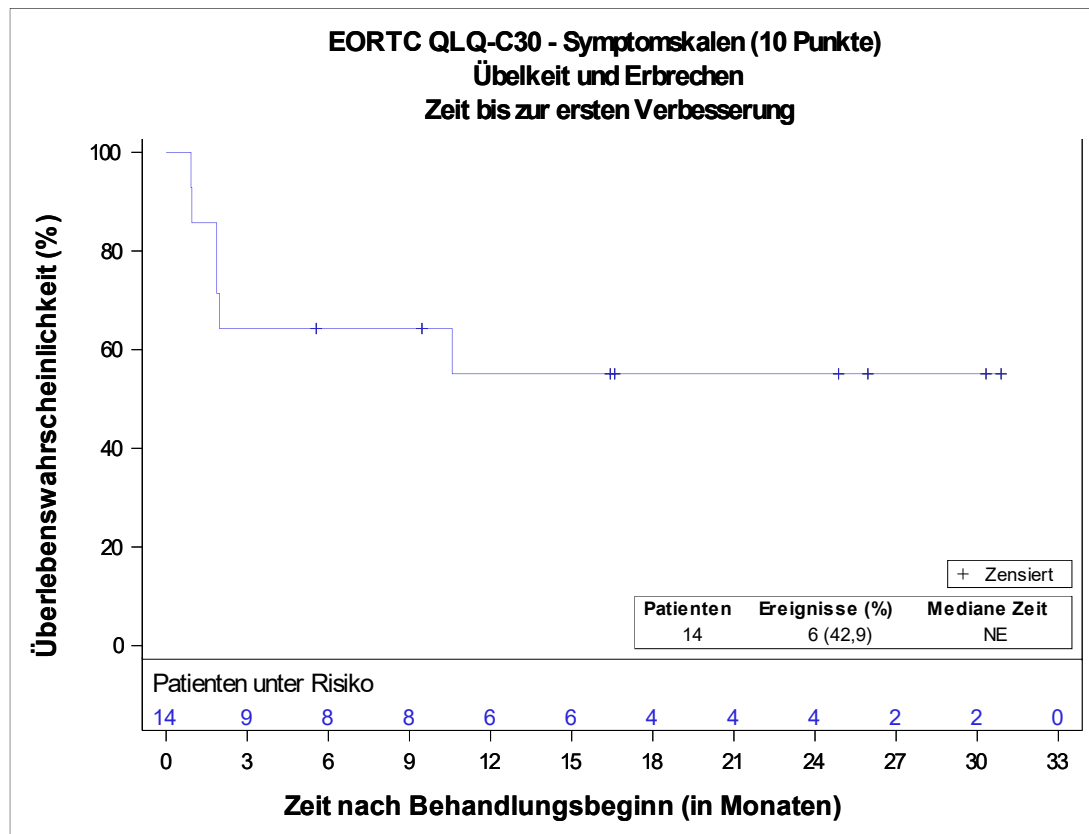
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfanv_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



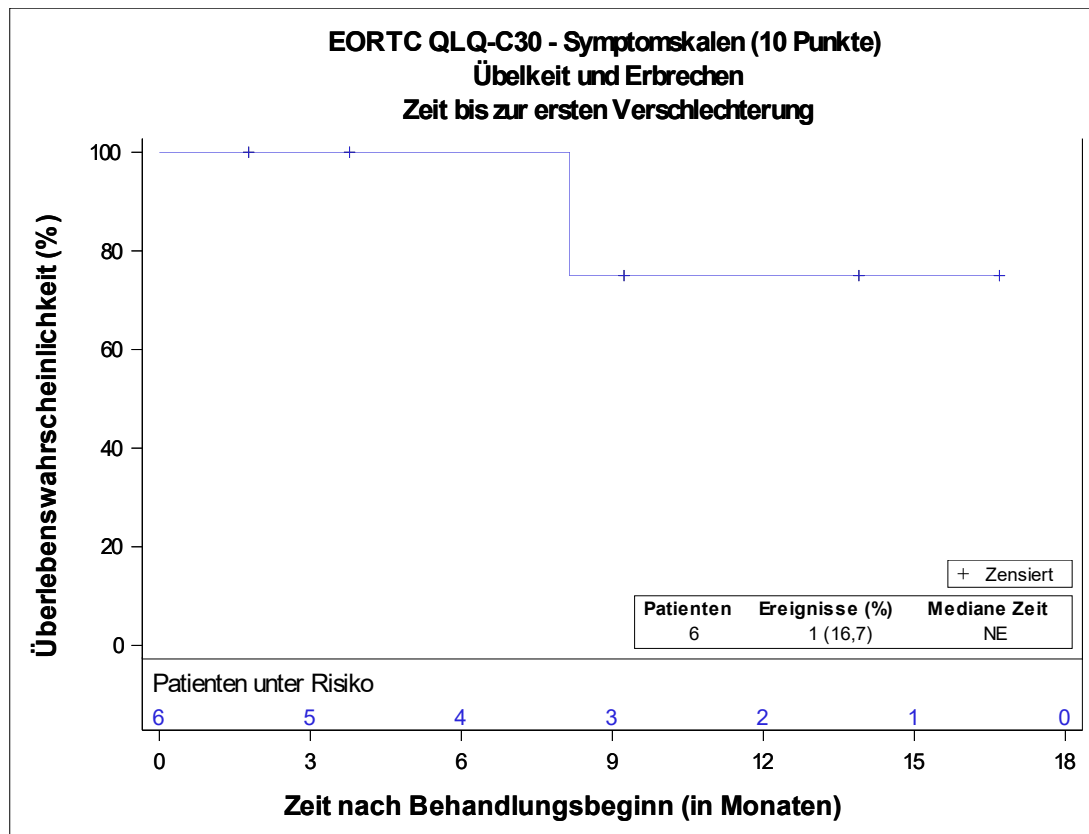
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfamv_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.5.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

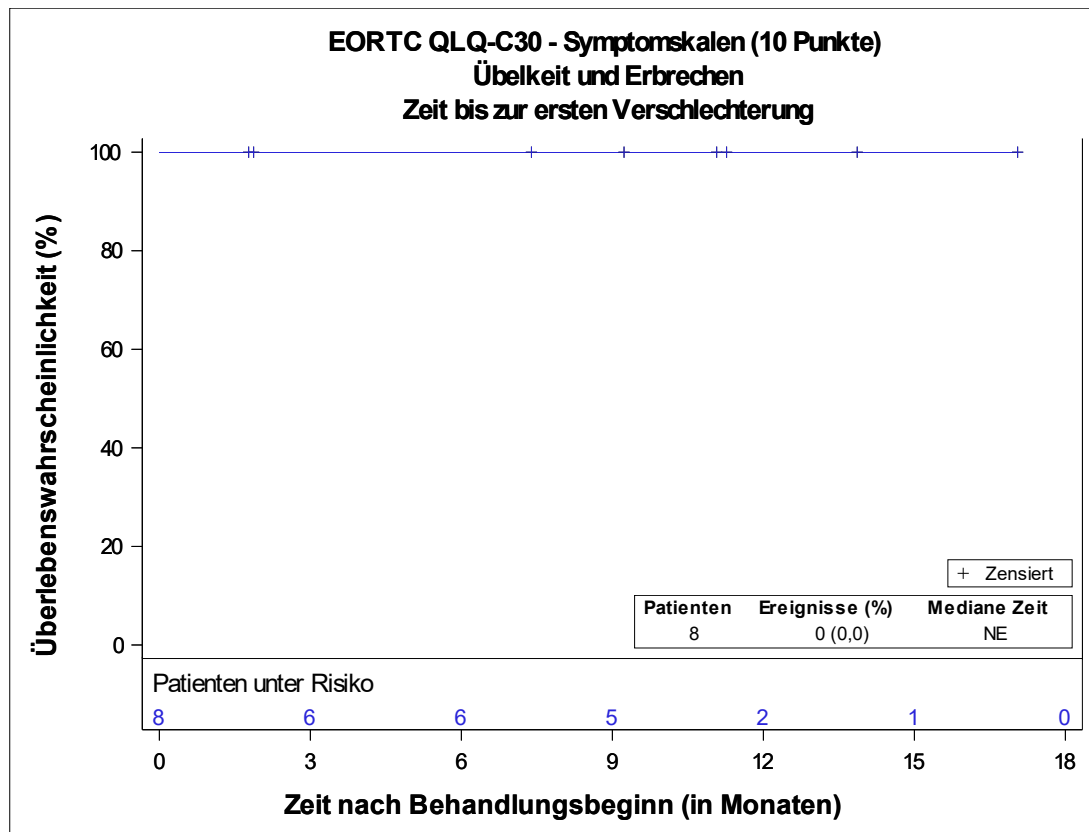


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfbnv_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

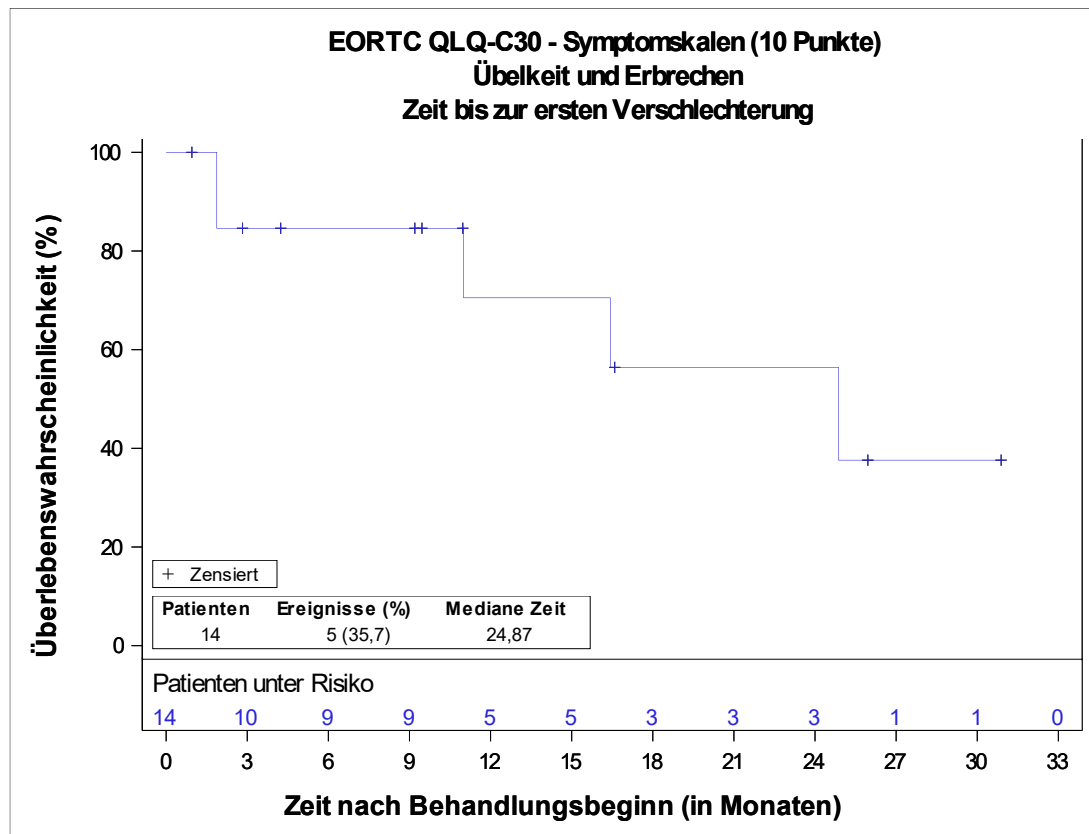
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbnv_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbnv_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.5.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (30,8) | 8 (61,5) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (25,0) | 9 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (20,0) | 8 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (11,1) | 8 (88,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (30,0) | 7 (70,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgoth_eff.rtf

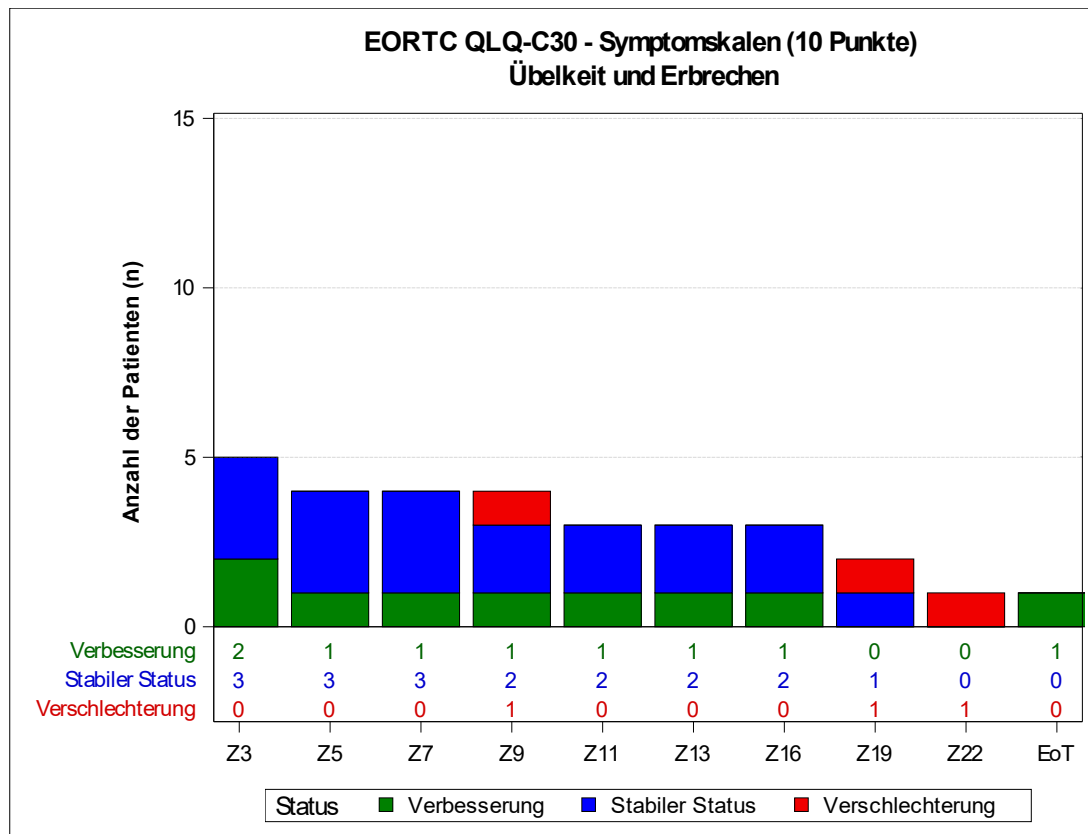
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.5.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

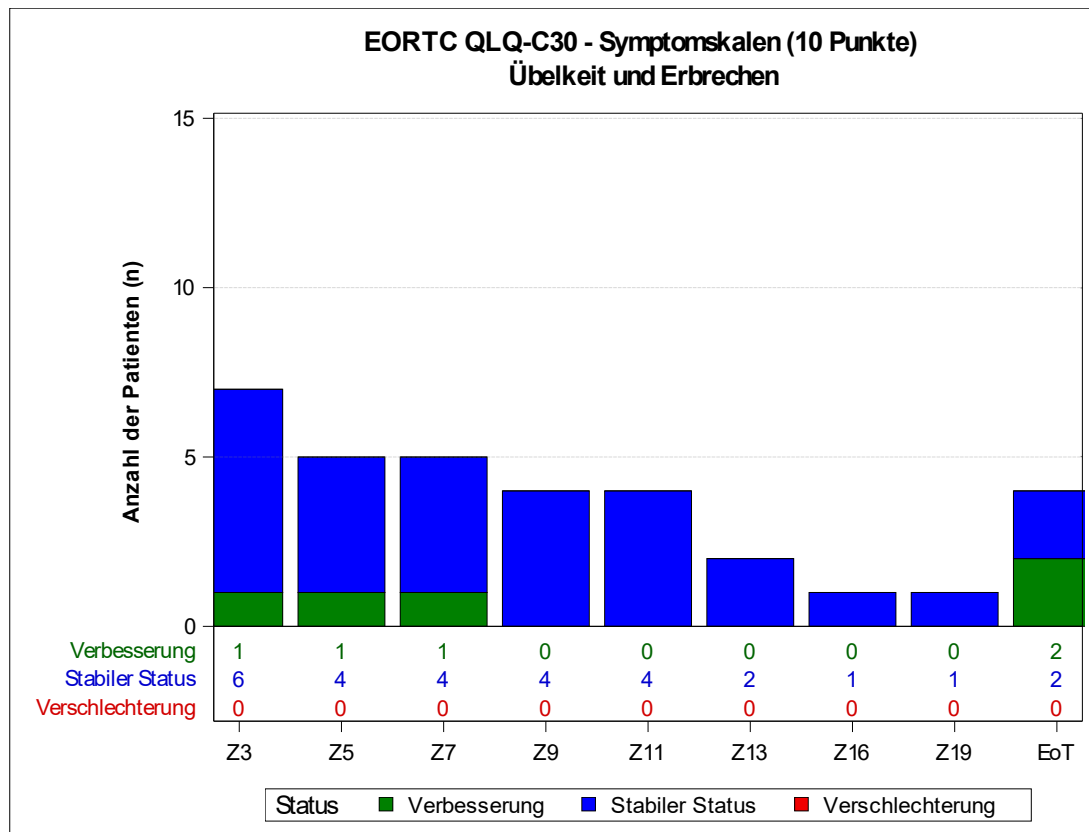
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

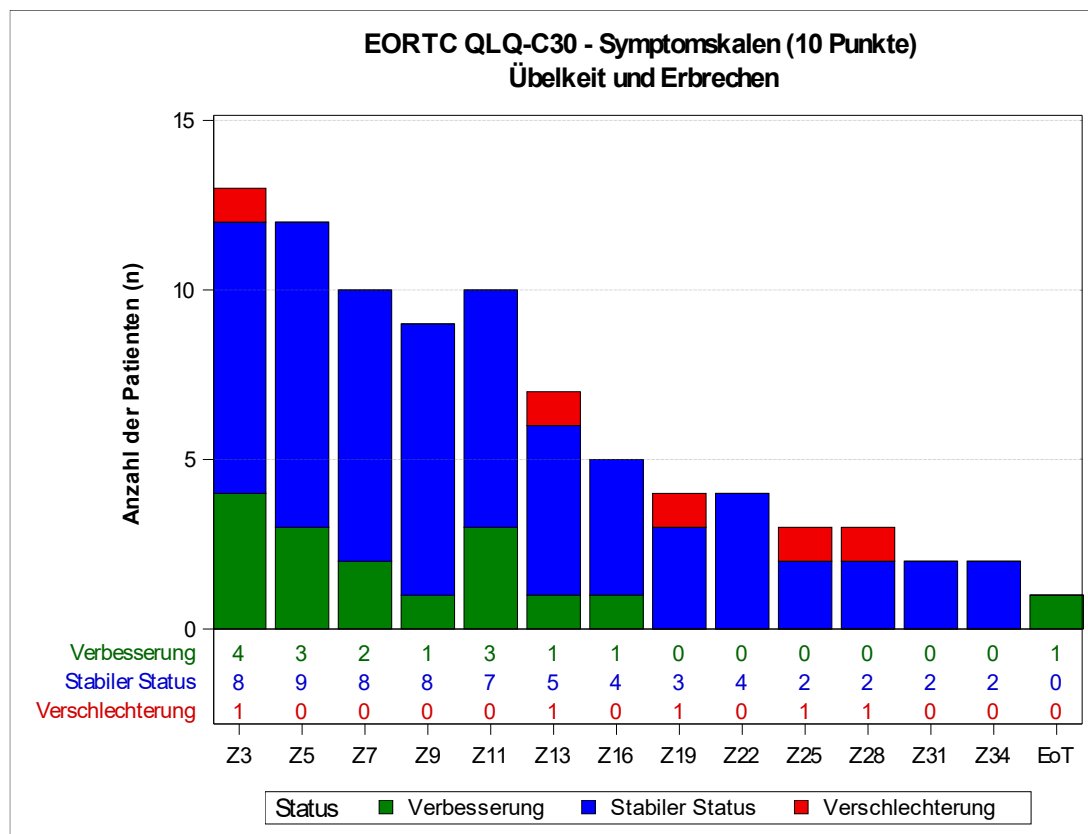
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.5.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumagnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 19,4 (22,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -13,96 |
| [95%-KI] ^c | [-18,97, -8,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -13,85 |
| [95%-KI] ^c | [-19,44, -8,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -13,85 |
| [95%-KI] ^c | [-19,44, -8,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -9,68 |
| [95%-KI] ^c | [-15,28, -4,09] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -13,96 |
| [95%-KI] ^c | [-20,43, -7,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,41 |
| [95%-KI] ^c | [-14,87, -1,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -13,96 |
| [95%-KI] ^c | [-20,43, -7,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,18 |
| [95%-KI] ^c | [-13,21, 2,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|--|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 3,15 |
| [95%-KI] ^c | [-8,11, 14,42] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -14,41 |
| [95%-KI] ^c | [-25,76, -3,07] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 6,3 (12,40) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -2,87 |
| [95%-KI] ^c | [-4,74, -1,01] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,10 |
| [95%-KI] ^c | [-5,30, -0,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,10 |
| [95%-KI] ^c | [-5,30, -0,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -2,30 |
| [95%-KI] ^c | [-4,79, 0,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -2,30 |
| [95%-KI] ^c | [-4,79, 0,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -2,30 |
| [95%-KI] ^c | [-5,80, 1,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -2,30 |
| [95%-KI] ^c | [-7,24, 2,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -2,30 |
| [95%-KI] ^c | [-7,24, 2,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -1,14 |
| [95%-KI] ^c | [-3,88, 1,61] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 15,5 (23,99) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -7,64 |
| [95%-KI] ^c | [-10,90, -4,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -8,81 |
| [95%-KI] ^c | [-12,20, -5,42] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -8,53 |
| [95%-KI] ^c | [-12,25, -4,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -8,35 |
| [95%-KI] ^c | [-12,26, -4,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -10,20 |
| [95%-KI] ^c | [-13,91, -6,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -5,44 |
| [95%-KI] ^c | [-9,88, -1,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -10,19 |
| [95%-KI] ^c | [-15,45, -4,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,02 |
| [95%-KI] ^c | [-11,92, -0,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,02 |
| [95%-KI] ^c | [-11,90, -0,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -4,63 |
| [95%-KI] ^c | [-11,43, 2,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -4,63 |
| [95%-KI] ^c | [-11,43, 2,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -10,19 |
| [95%-KI] ^c | [-18,50, -1,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -10,19 |
| [95%-KI] ^c | [-18,50, -1,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 6,45 |
| [95%-KI] ^c | [-5,36, 18,26] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

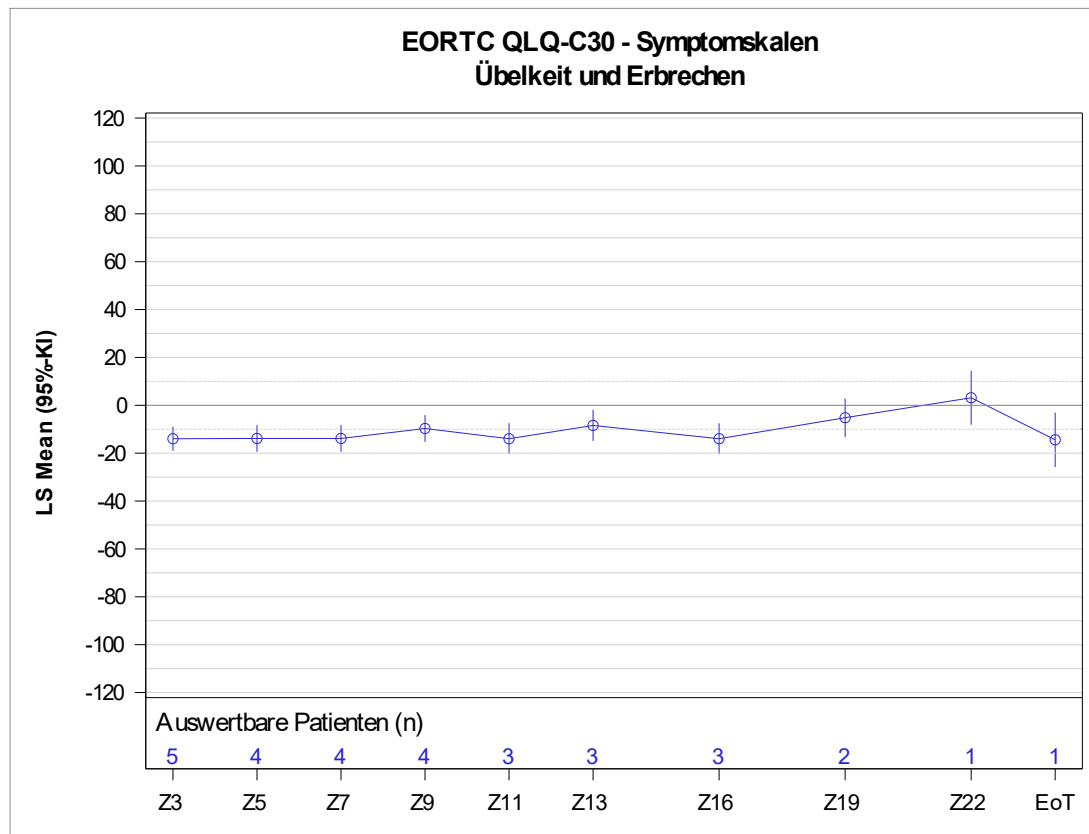
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.5.10: Veränderung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

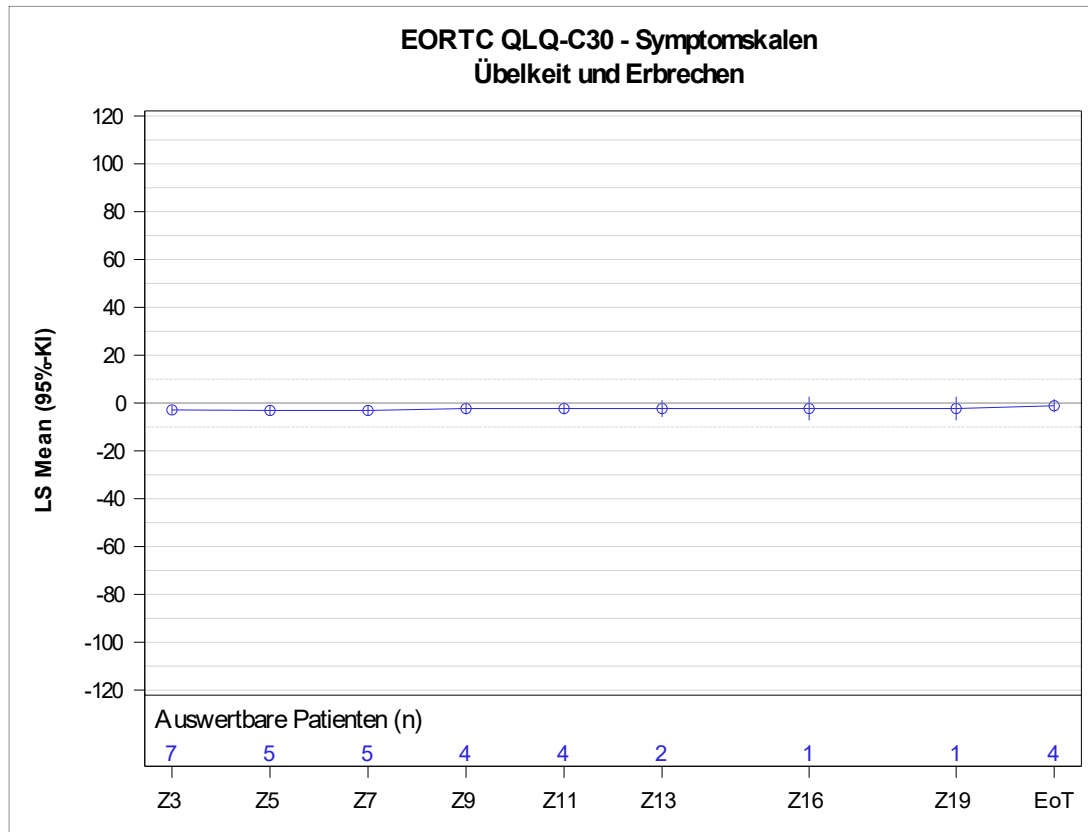
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

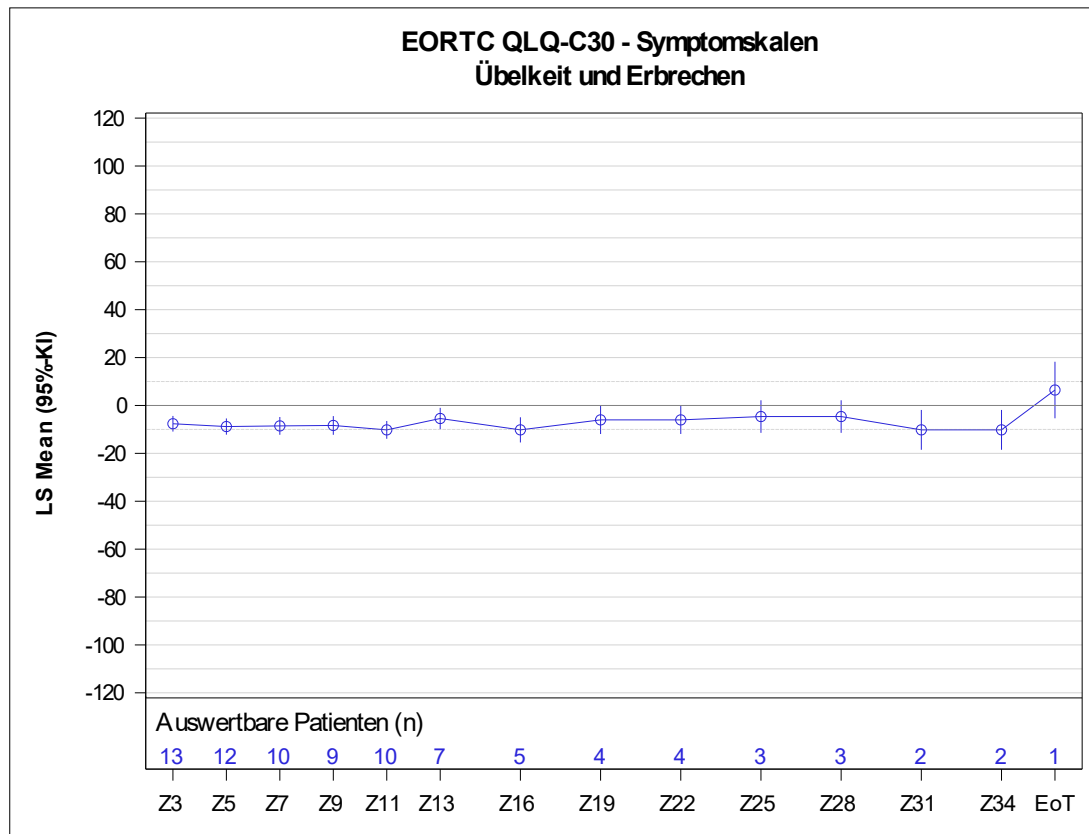
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.6: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Übelkeit und Erbrechen
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.6.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung
bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [17,38; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdnv_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdnv_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

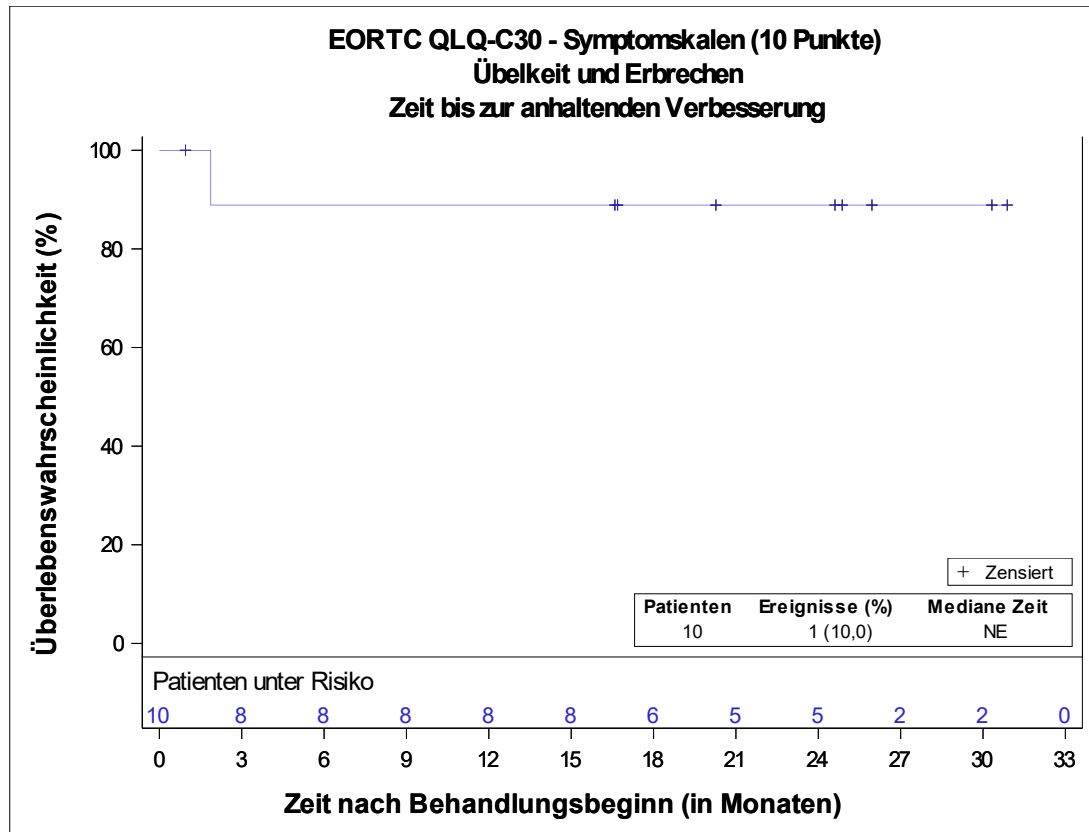
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdnv_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.6.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

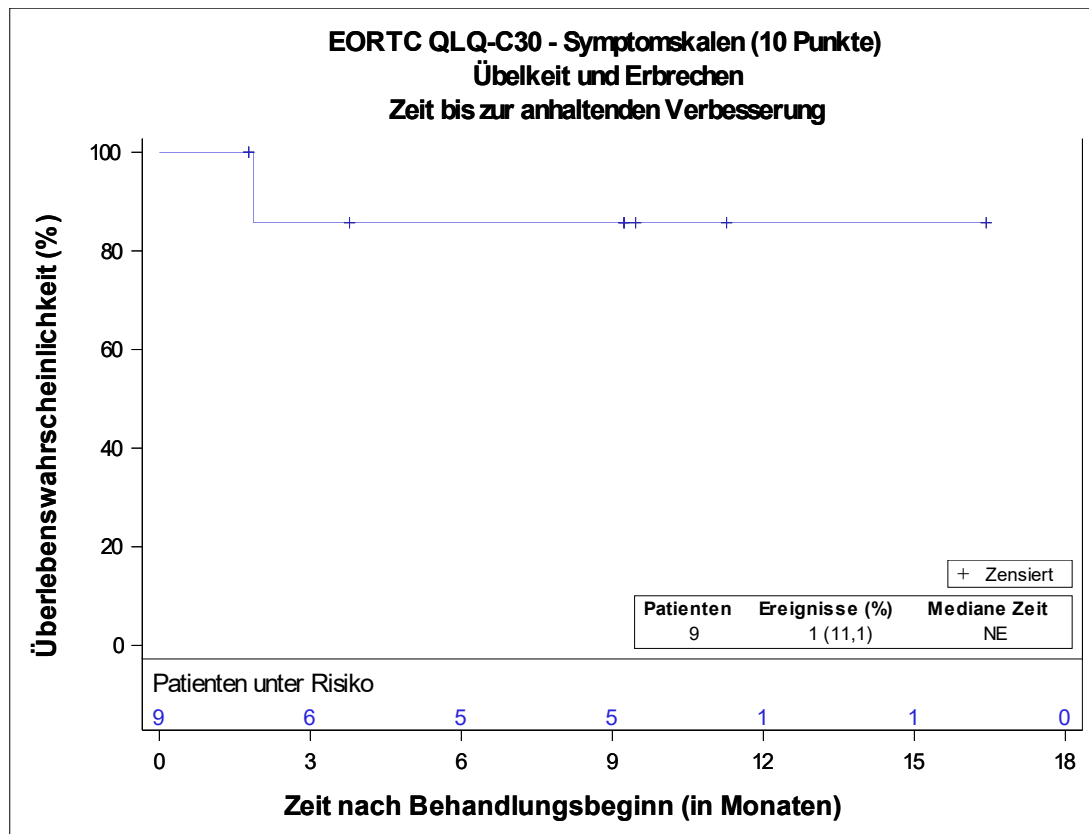
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdanv_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

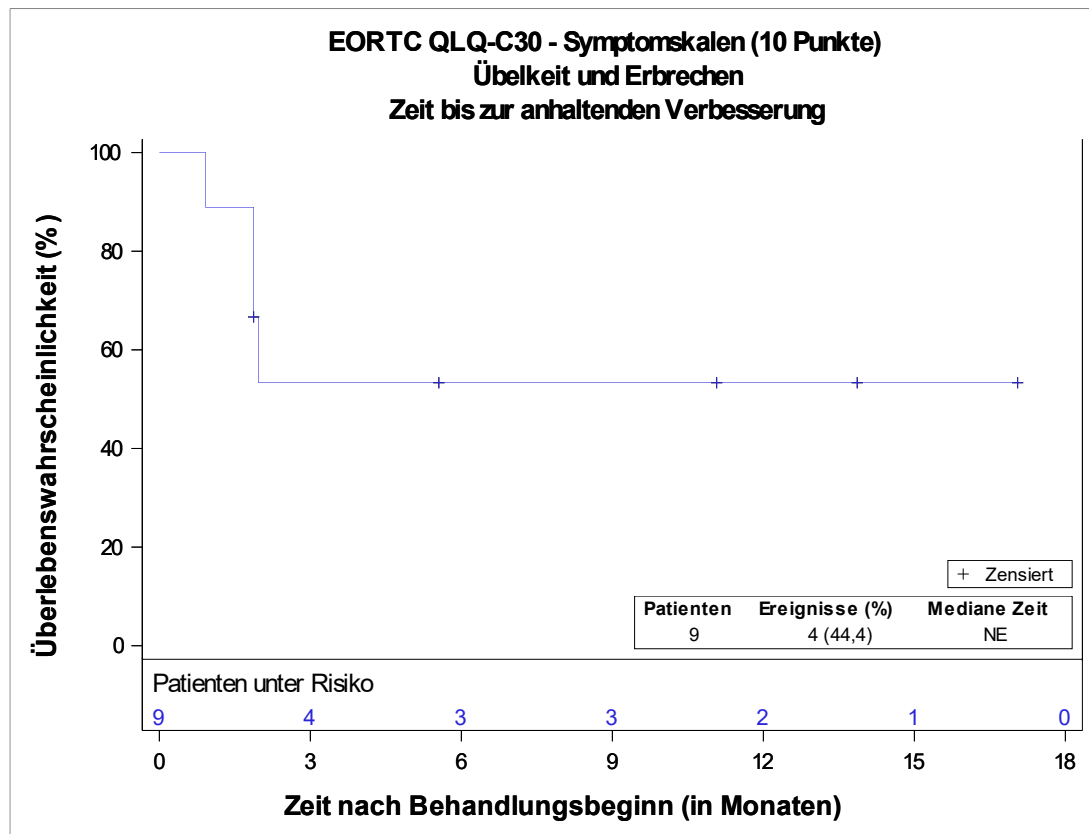
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdanv_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdanv_10p_tasgp3_eff.rtf

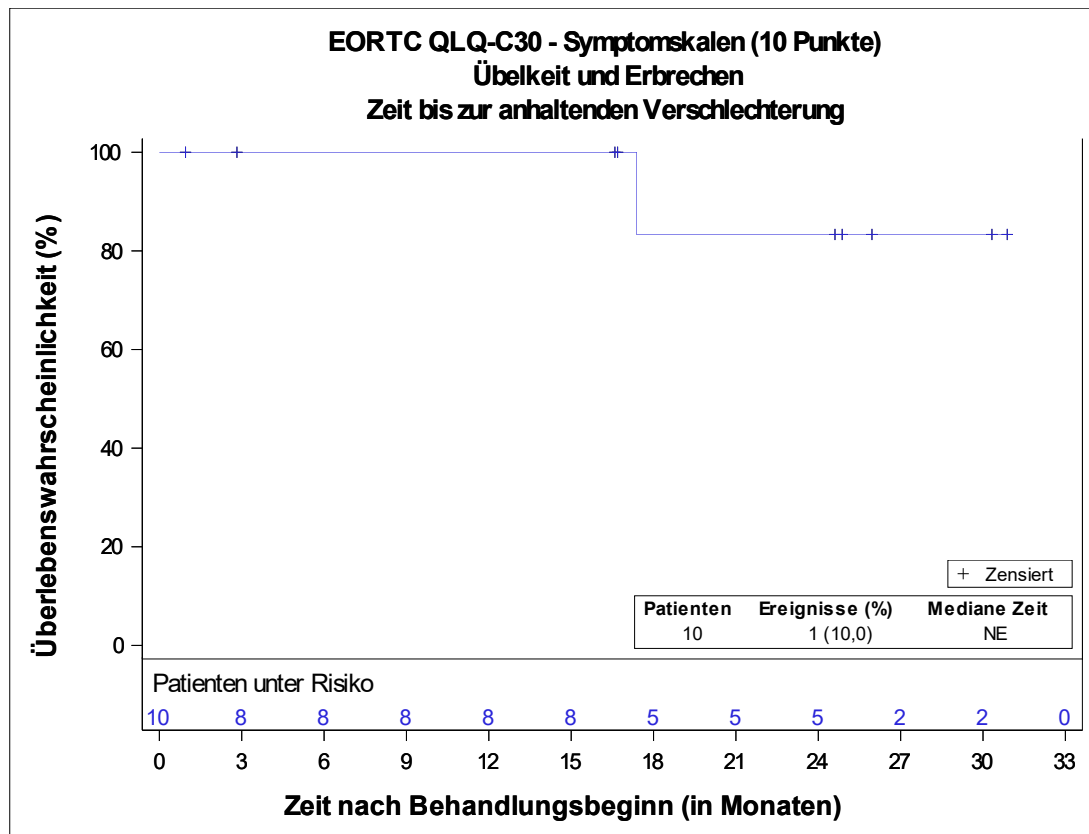
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.6.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

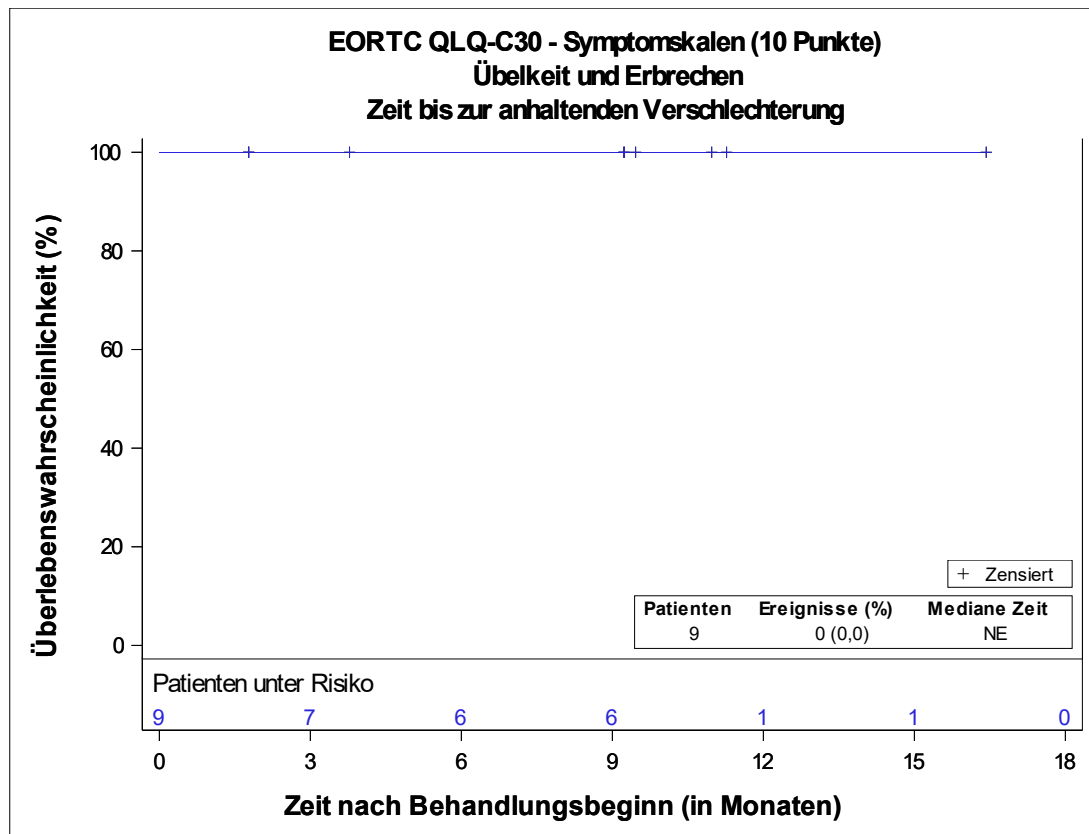
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbnv_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

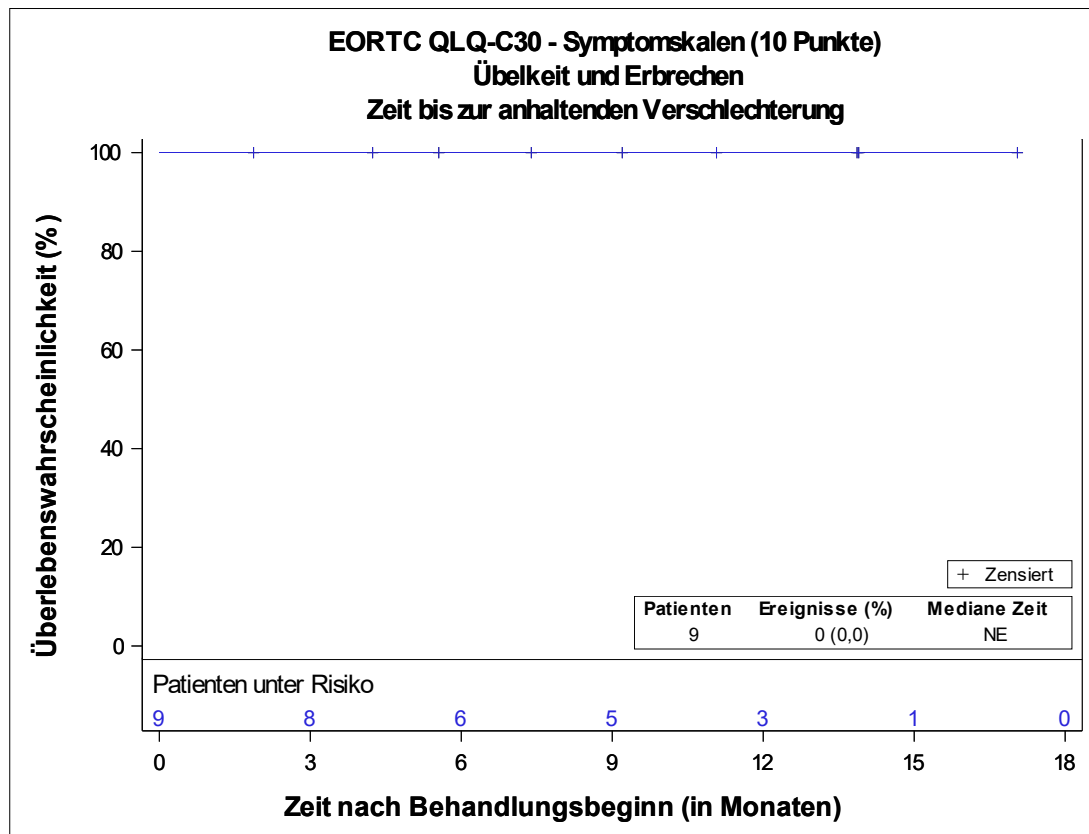
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbnv_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbnv_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.6.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 24,87 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfnv_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 16,43 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfnv_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfnv_10p_tasgp3_eff.rtf

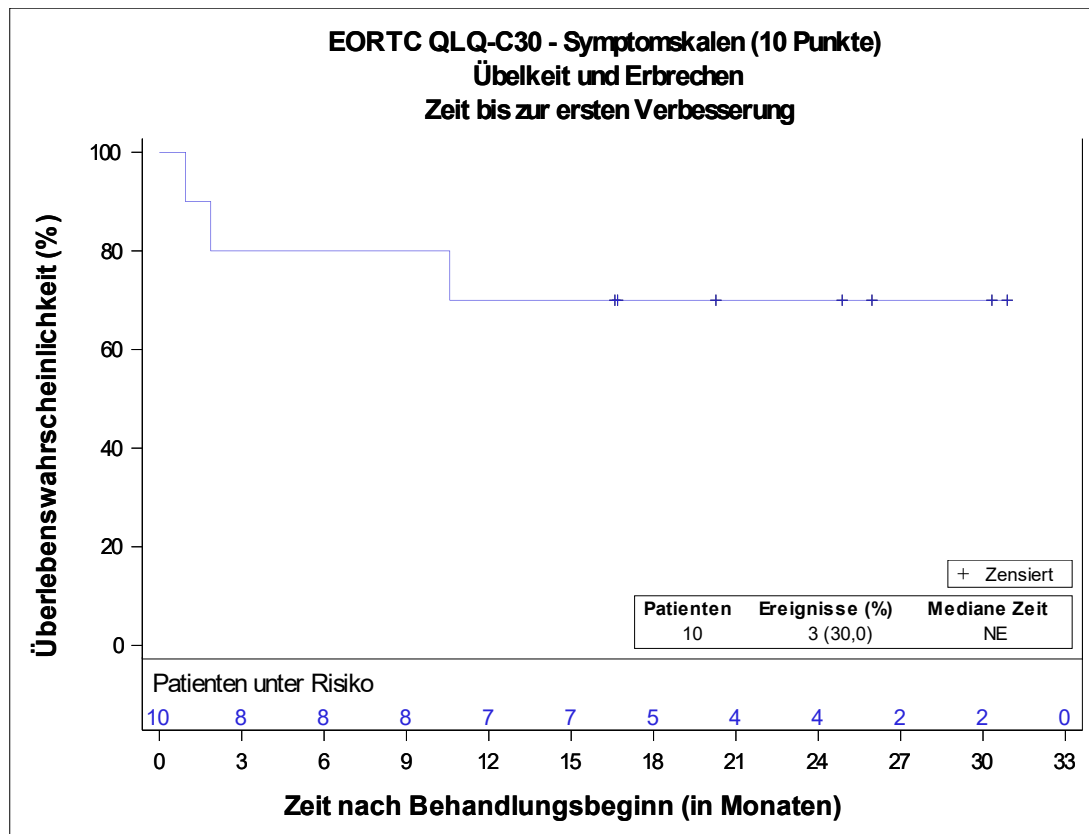
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.6.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

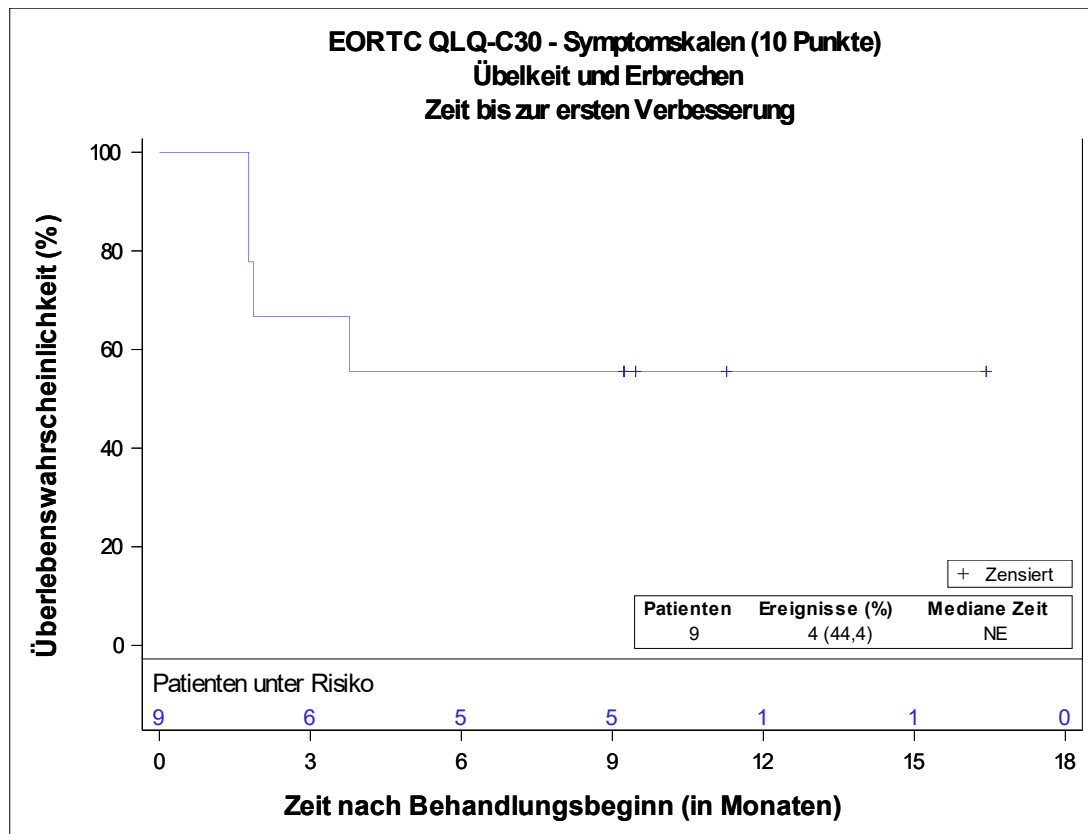
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfanv_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

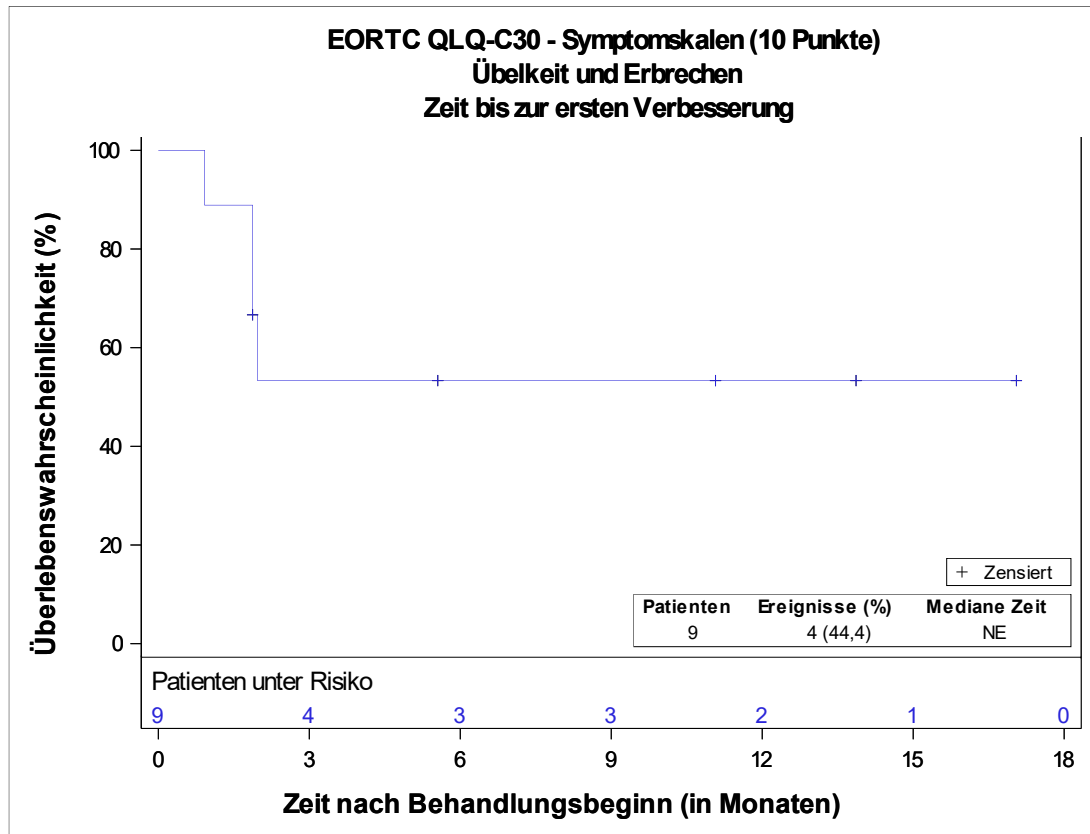
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfanv_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



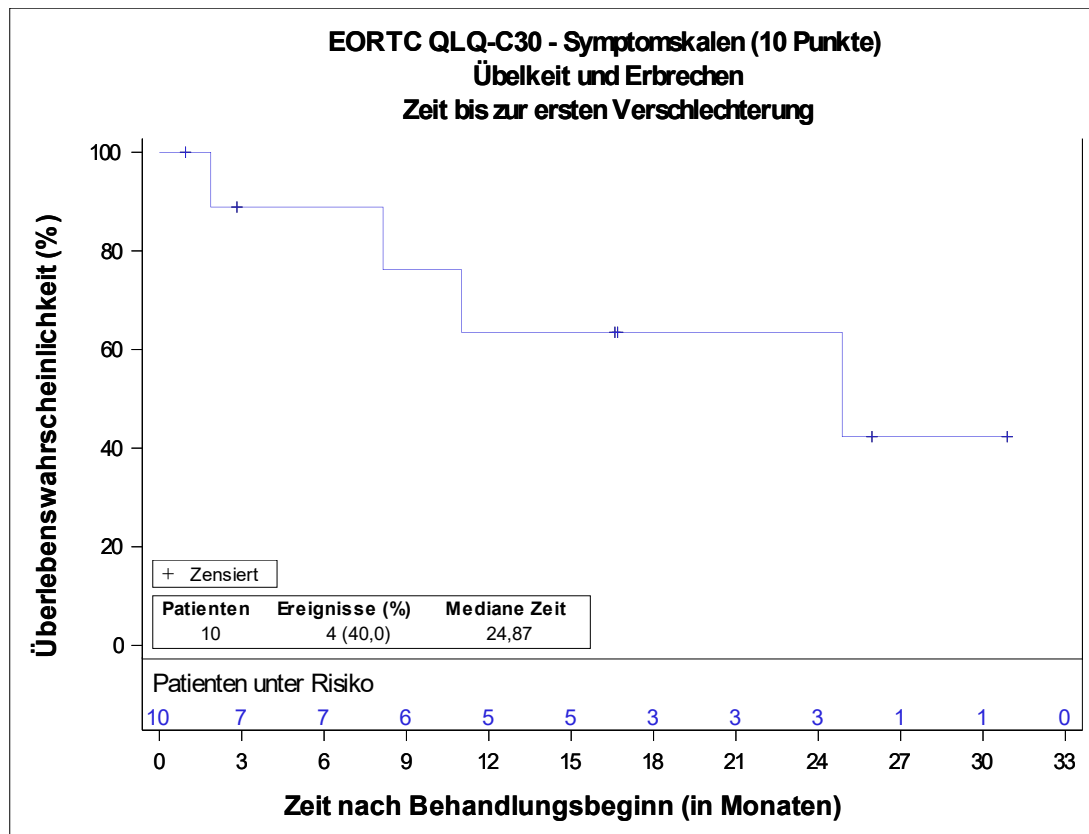
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfanv_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.6.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

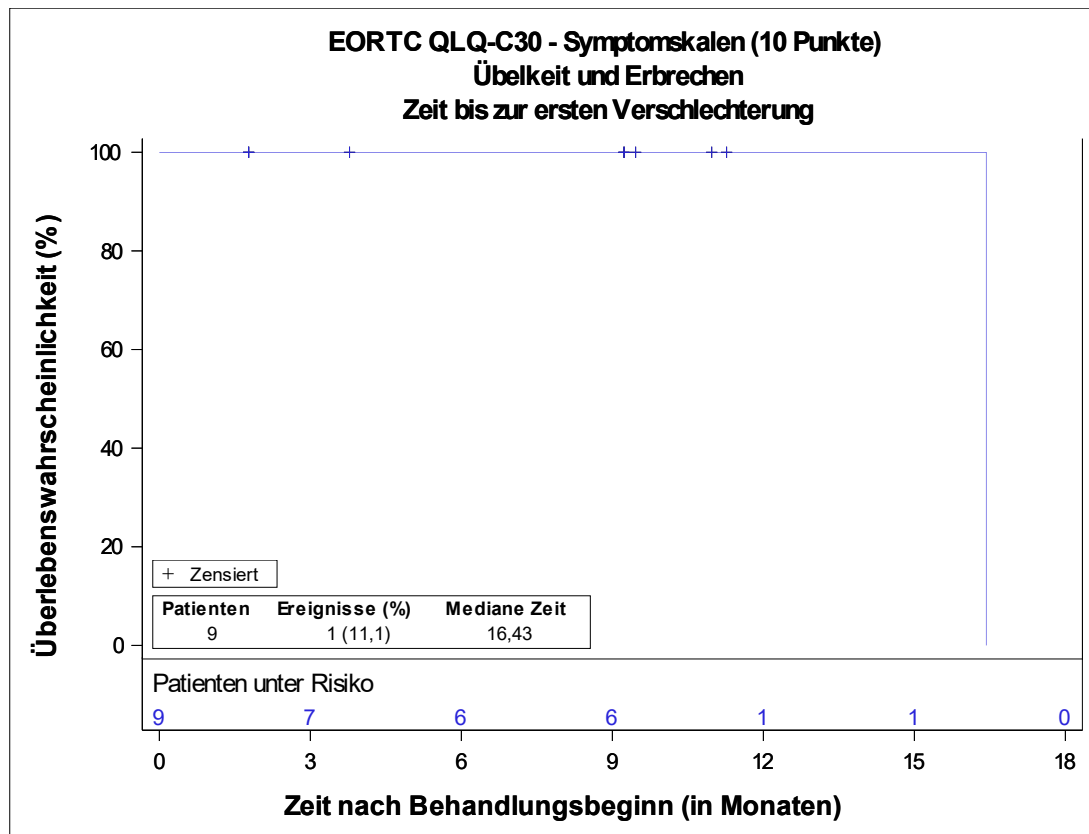
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbnv_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

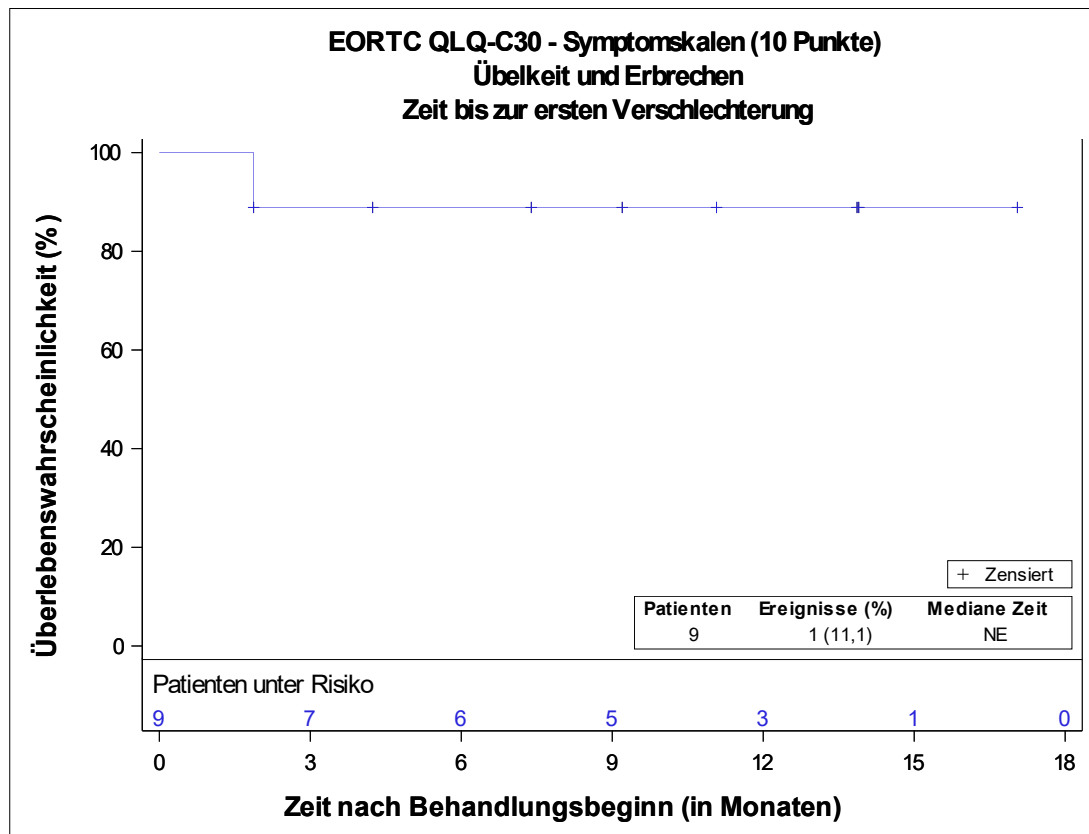
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbnv_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbnv_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.6.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 8 (88,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 8 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (87,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 6 (85,7) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 5 (83,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (80,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Übelkeit und Erbrechen | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (44,4) | 4 (44,4) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (50,0) | 4 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

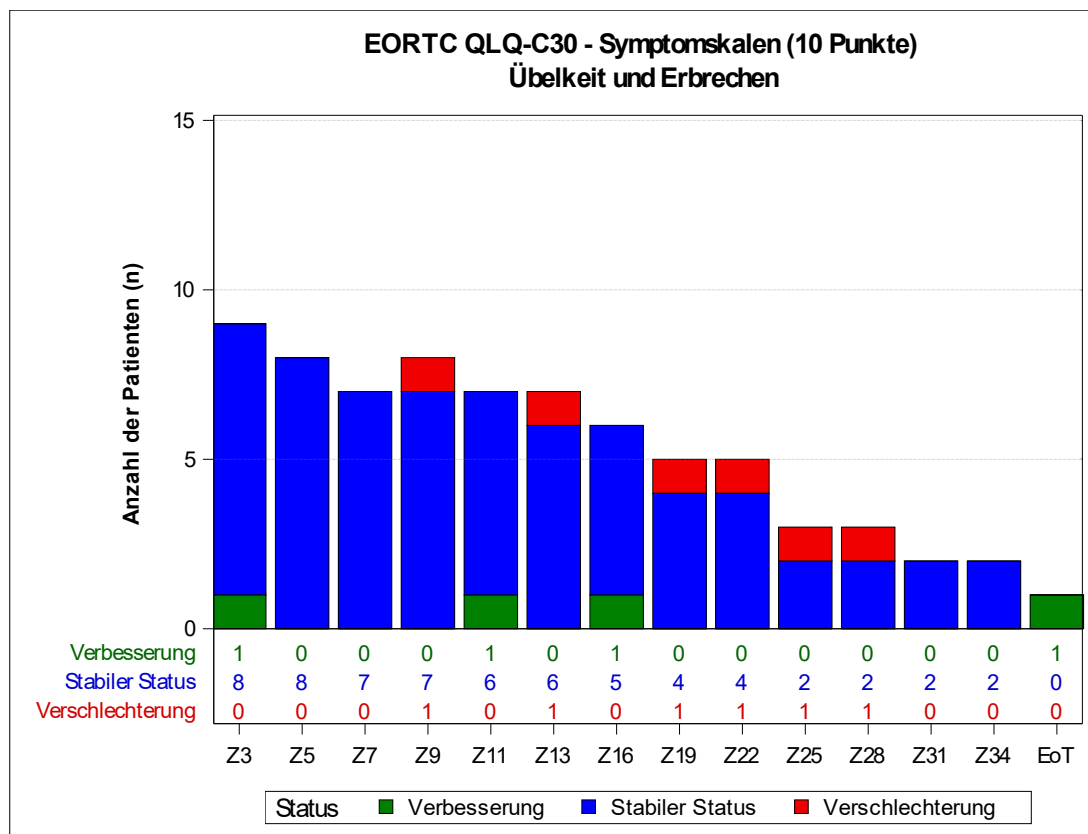
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnv_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.6.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

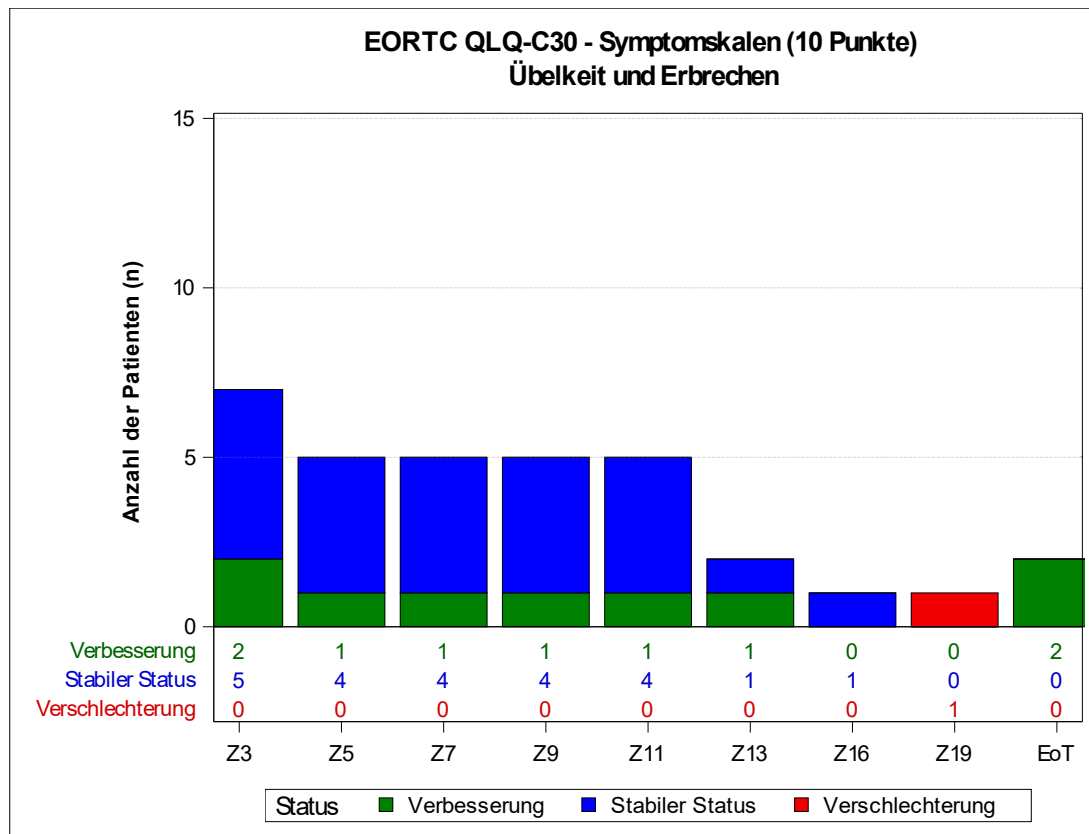
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

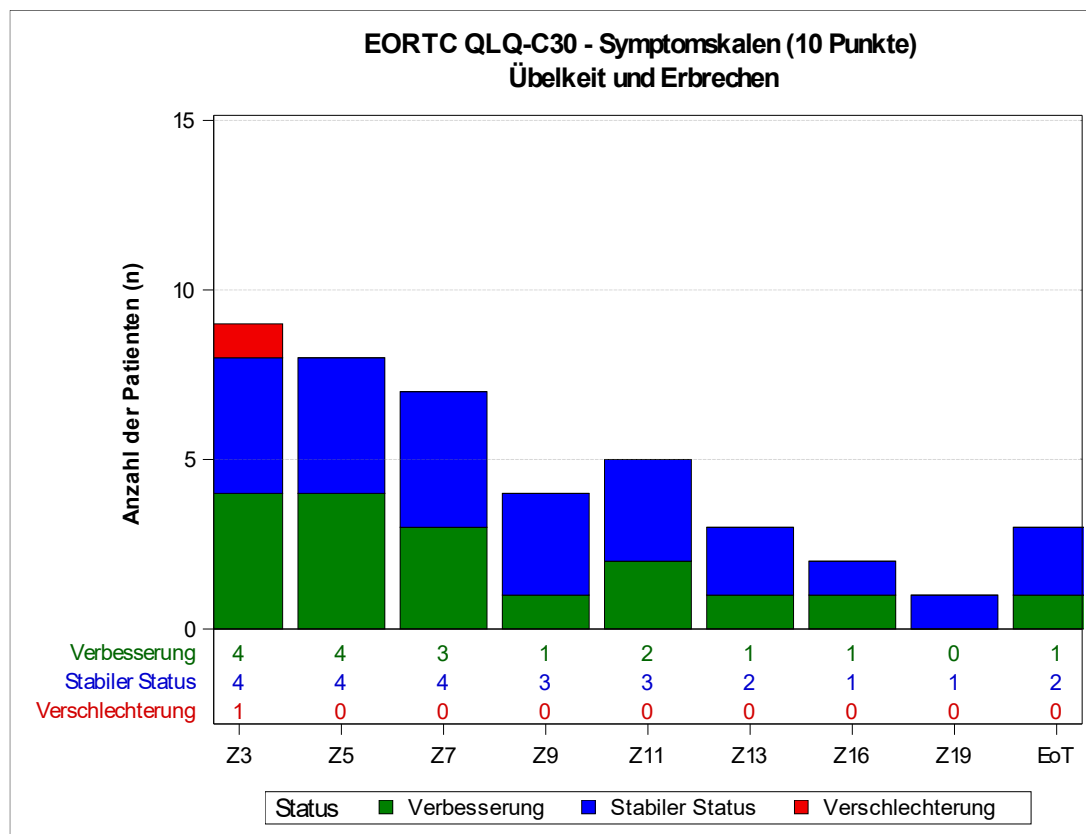
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvbc_10p_tasg3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.6.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 8,3 (14,16) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -2,15 |
| [95%-KI] ^c | [-6,04, 1,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -0,36 |
| [95%-KI] ^c | [-4,44, 3,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -0,20 |
| [95%-KI] ^c | [-4,55, 4,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 1,72 |
| [95%-KI] ^c | [-2,36, 5,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -2,58 |
| [95%-KI] ^c | [-6,94, 1,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 2,18 |
| [95%-KI] ^c | [-2,17, 6,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -2,76 |
| [95%-KI] ^c | [-7,46, 1,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 1,82 |
| [95%-KI] ^c | [-3,37, 7,01] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 3,66 |
| [95%-KI] ^c | [-1,50, 8,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 4,04 |
| [95%-KI] ^c | [-2,64, 10,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 4,04 |
| [95%-KI] ^c | [-2,64, 10,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -1,51 |
| [95%-KI] ^c | [-9,68, 6,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -1,51 |
| [95%-KI] ^c | [-9,68, 6,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 0,21 |
| [95%-KI] ^c | [-13,12, 13,54] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 20,4 (28,60) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-20,15, -16,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-20,51, -15,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-20,51, -15,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-20,51, -15,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-20,51, -15,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-21,93, -14,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,18 |
| [95%-KI] ^c | [-23,42, -12,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -1,52 |
| [95%-KI] ^c | [-6,75, 3,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -9,85 |
| [95%-KI] ^c | [-13,56, -6,14] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Übelkeit und Erbrechen | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 13,0 (18,22) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -12,02 |
| [95%-KI] ^c | [-14,52, -9,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -13,90 |
| [95%-KI] ^c | [-16,56, -11,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -13,90 |
| [95%-KI] ^c | [-16,73, -11,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -13,86 |
| [95%-KI] ^c | [-17,61, -10,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -13,95 |
| [95%-KI] ^c | [-17,31, -10,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,40 |
| [95%-KI] ^c | [-12,73, -4,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -14,14 |
| [95%-KI] ^c | [-19,49, -8,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -13,57 |
| [95%-KI] ^c | [-21,12, -6,02] |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -13,70 |
| [95%-KI] ^c | [-18,06, -9,34] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

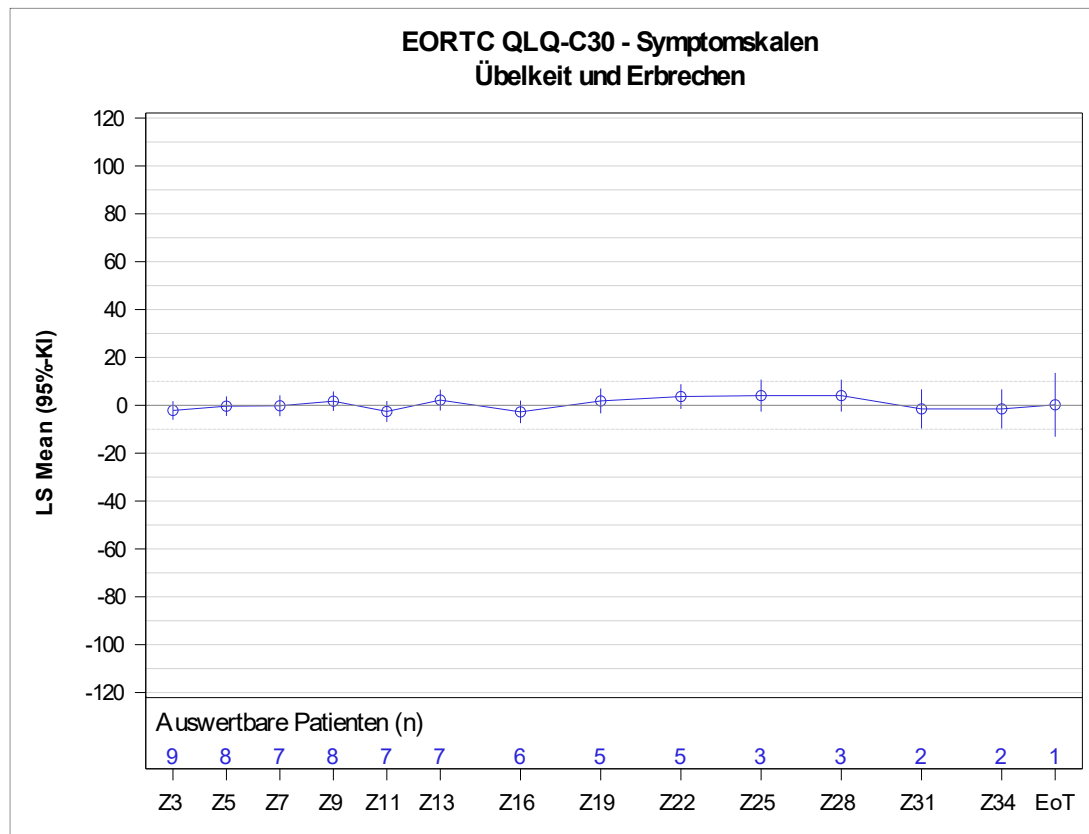
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.6.10: Veränderung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

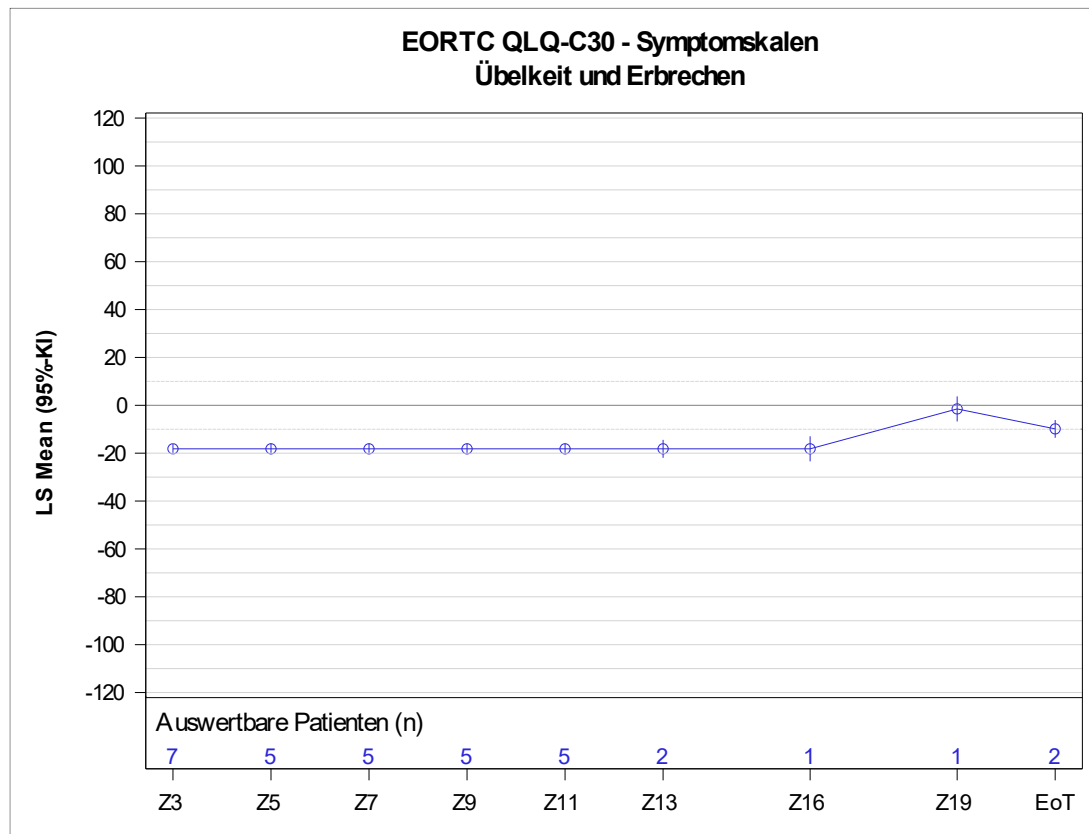
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

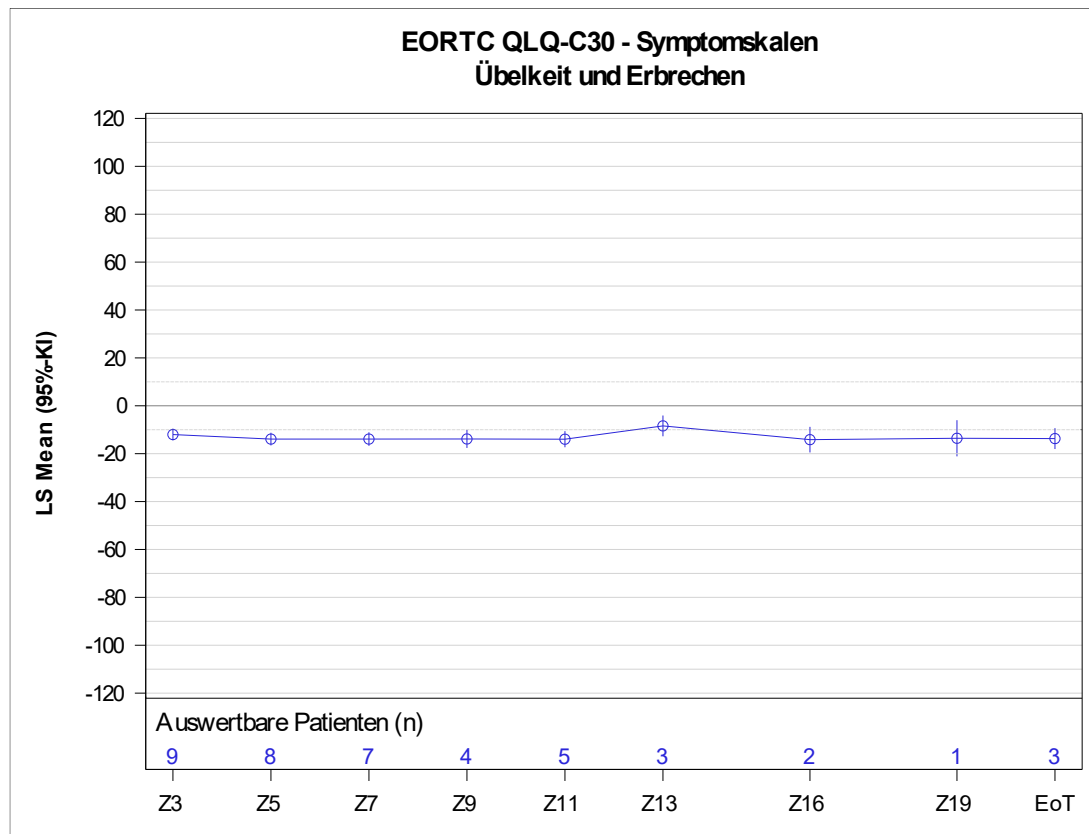
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.7: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.7.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,26; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,79; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

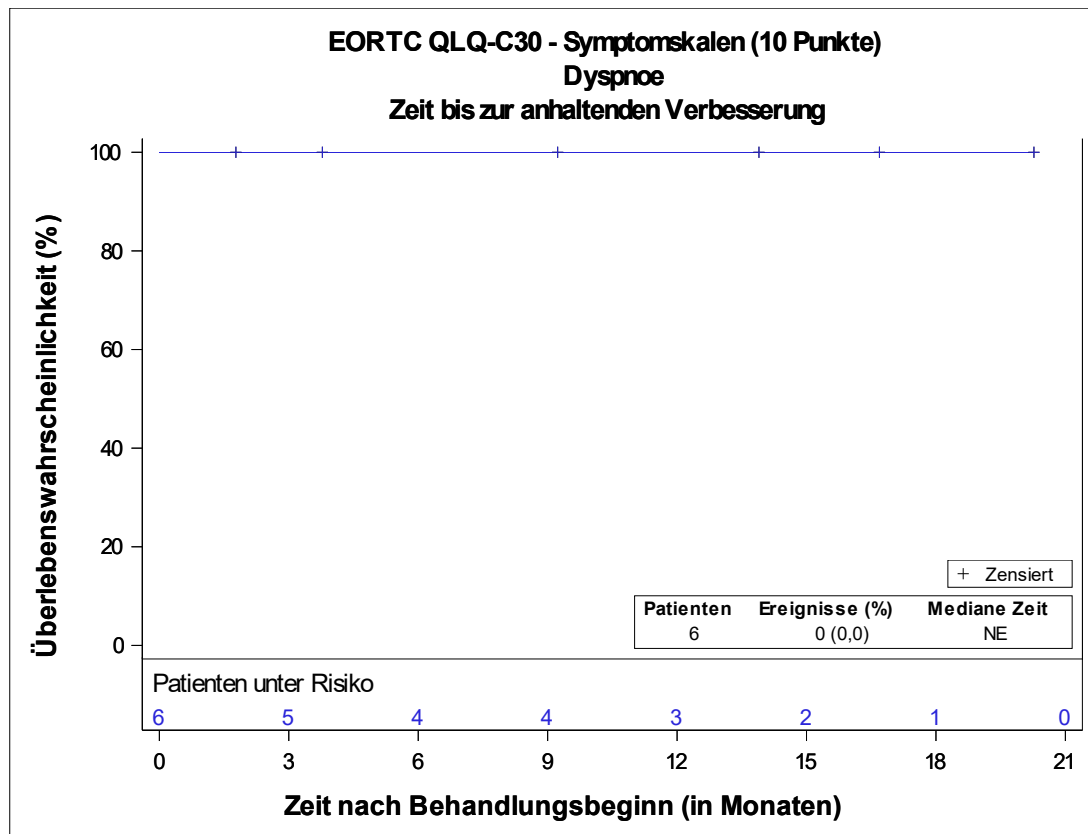
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (21,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 11 (78,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [7,16; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.7.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

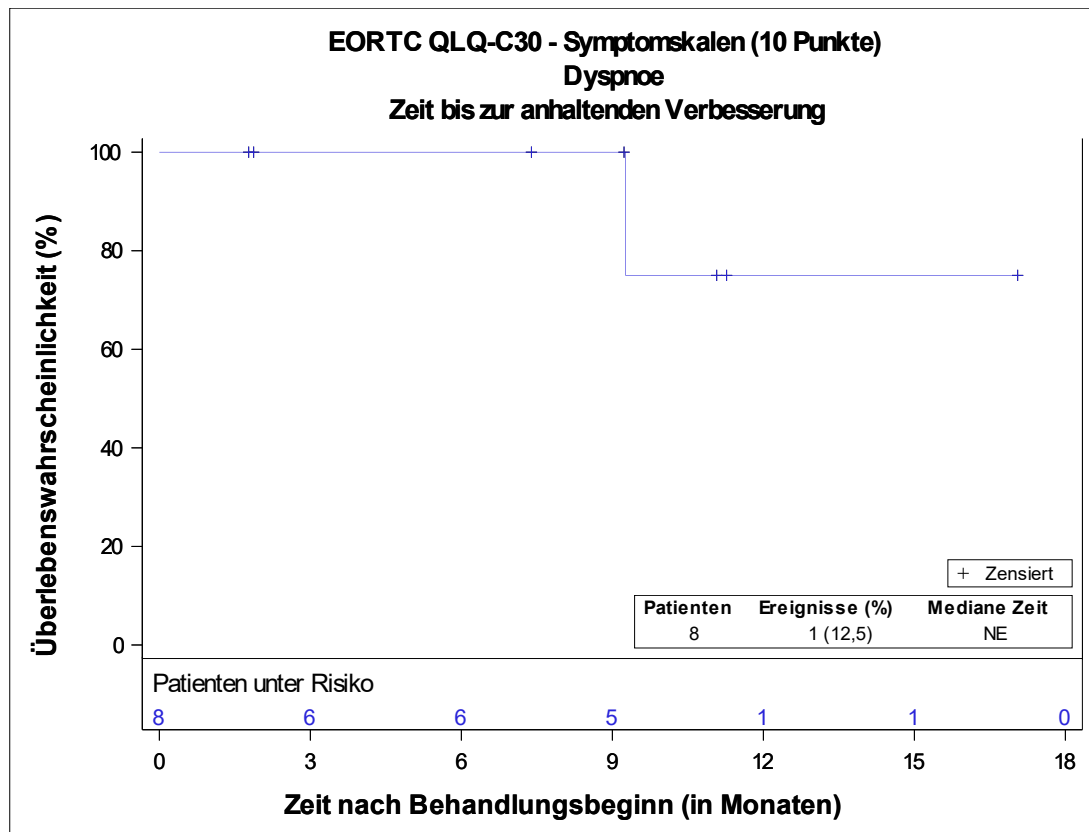
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

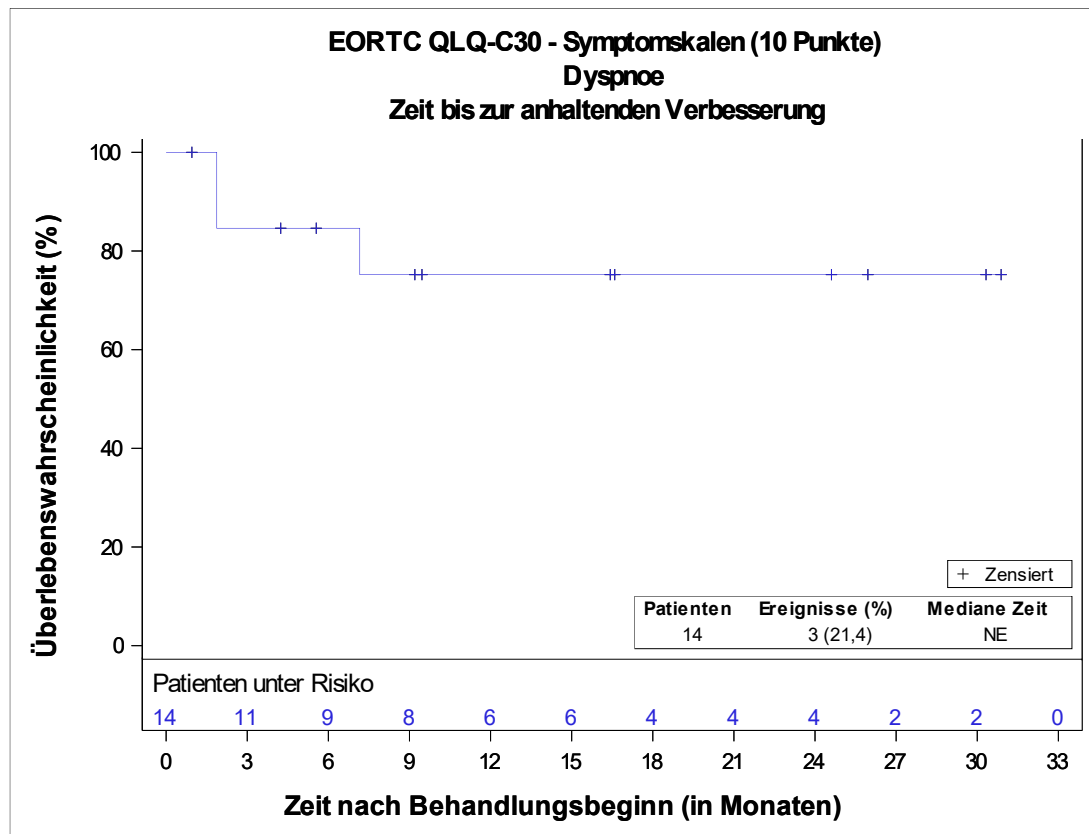
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdady_10p_tasgoth_eff.rtf

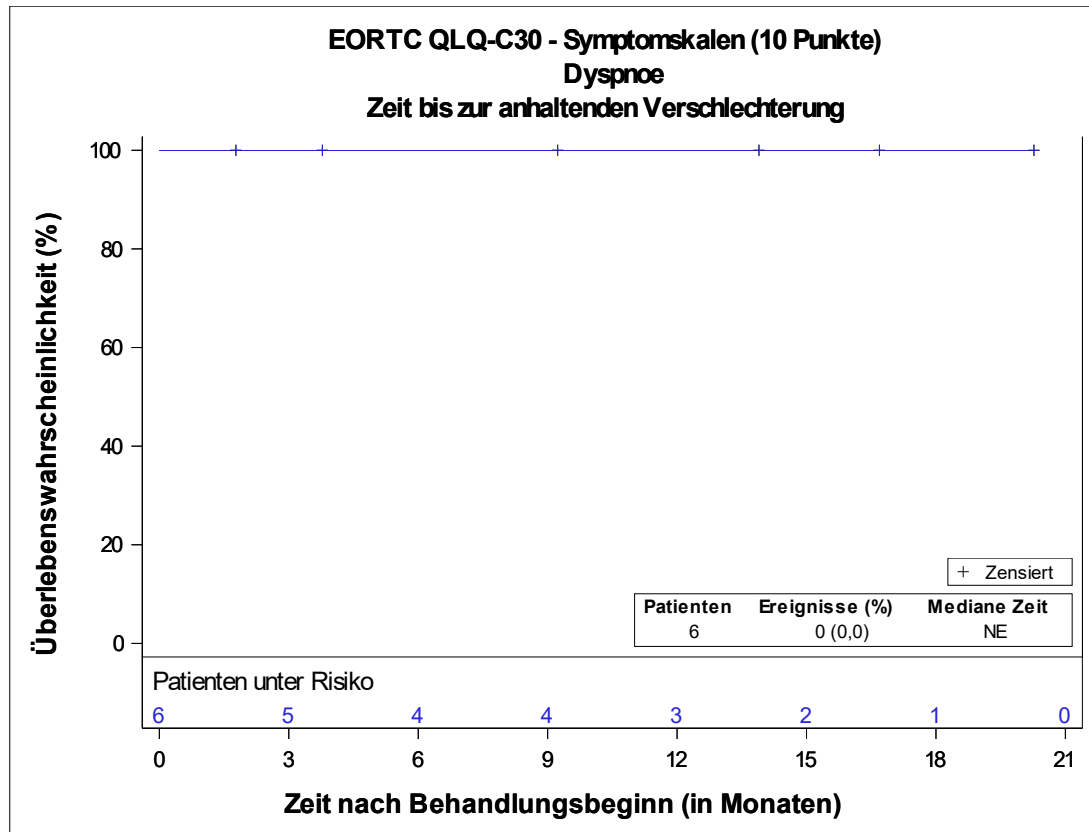
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.7.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

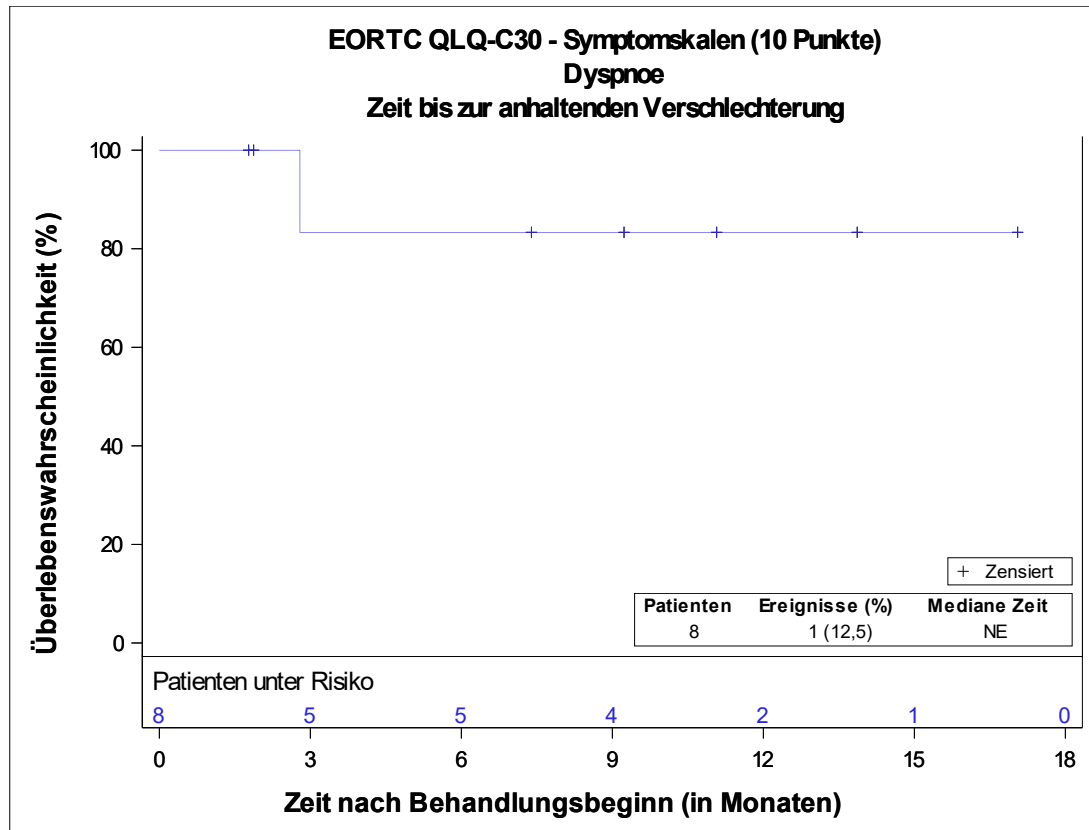
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdby_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

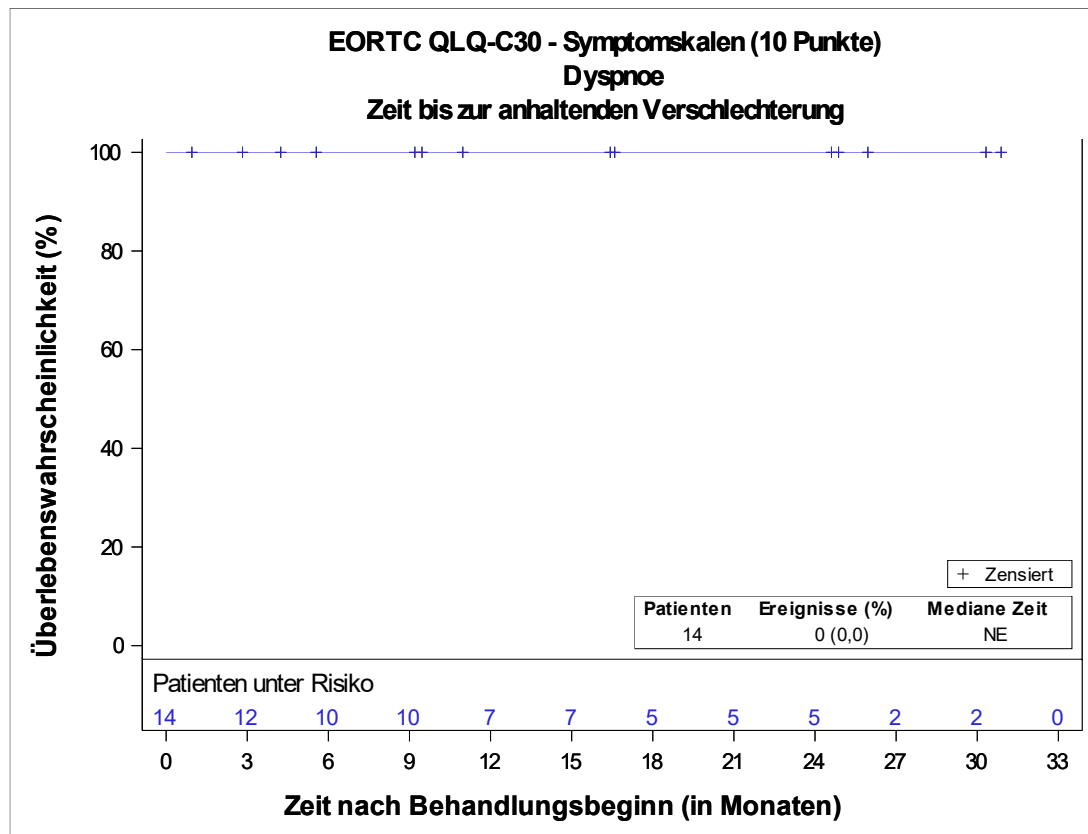
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbdy_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdby_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.7.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,81; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

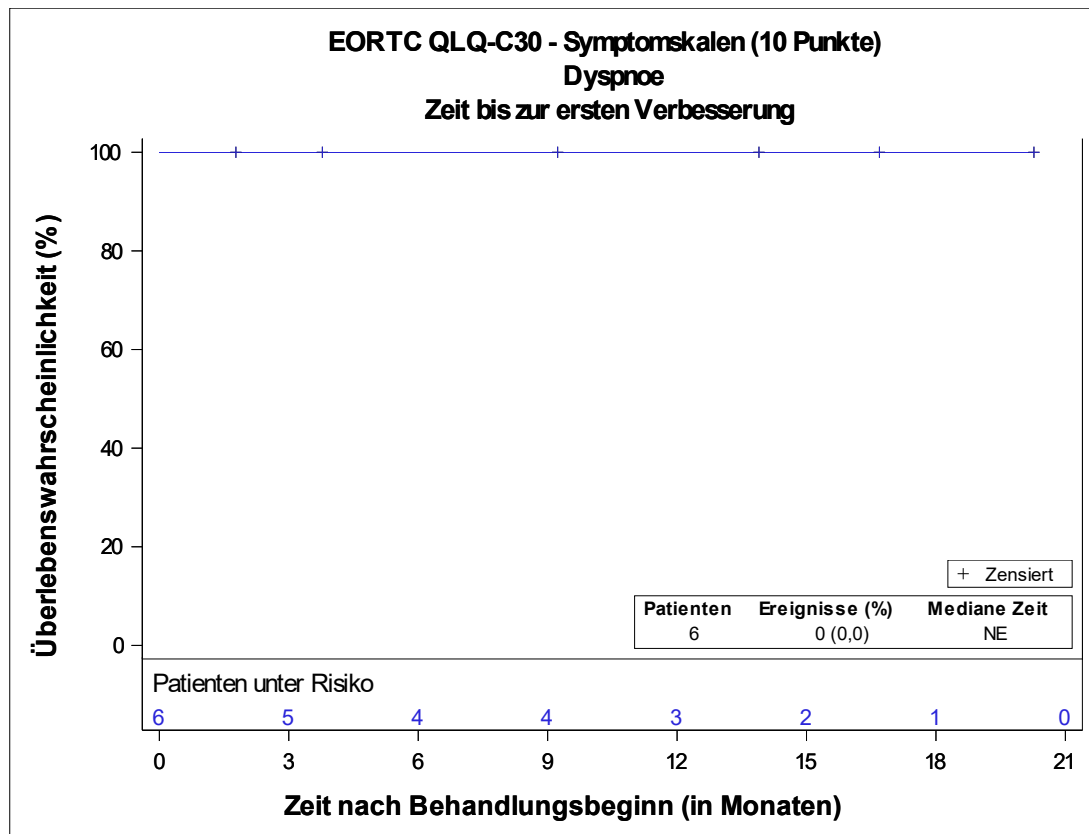
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 19,38 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgoth_eff.rf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.7.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

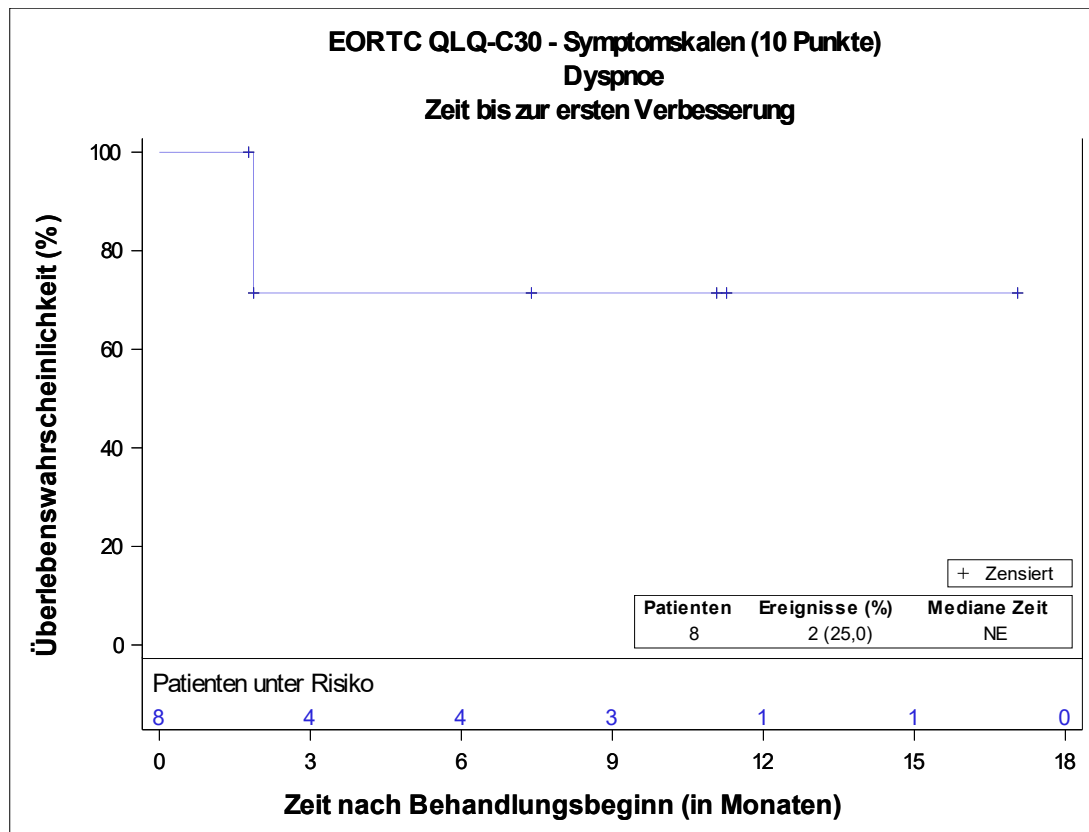
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfady_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

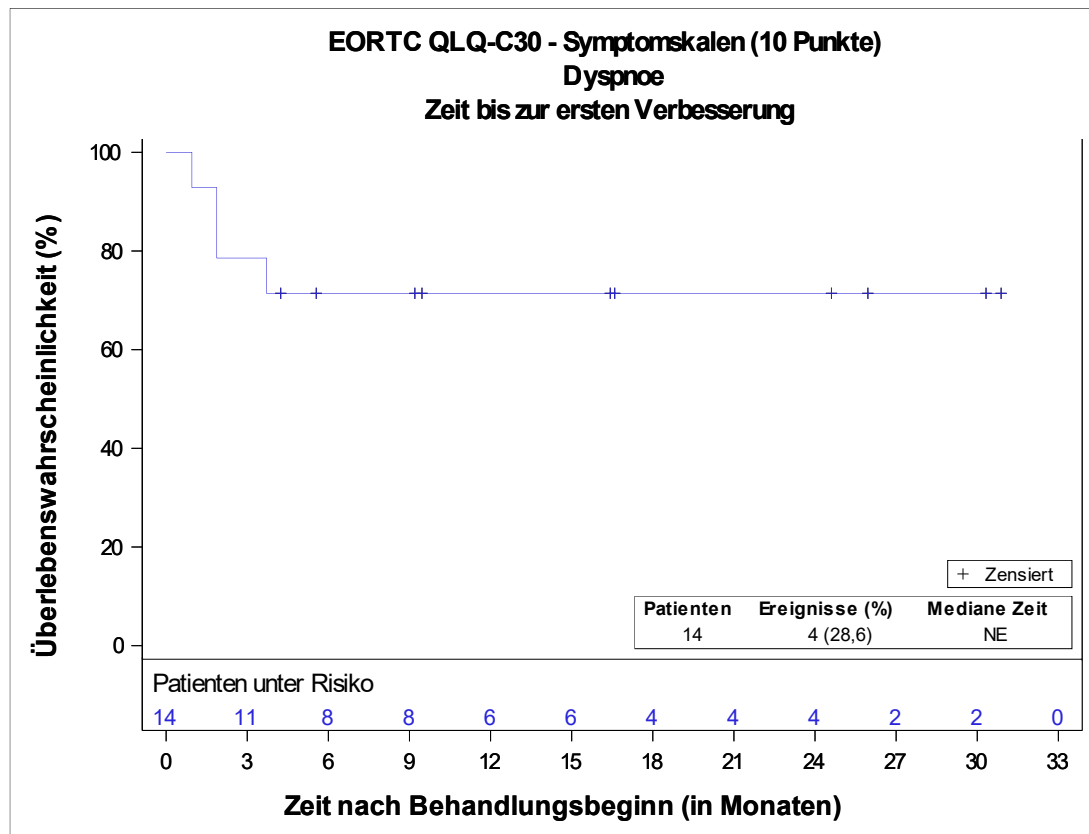
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfady_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



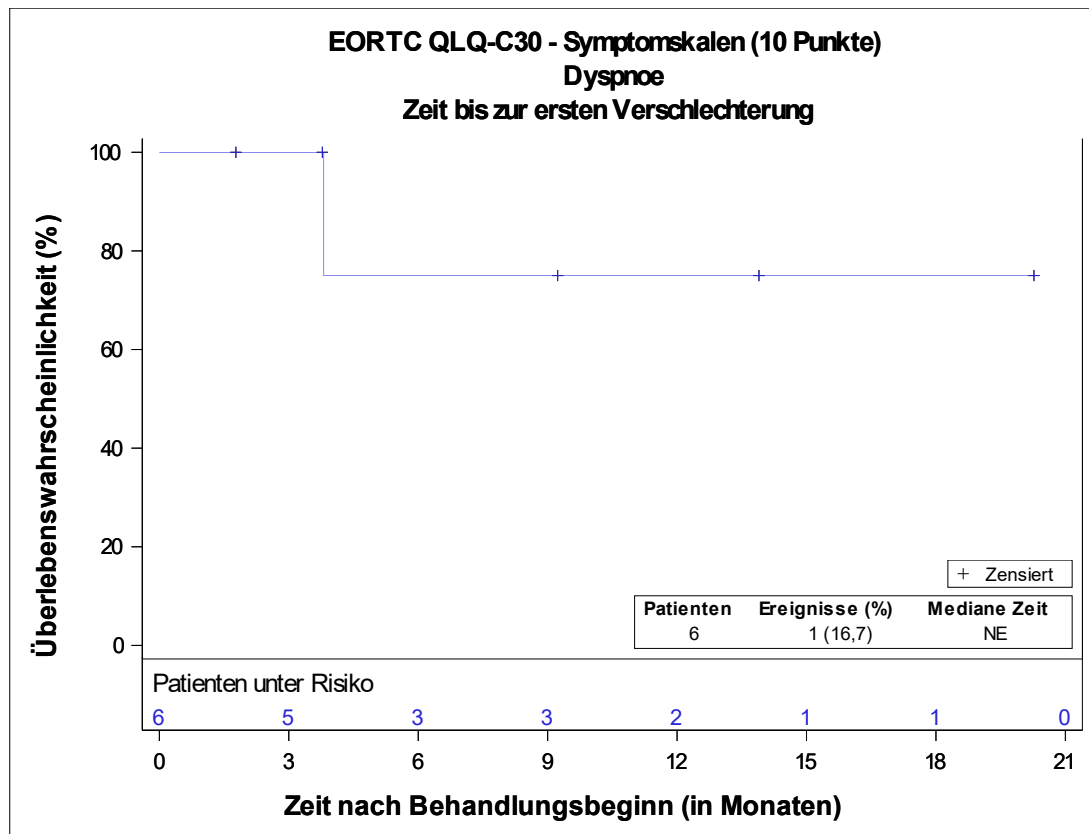
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfady_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.7.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

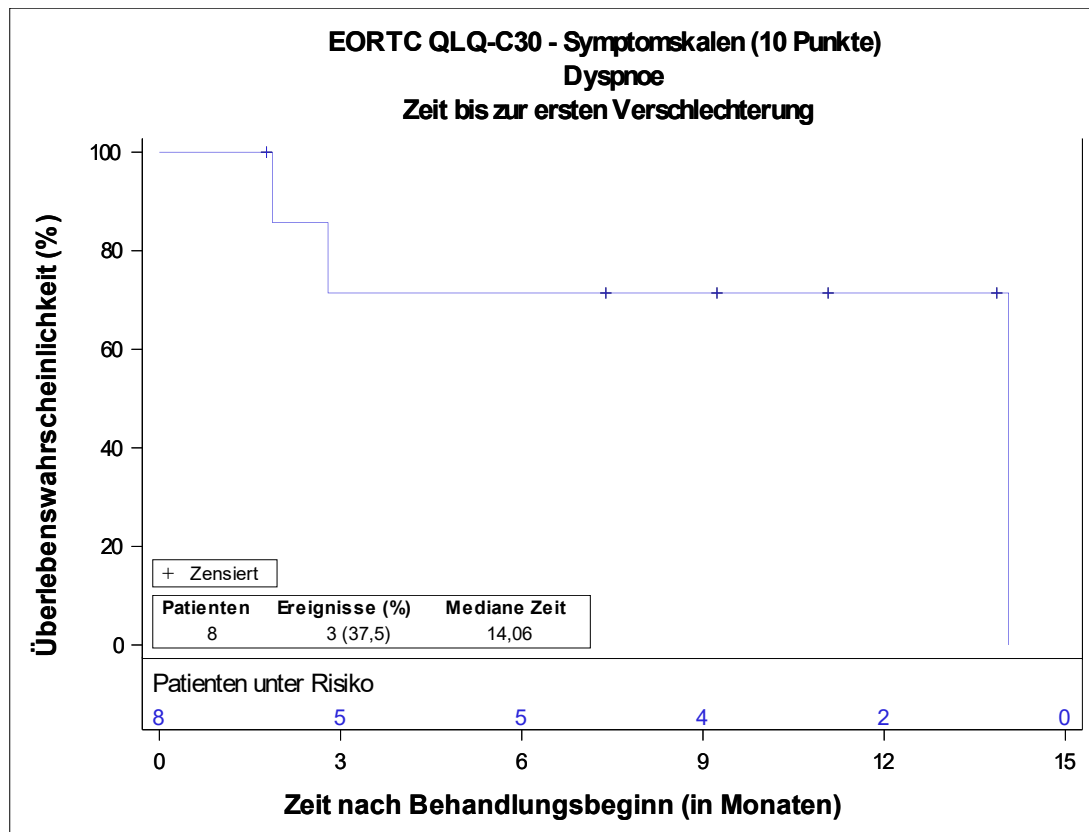
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

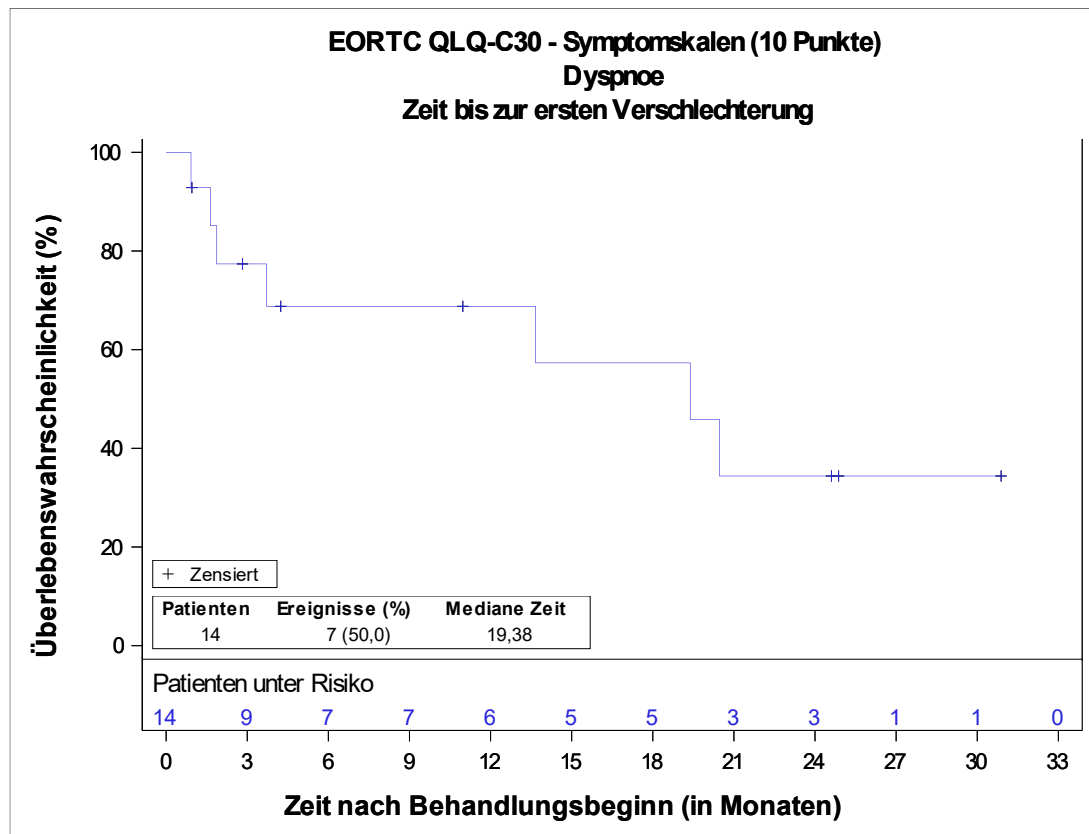
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.7.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 0 (0,0) | 5 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 5 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgo_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (15,4) | 8 (61,5) | 3 (23,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (16,7) | 8 (66,7) | 2 (16,7) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (10,0) | 9 (90,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (22,2) | 6 (66,7) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (20,0) | 7 (70,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 2 (40,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdyc_ch10p_tasgoth_eff.rtf

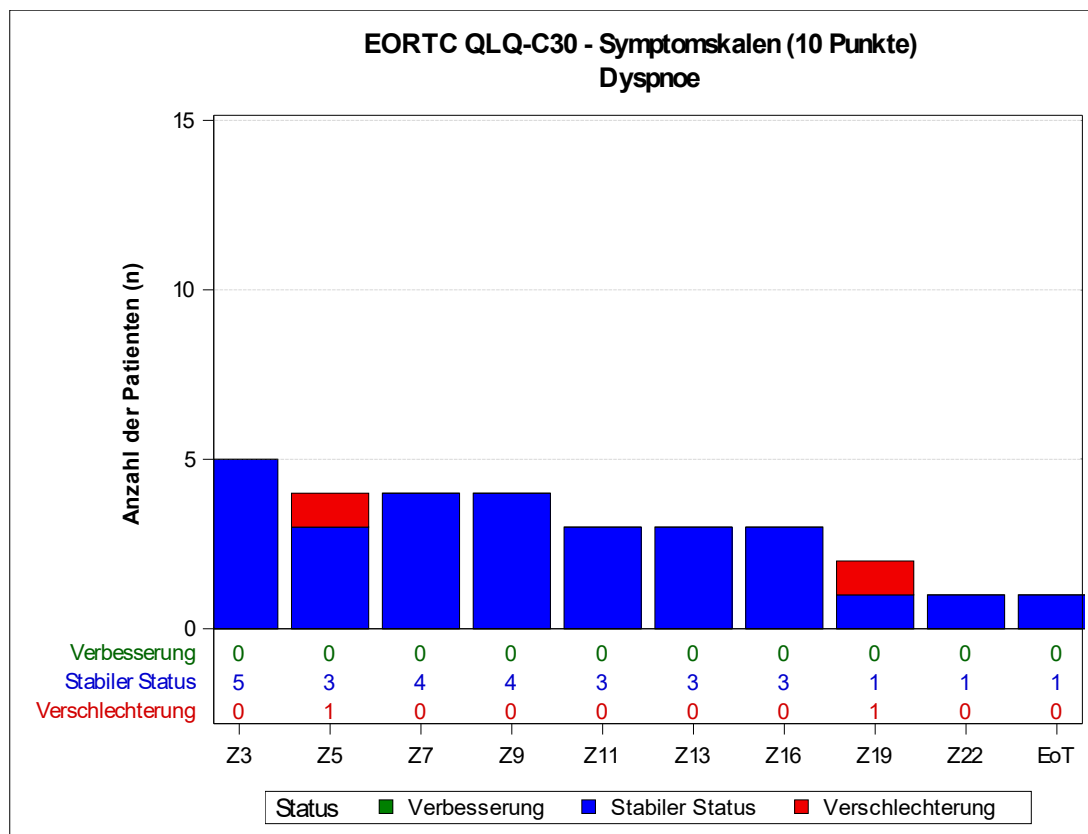
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.7.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

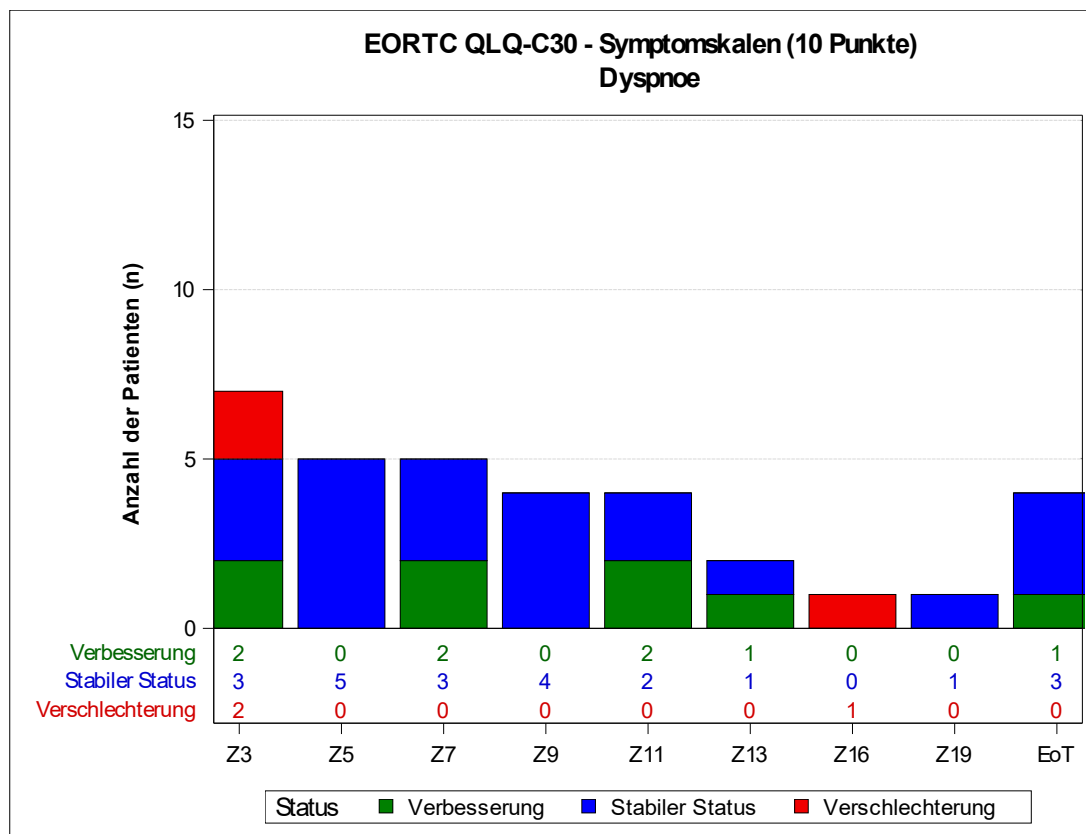
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

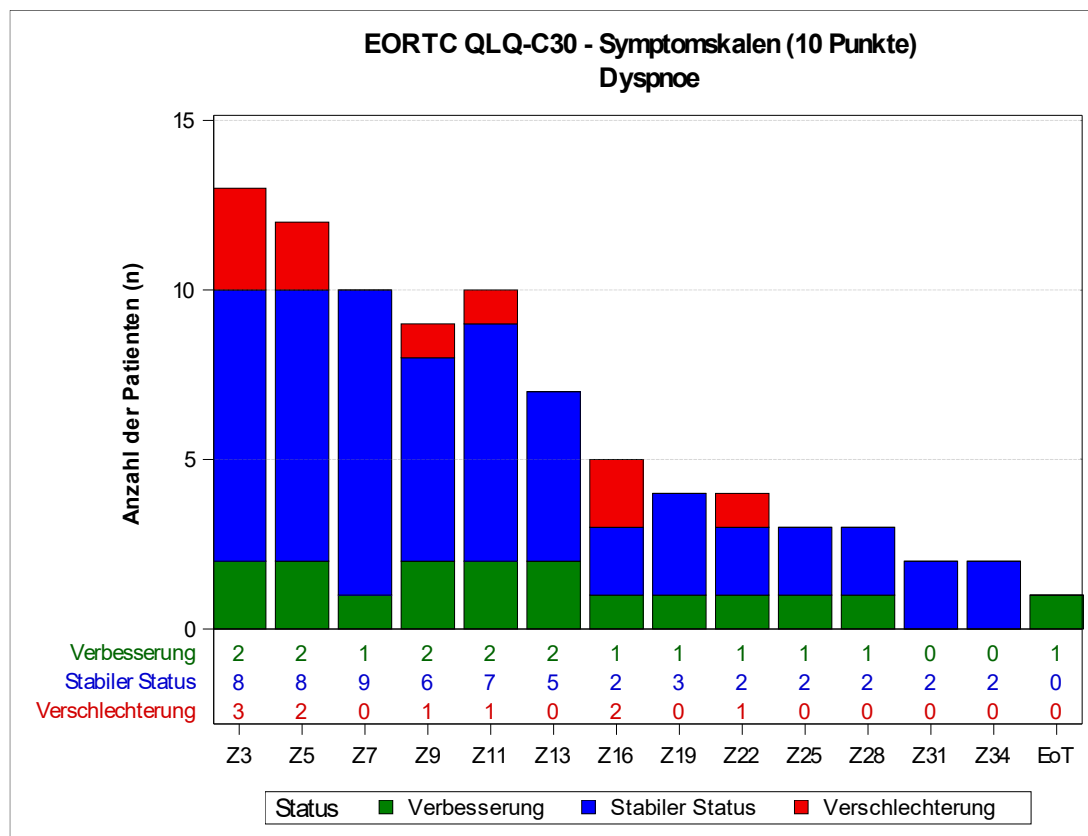
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.7.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Dyspnoe (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 5,6 (13,61) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdymr_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 20,8 (24,80) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 4,45 |
| [95%-KI] ^c | [-12,26, 21,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,66 |
| [95%-KI] ^c | [-20,44, 19,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -13,99 |
| [95%-KI] ^c | [-33,78, 5,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,55 |
| [95%-KI] ^c | [-21,57, 22,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -16,12 |
| [95%-KI] ^c | [-38,23, 5,99] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -16,12 |
| [95%-KI] ^c | [-47,39, 15,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 27,87 |
| [95%-KI] ^c | [-16,83, 72,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -5,47 |
| [95%-KI] ^c | [-50,16, 39,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -4,78 |
| [95%-KI] ^c | [-27,29, 17,73] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdym_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 14,3 (25,20) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 4,48 |
| [95%-KI] ^c | [-2,29, 11,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -2,54 |
| [95%-KI] ^c | [-9,59, 4,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -4,82 |
| [95%-KI] ^c | [-12,53, 2,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -4,49 |
| [95%-KI] ^c | [-12,61, 3,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -4,82 |
| [95%-KI] ^c | [-12,53, 2,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -8,30 |
| [95%-KI] ^c | [-17,51, 0,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 5,18 |
| [95%-KI] ^c | [-5,72, 16,08] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -8,24 |
| [95%-KI] ^c | [-20,42, 3,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,09 |
| [95%-KI] ^c | [-12,09, 12,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,39 |
| [95%-KI] ^c | [-22,46, 5,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,39 |
| [95%-KI] ^c | [-22,46, 5,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -7,80 |
| [95%-KI] ^c | [-25,09, 9,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -7,80 |
| [95%-KI] ^c | [-25,09, 9,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 22,02 |
| [95%-KI] ^c | [-4,54, 48,58] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

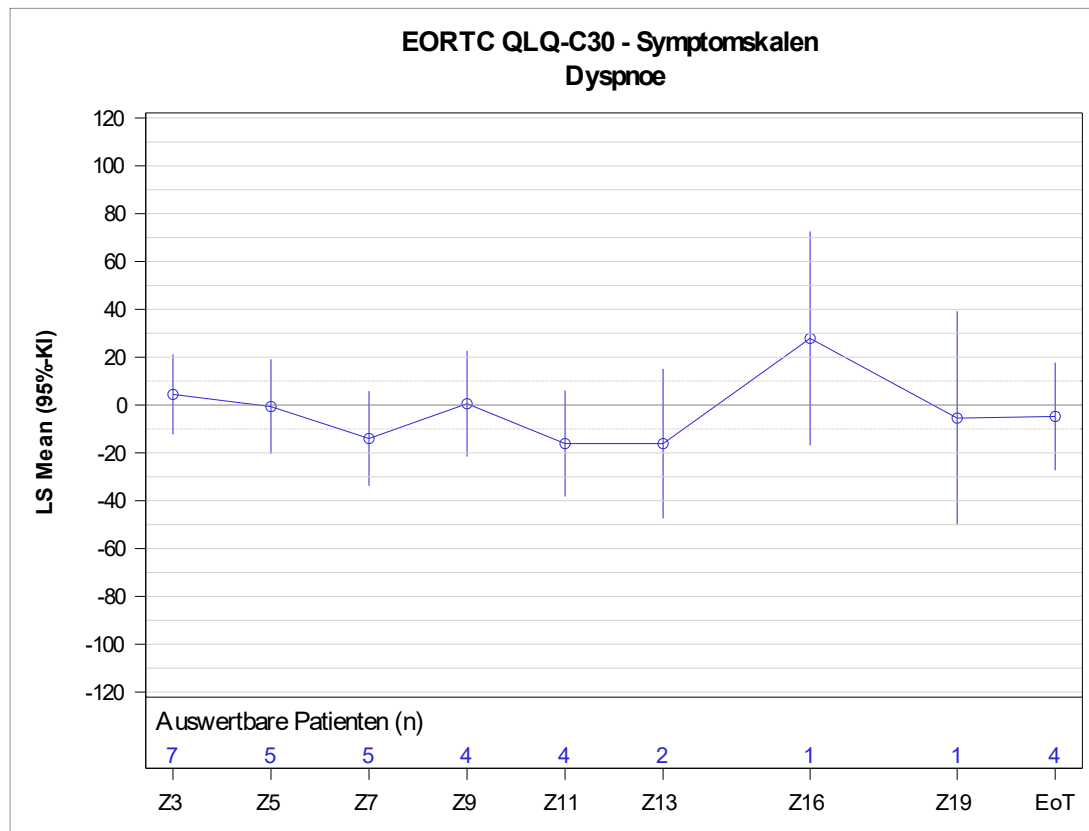
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdymr_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.7.10: Veränderung des Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

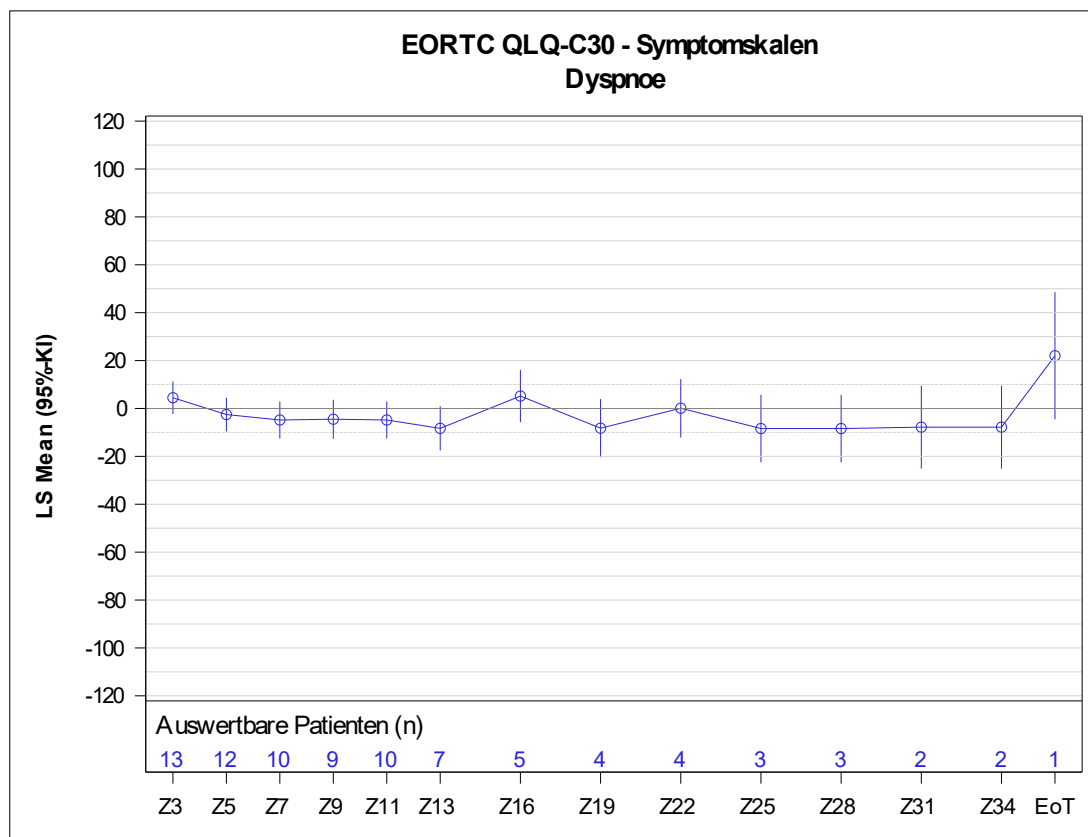
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdylp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdylp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.8: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.8.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (20,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (80,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,79; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasg2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

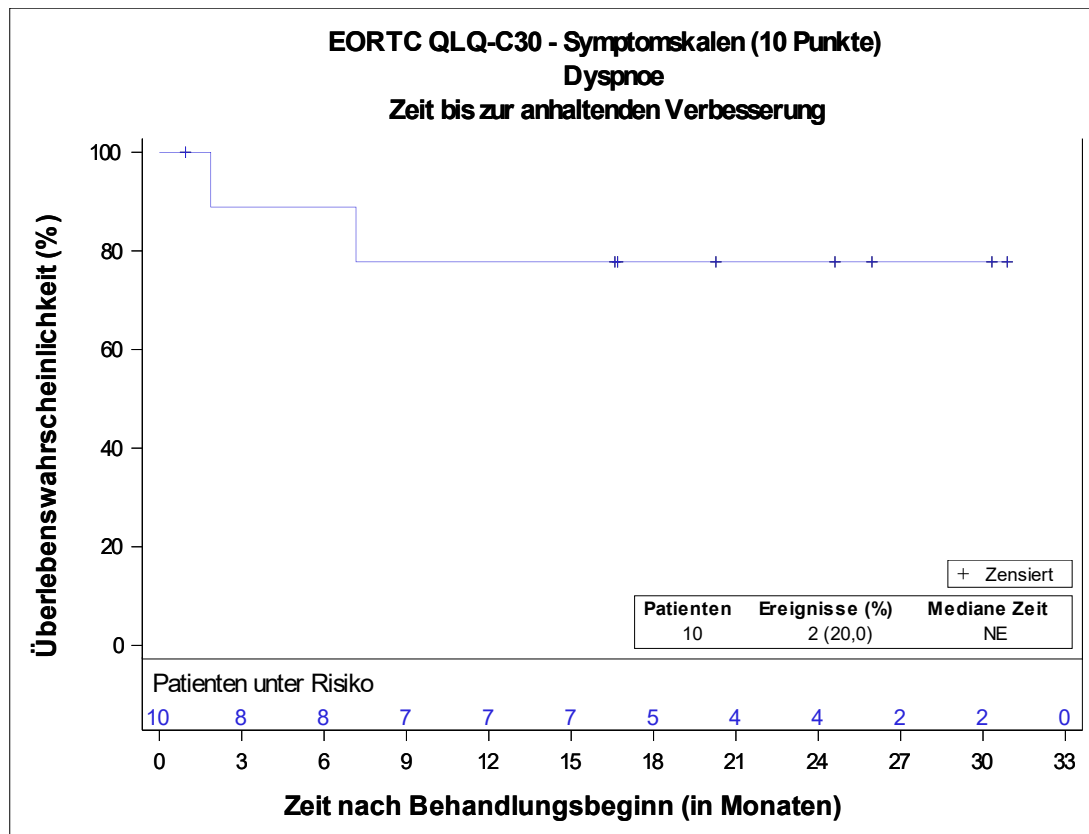
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,26; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.8.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

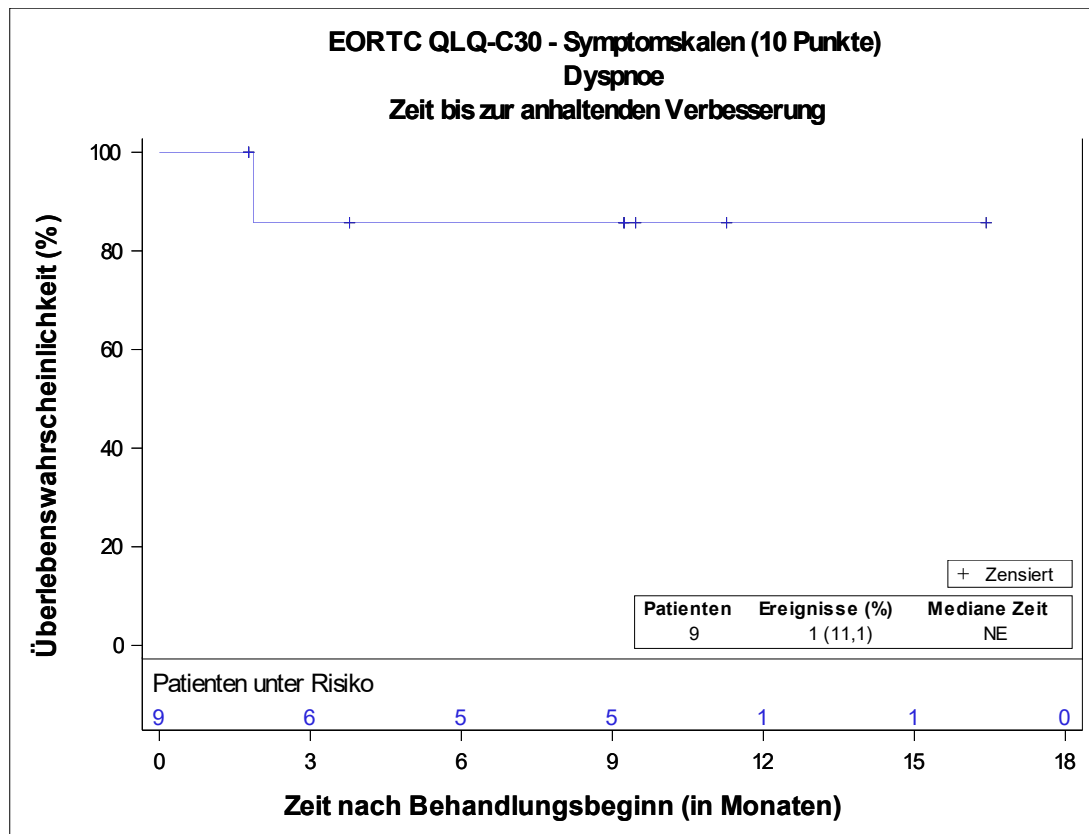
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

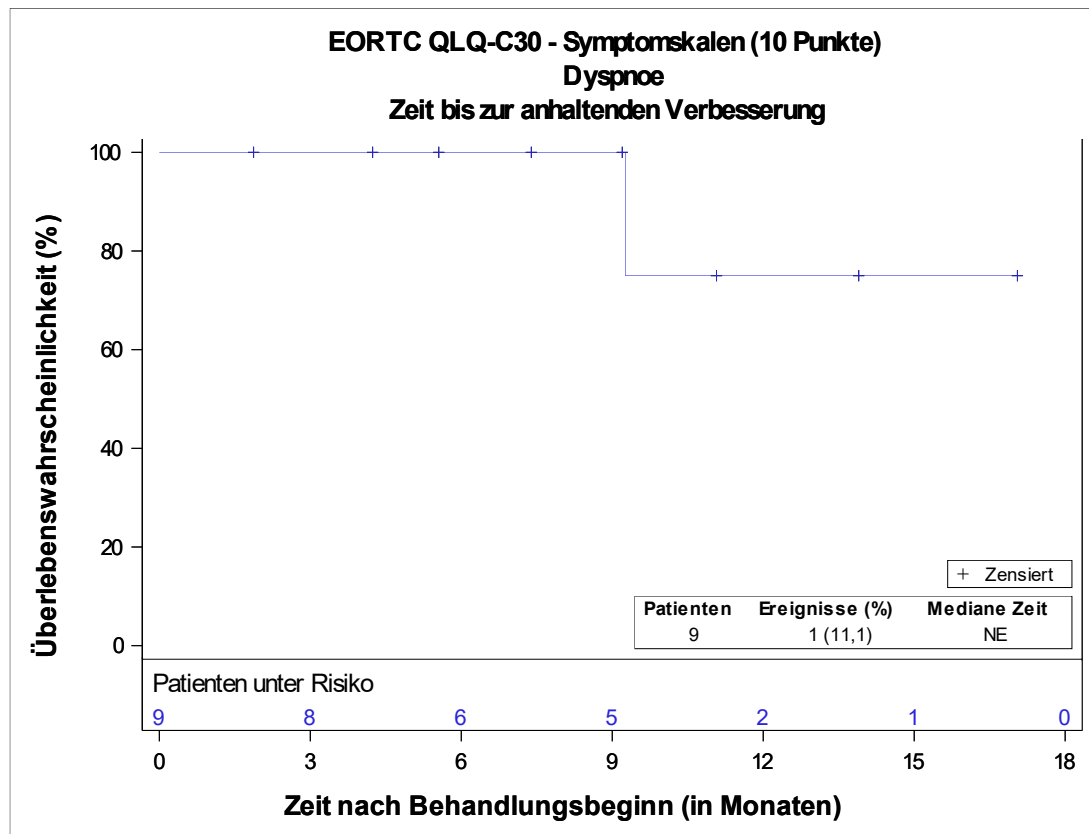
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgp3_eff.rtf

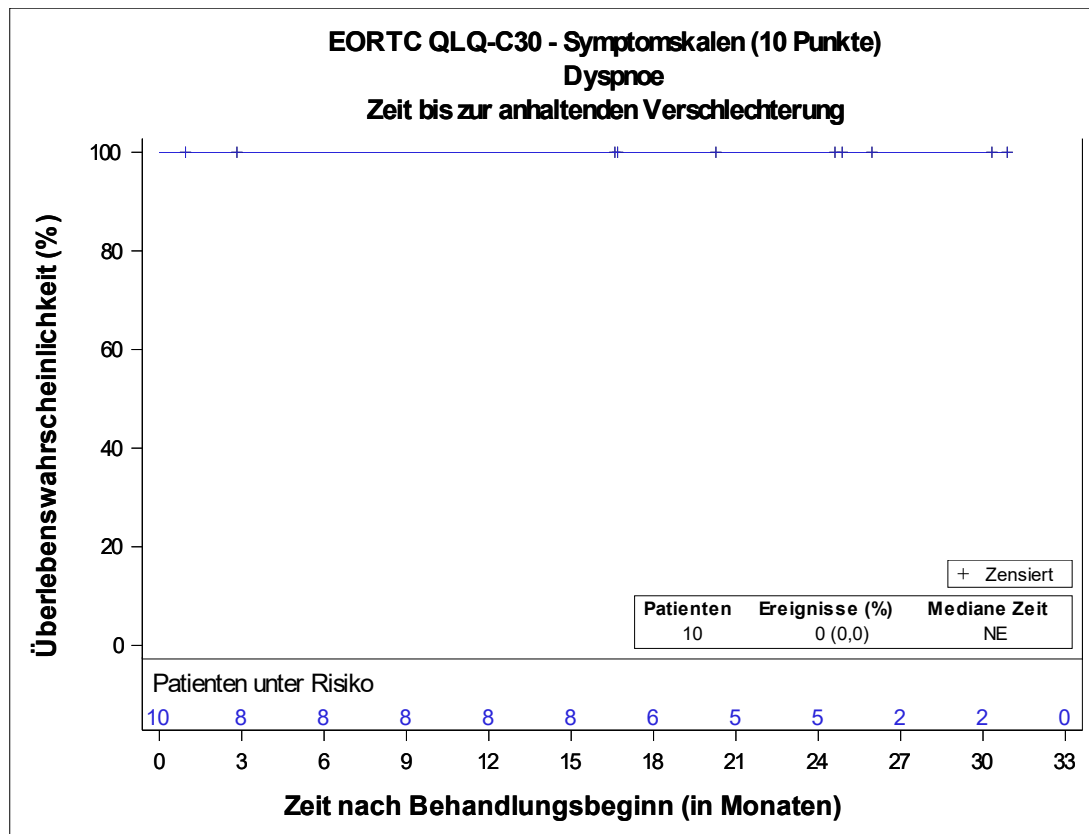
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.8.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

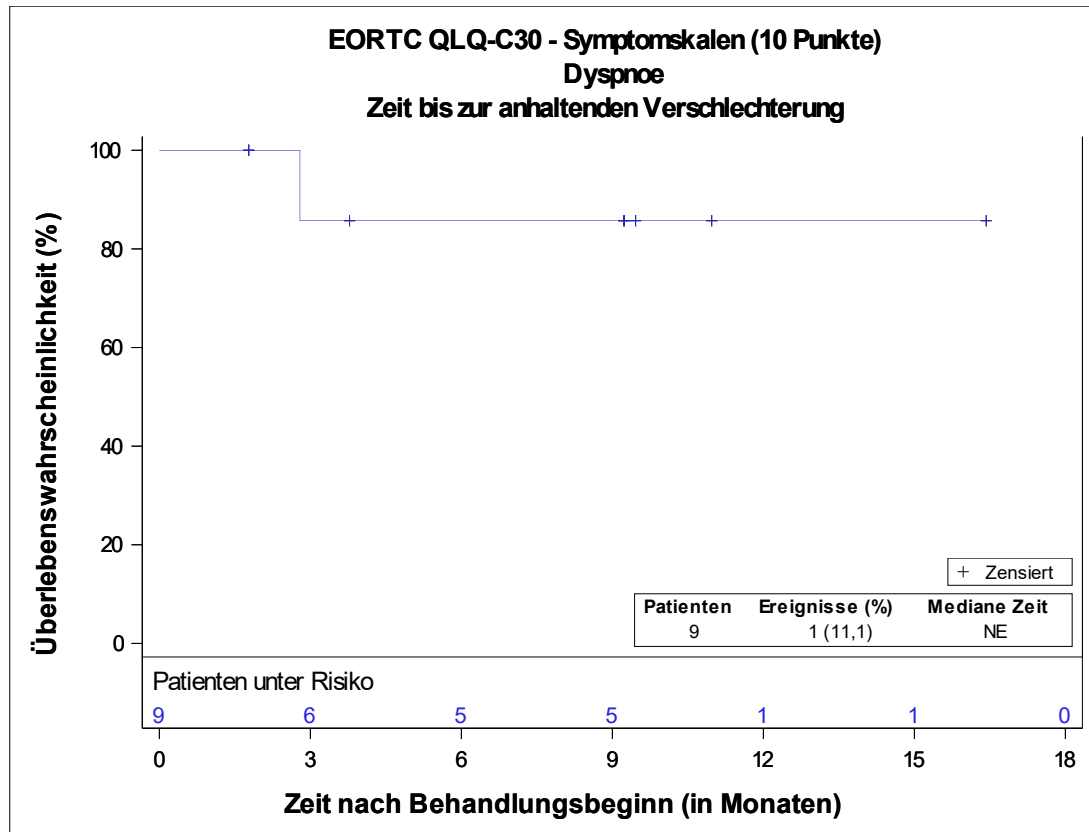
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdby_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

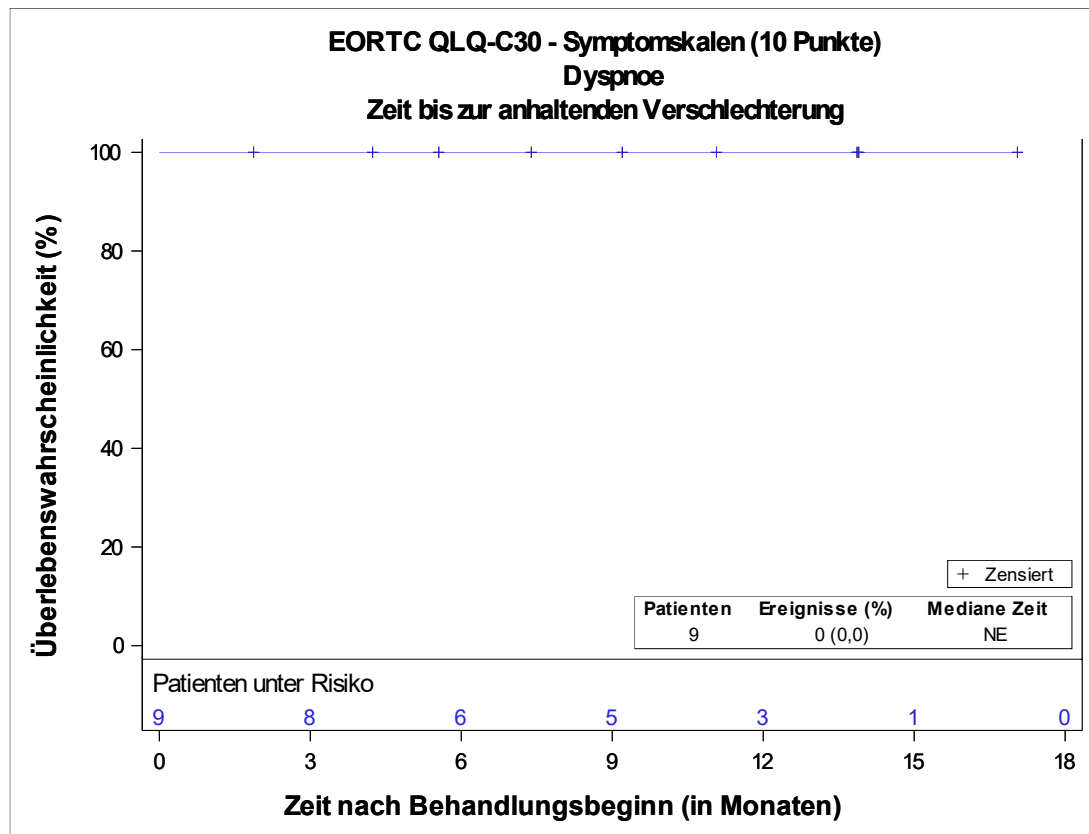
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdby_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttbody_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.8.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 20,47 [3,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 13,67 [1,64; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [0,92; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgp3_eff.rtf

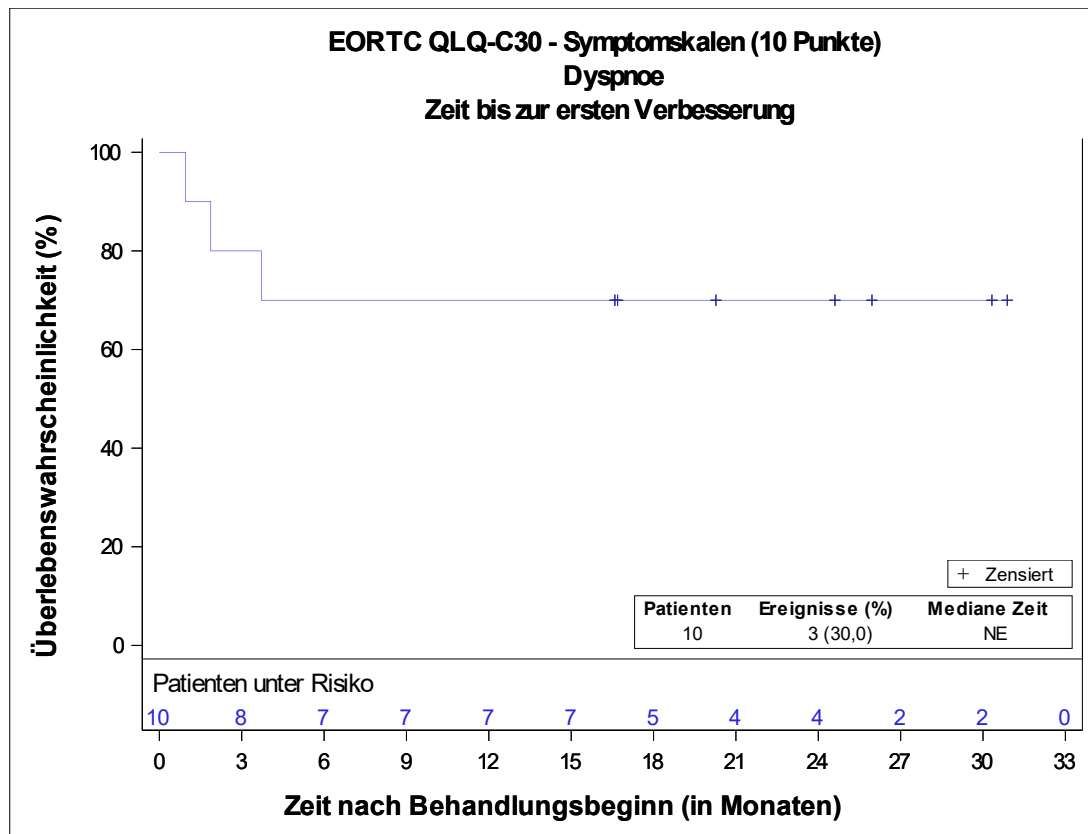
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.8.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

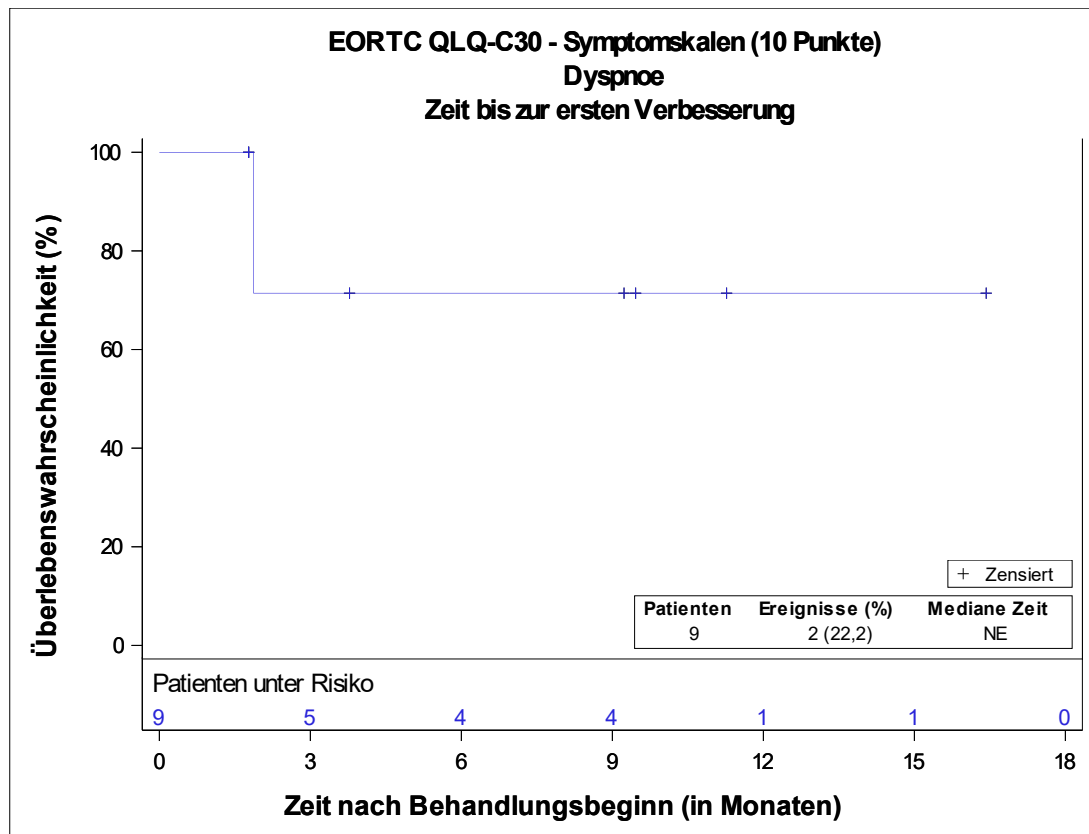
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfady_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

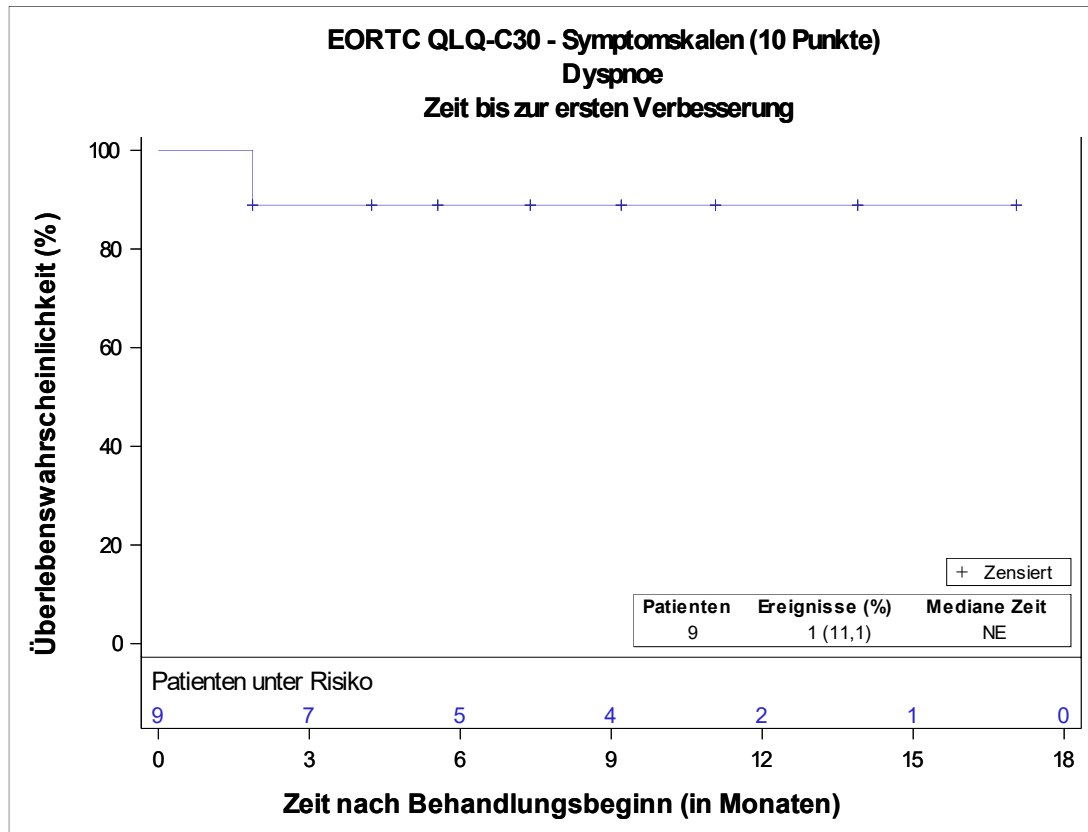
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfady_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfady_10p_tasgp3_eff.rtf

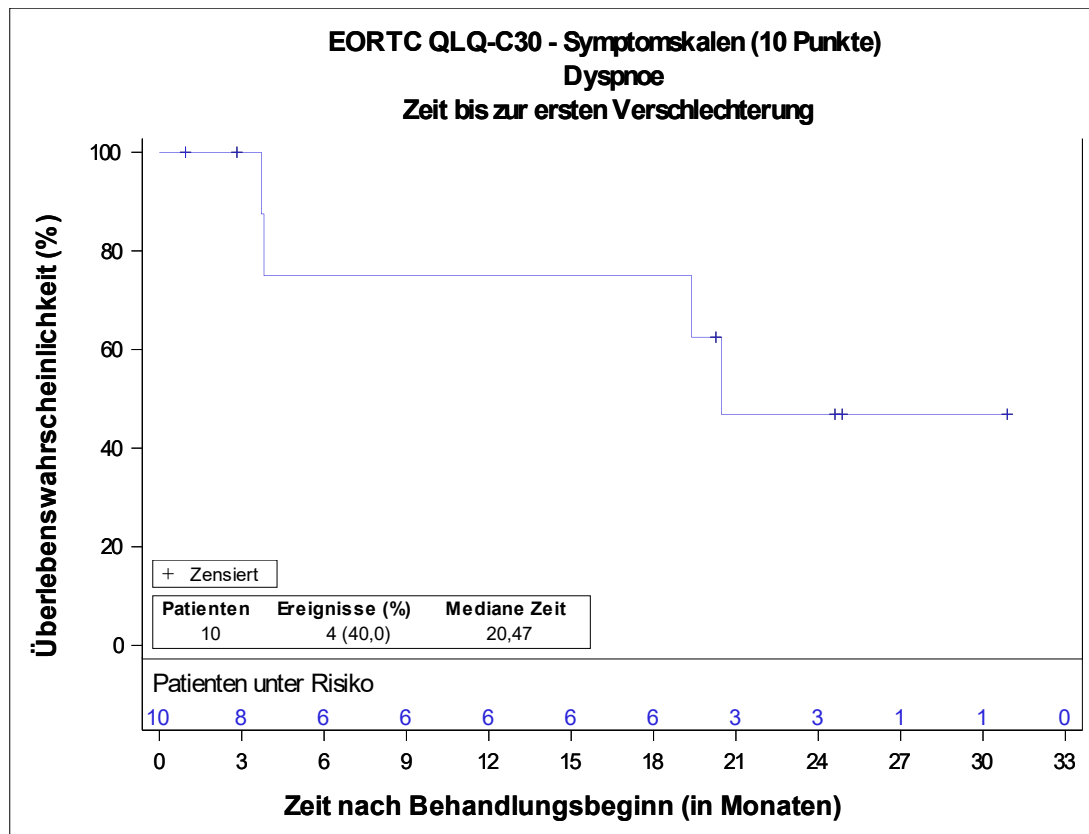
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.8.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

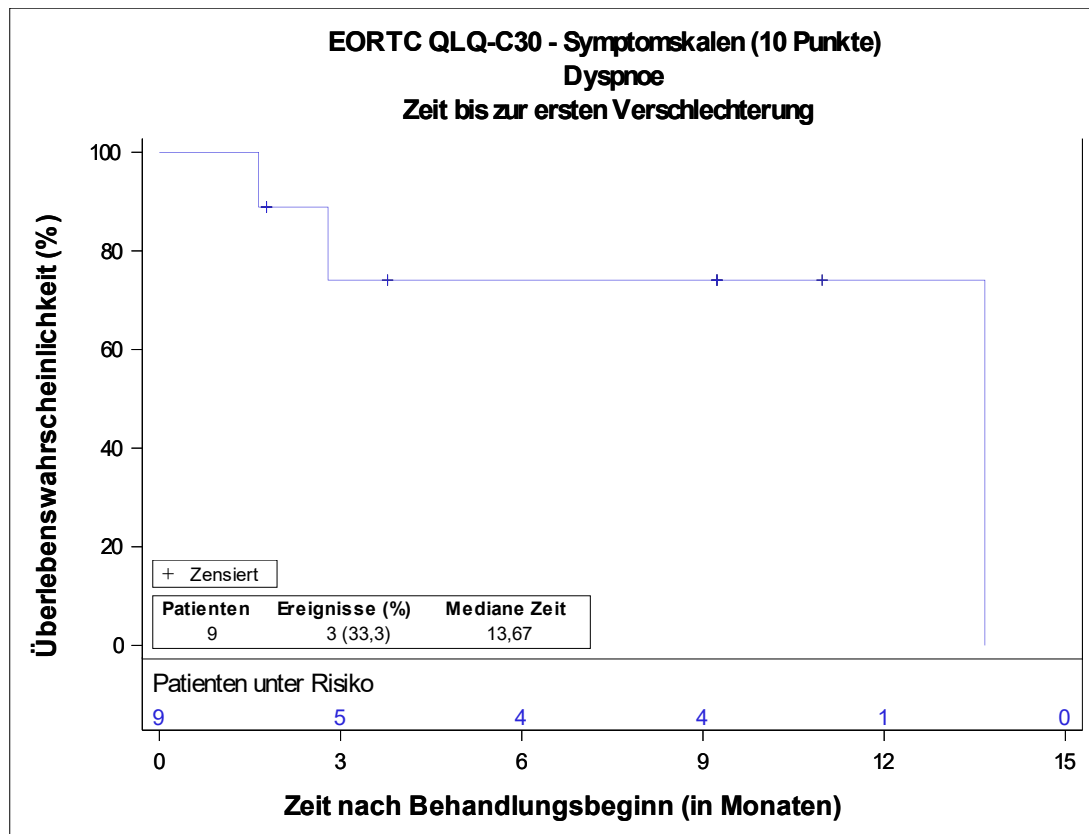
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

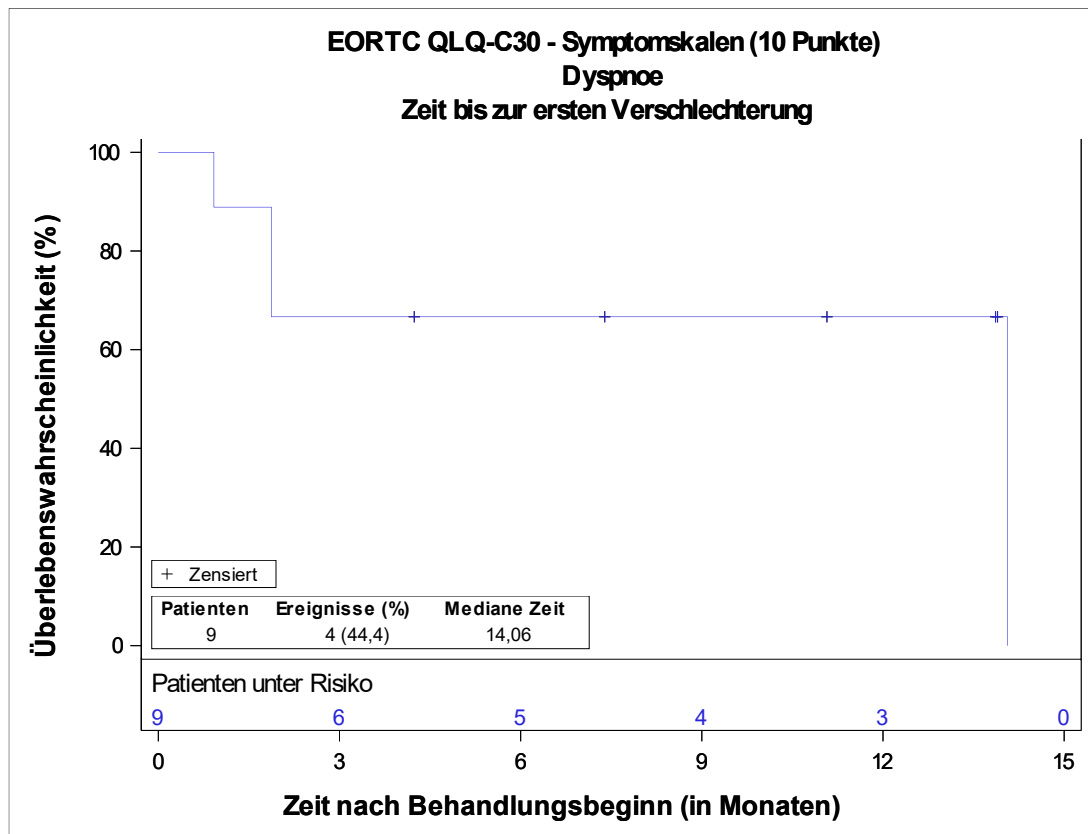
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.8.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 8 (88,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (12,5) | 6 (75,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 1 (16,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 5 (55,6) | 3 (33,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (87,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

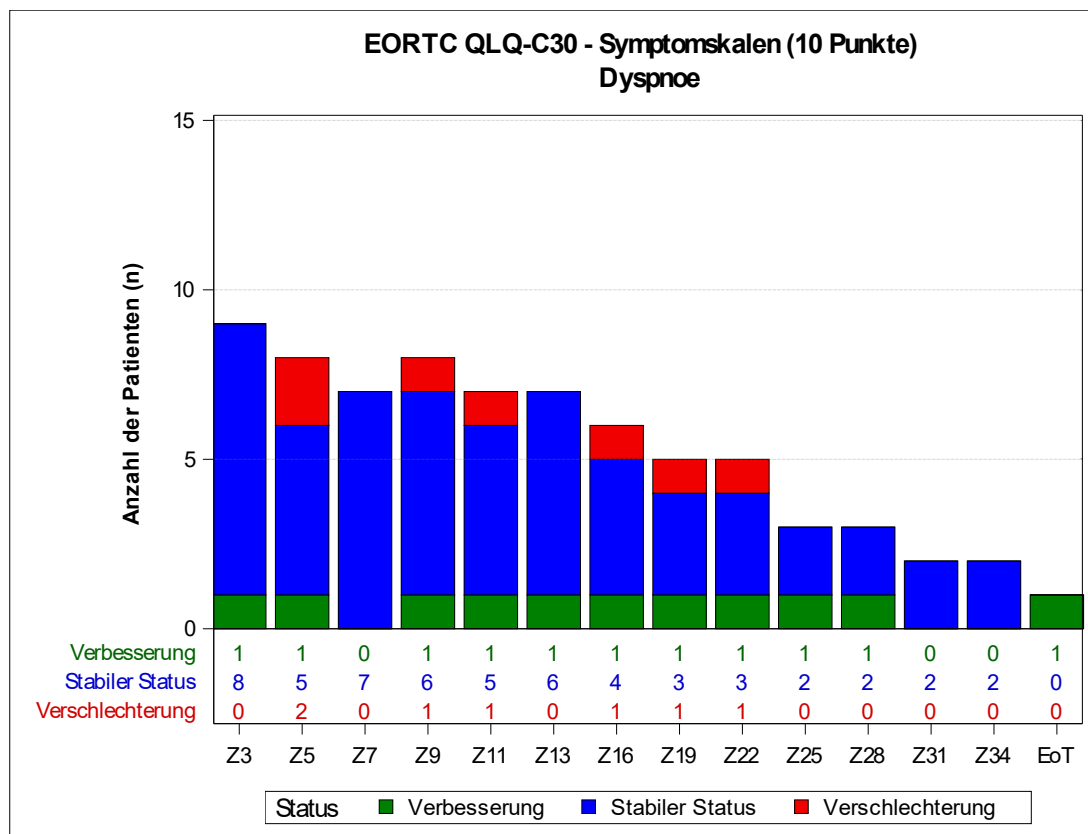
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.8.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

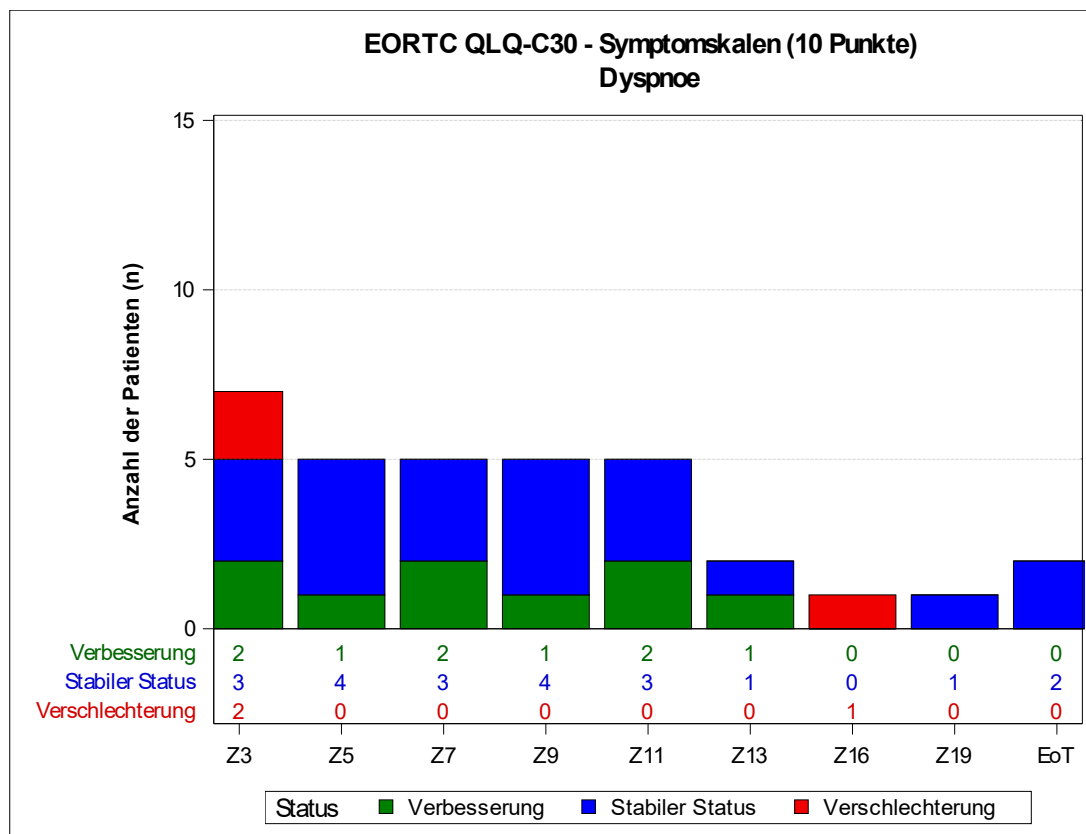
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

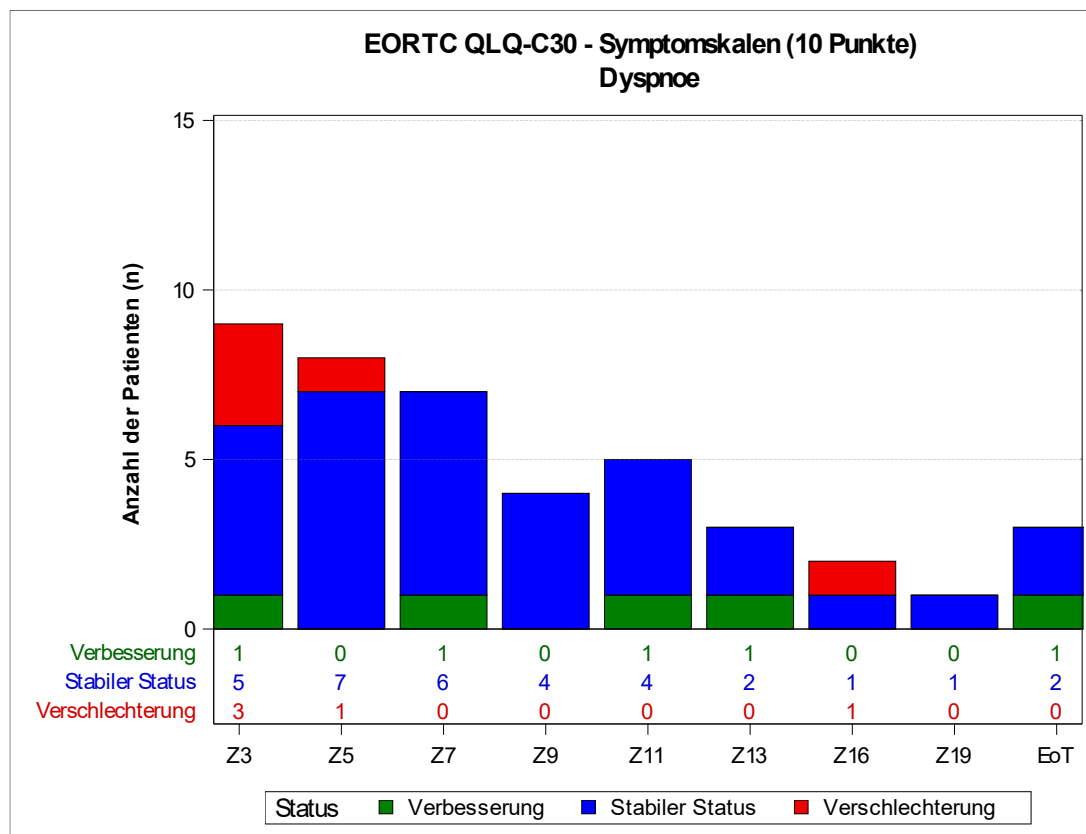
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasg3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.8.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Dyspnoe (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 16,7 (28,33) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -0,18 |
| [95%-KI] ^c | [-8,37, 8,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 1,95 |
| [95%-KI] ^c | [-6,69, 10,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -1,72 |
| [95%-KI] ^c | [-10,96, 7,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -2,22 |
| [95%-KI] ^c | [-10,86, 6,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -1,72 |
| [95%-KI] ^c | [-10,96, 7,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -6,49 |
| [95%-KI] ^c | [-15,72, 2,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -1,07 |
| [95%-KI] ^c | [-11,03, 8,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,15 |
| [95%-KI] ^c | [-11,06, 10,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,15 |
| [95%-KI] ^c | [-11,06, 10,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,59 |
| [95%-KI] ^c | [-21,71, 6,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,59 |
| [95%-KI] ^c | [-21,71, 6,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,66 |
| [95%-KI] ^c | [-22,97, 11,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,66 |
| [95%-KI] ^c | [-22,97, 11,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 16,06 |
| [95%-KI] ^c | [-11,40, 43,52] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdymr_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 18,5 (24,22) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -3,90 |
| [95%-KI] ^c | [-14,19, 6,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,35 |
| [95%-KI] ^c | [-19,42, 4,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -14,02 |
| [95%-KI] ^c | [-26,08, -1,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,35 |
| [95%-KI] ^c | [-19,42, 4,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -14,02 |
| [95%-KI] ^c | [-26,08, -1,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -14,54 |
| [95%-KI] ^c | [-33,63, 4,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 21,40 |
| [95%-KI] ^c | [-5,91, 48,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -11,93 |
| [95%-KI] ^c | [-39,25, 15,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 30,26 |
| [95%-KI] ^c | [8,34, 52,18] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdymr_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -13,70 |
| [95%-KI] ^c | [-18,06, -9,34] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

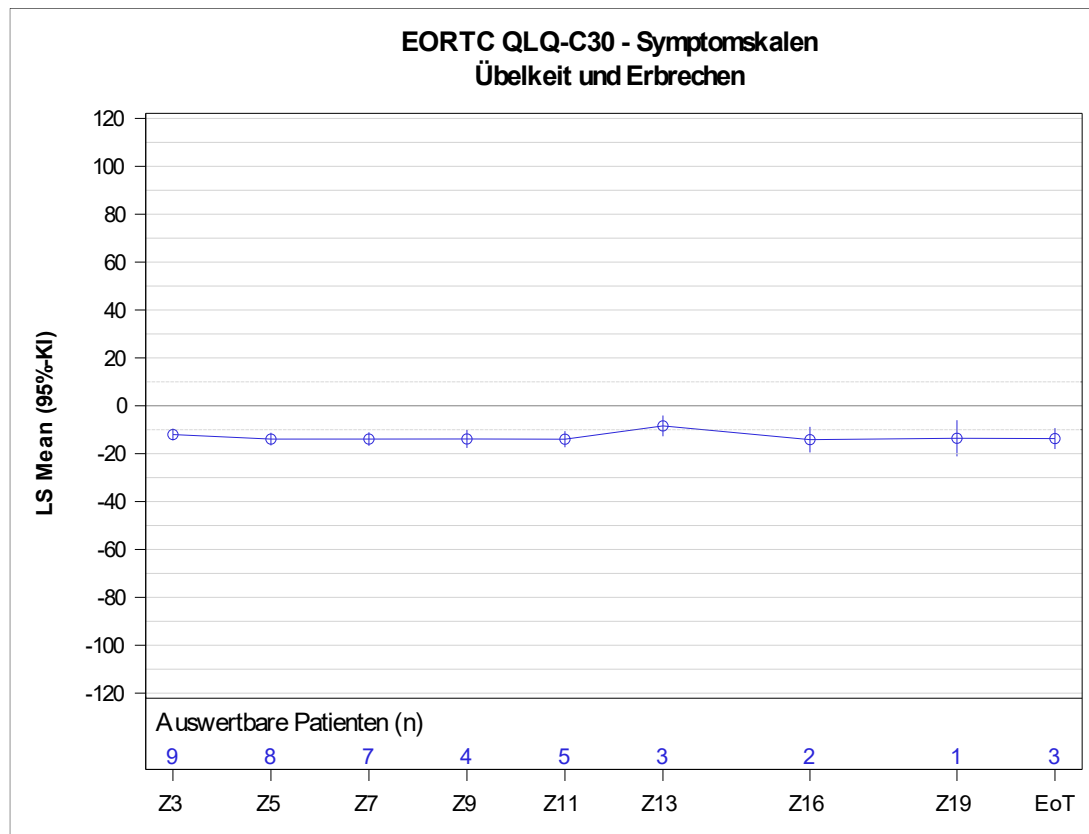
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsnvrm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsnvlp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

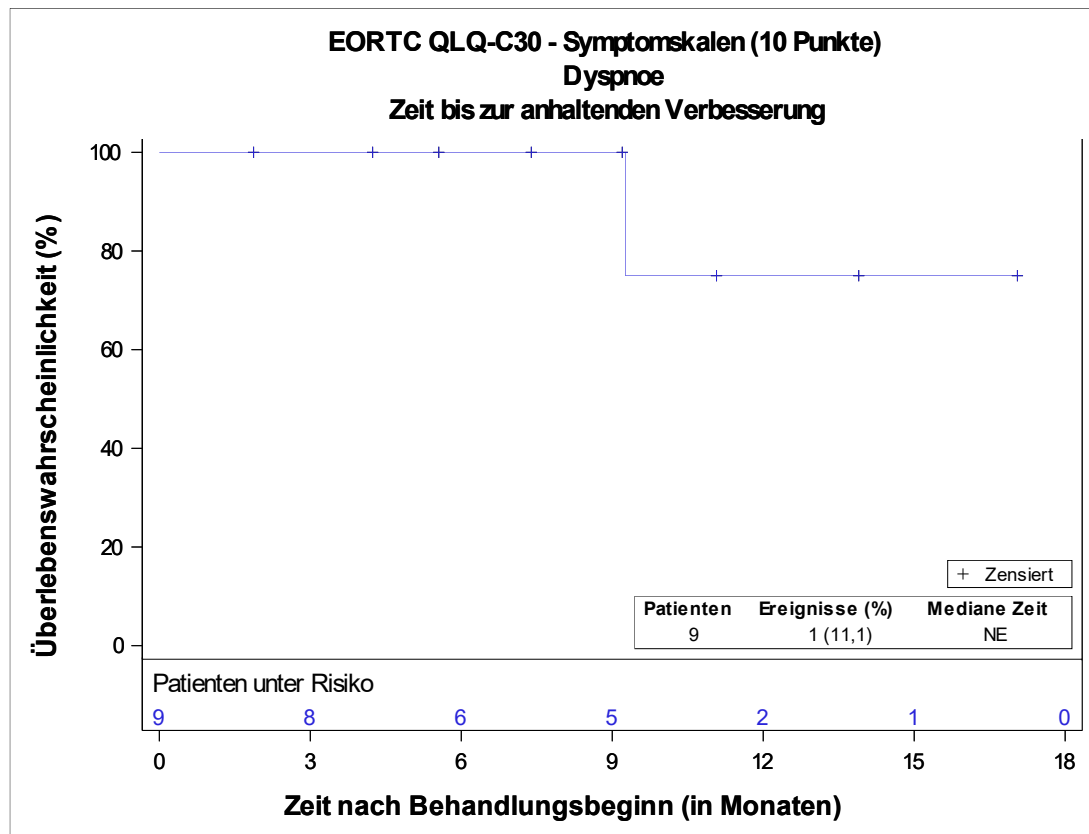
14DEC2022 / 02:58

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,26; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddy_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

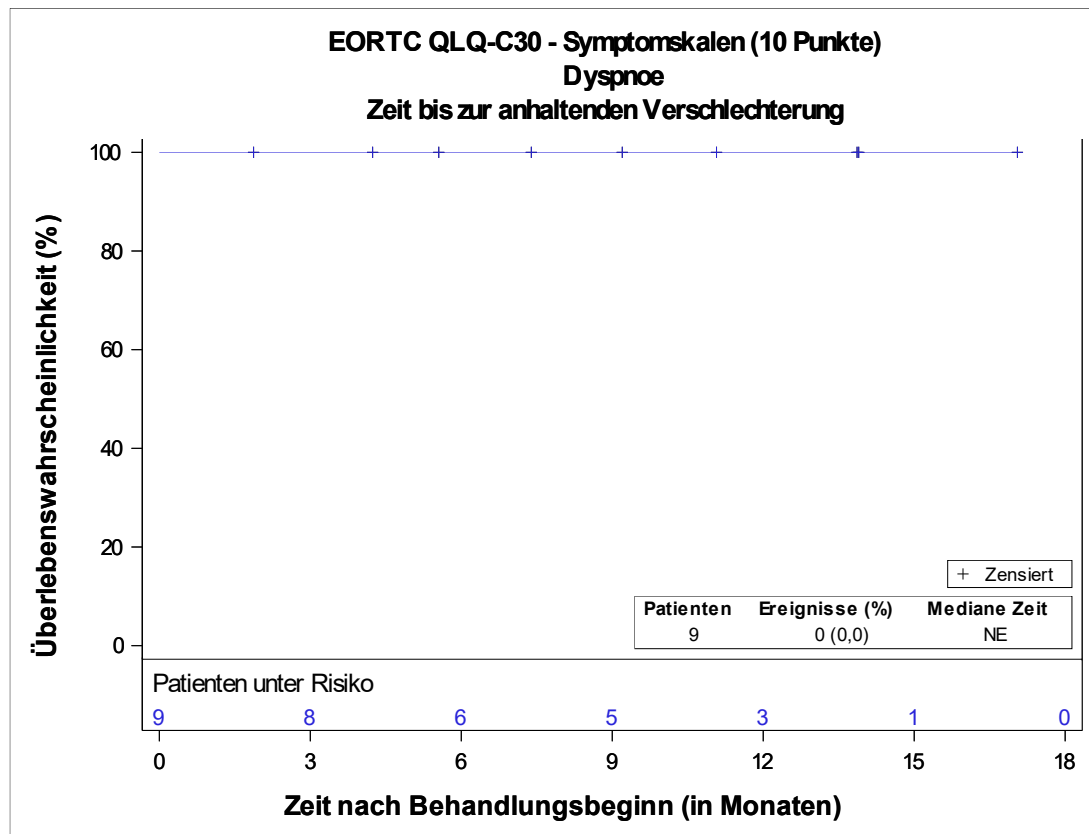
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdady_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttbody_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Dyspnoe | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [0,92; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

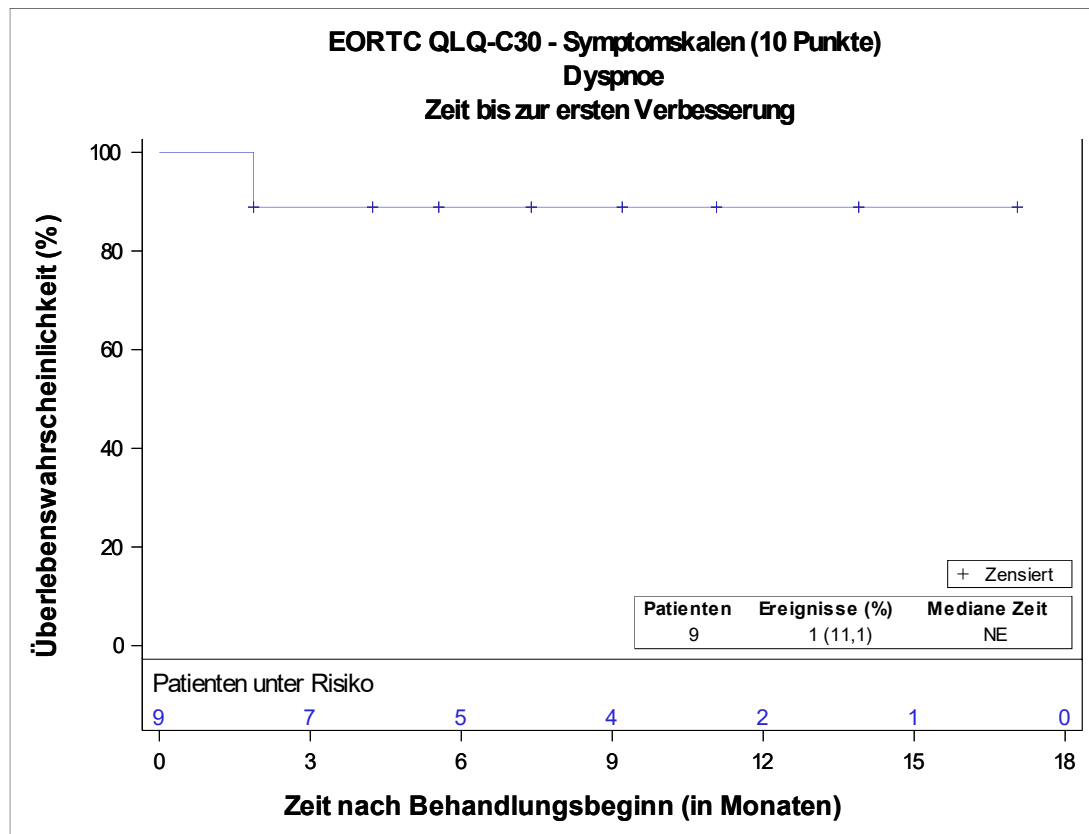
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdy_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

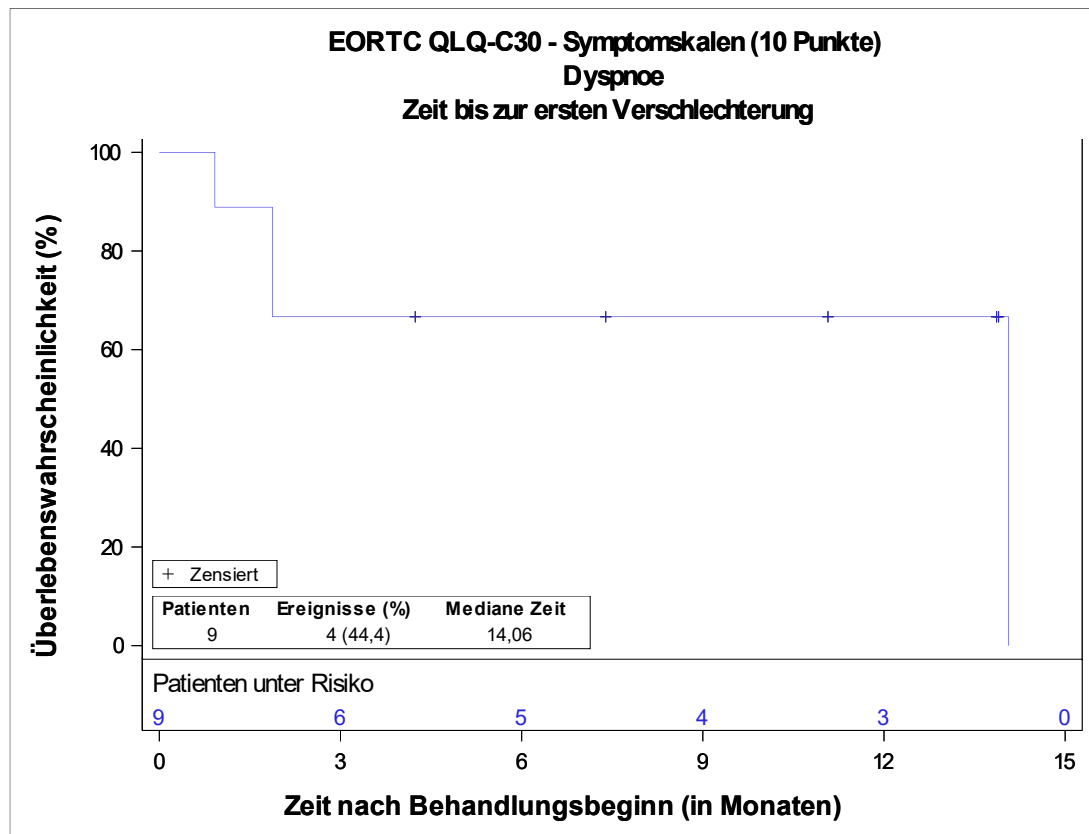
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfady_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdy_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Dyspnoe | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 5 (55,6) | 3 (33,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (87,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

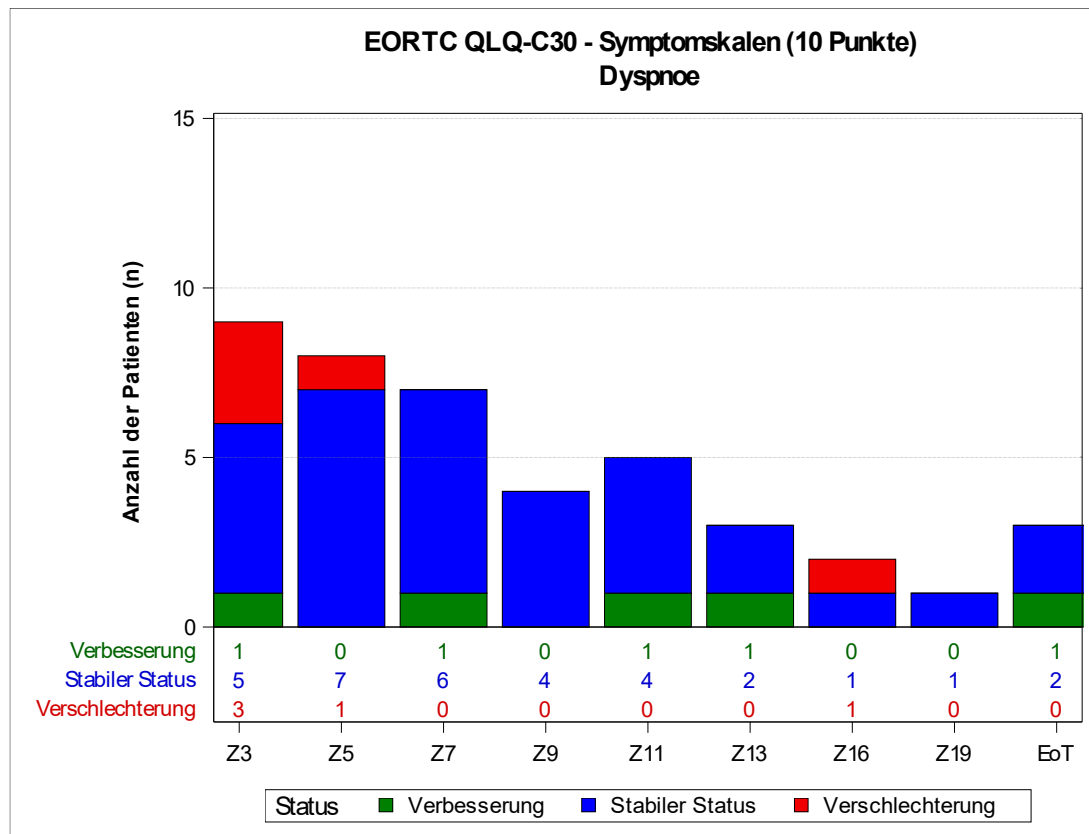
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqdy_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsybc_10p_tasg3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Dyspnoe | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 7,4 (14,70) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 11,59 |
| [95%-KI] ^c | [-0,63, 23,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 3,18 |
| [95%-KI] ^c | [-9,80, 16,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -5,48 |
| [95%-KI] ^c | [-19,34, 8,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,89 |
| [95%-KI] ^c | [-17,44, 19,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -6,52 |
| [95%-KI] ^c | [-22,91, 9,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,96 |
| [95%-KI] ^c | [-30,22, 12,29] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 13,80 |
| [95%-KI] ^c | [-12,25, 39,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -2,86 |
| [95%-KI] ^c | [-39,60, 33,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -8,96 |
| [95%-KI] ^c | [-30,22, 12,29] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdymr_tasgp3_eff.rtf

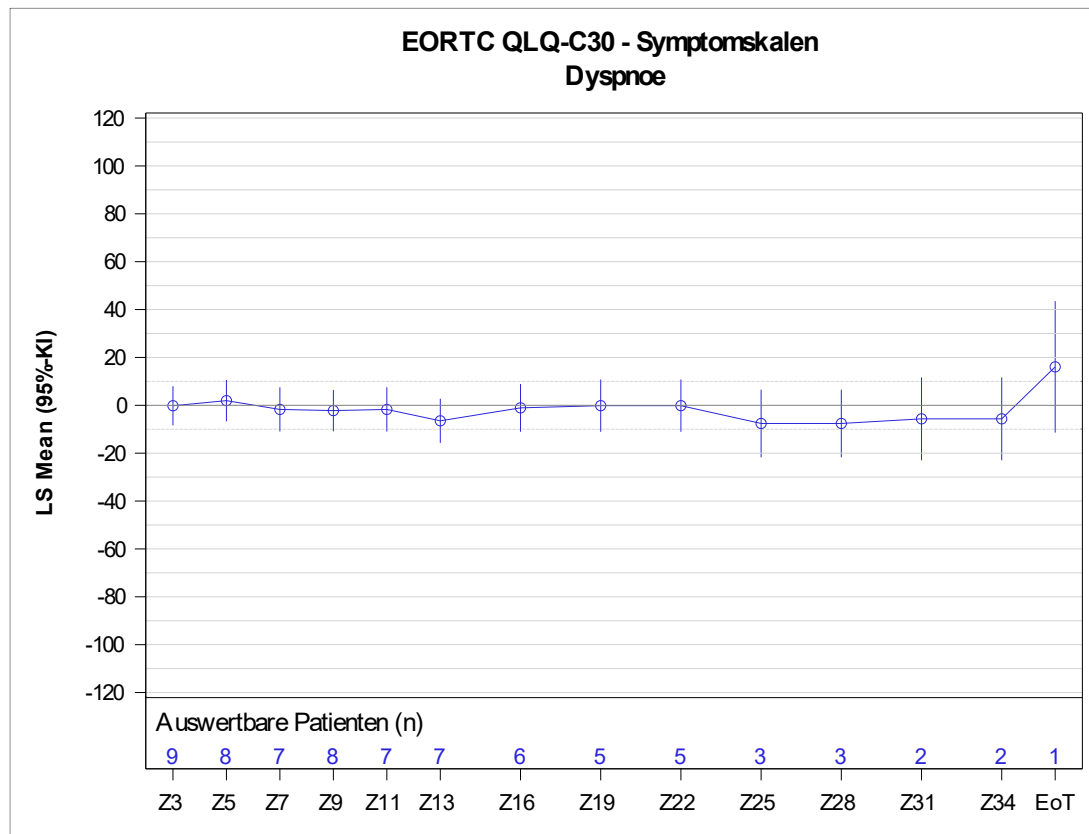
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.8.10: Veränderung des Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

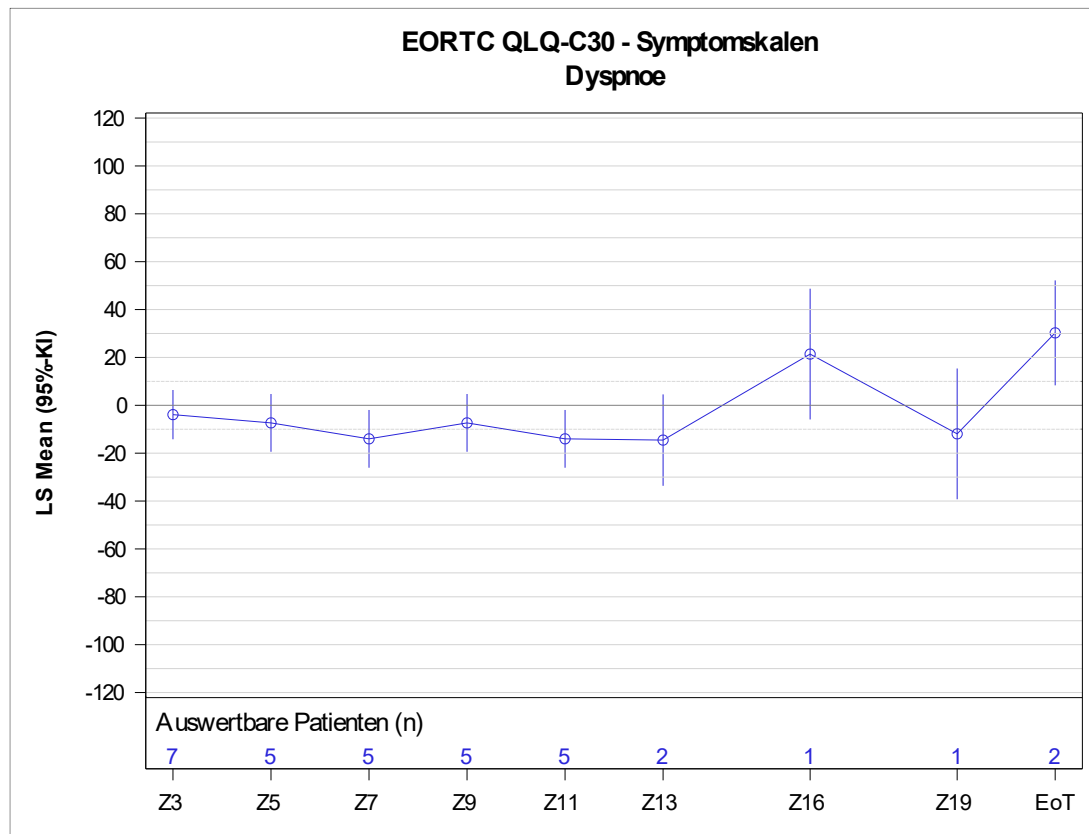
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdylp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

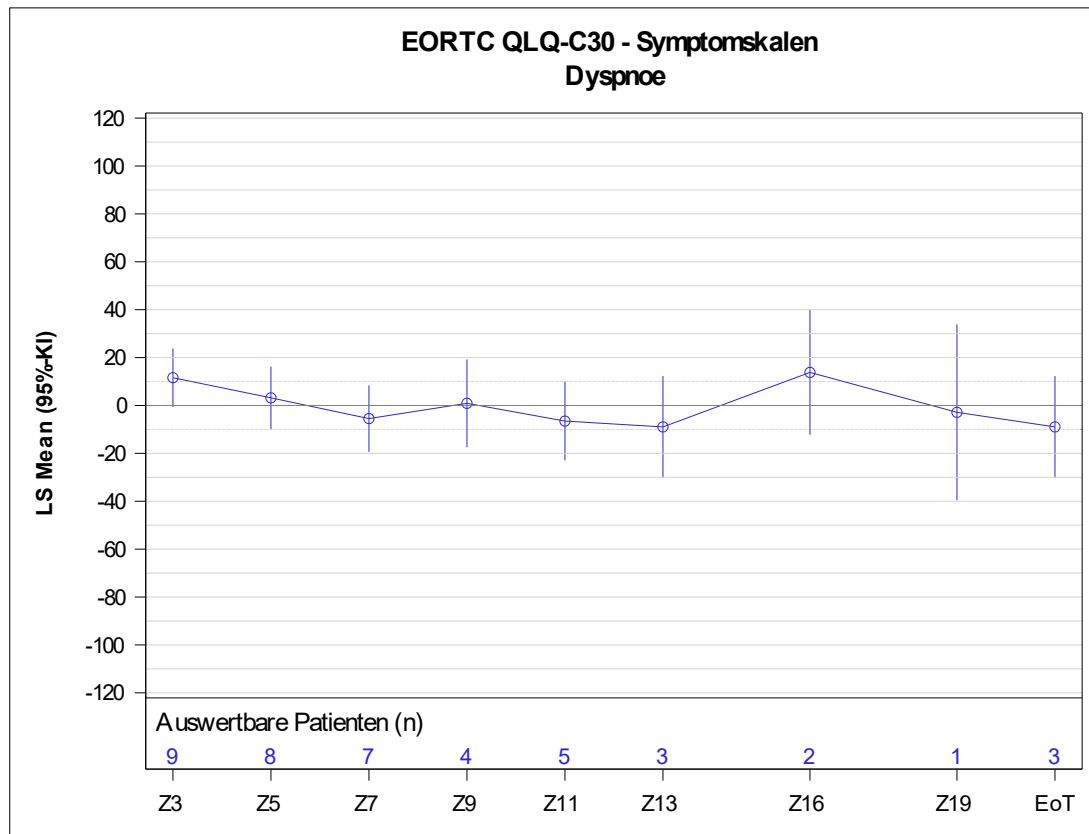
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdylp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdylp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.9: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.9.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [11,30; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdsl_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,43; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdsl_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

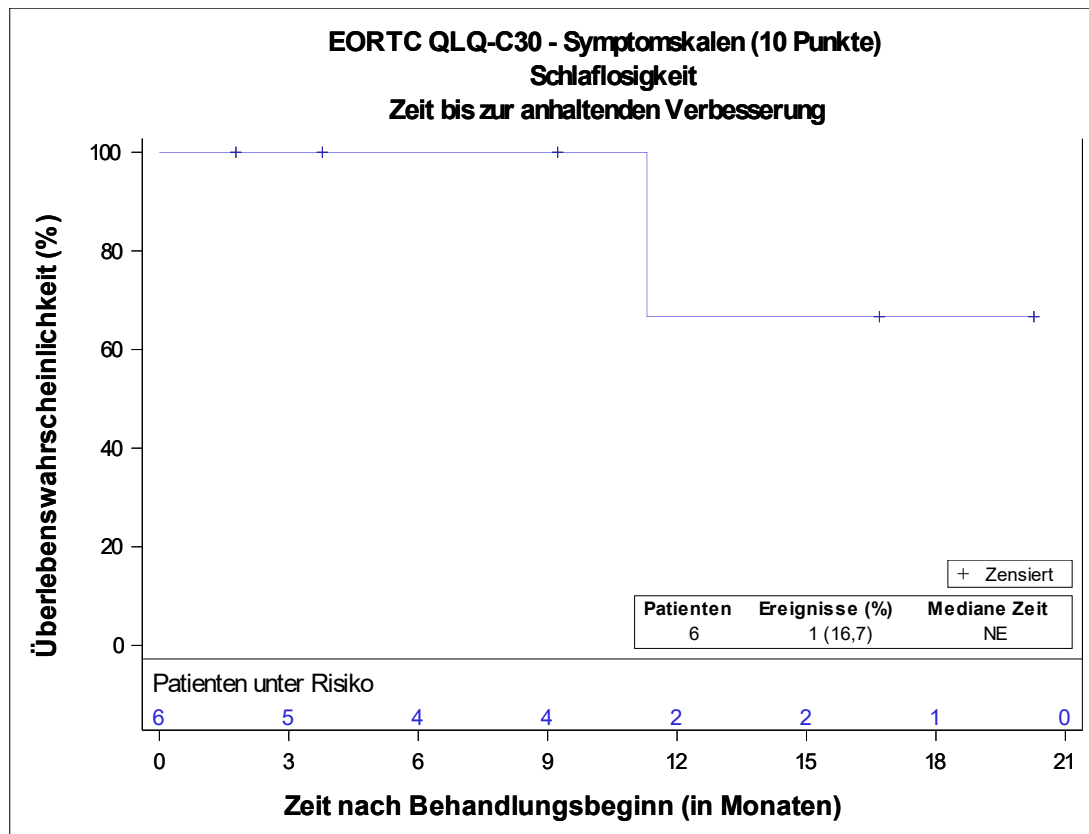
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (14,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 12 (85,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (14,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 12 (85,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [19,38; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttdsl_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.9.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

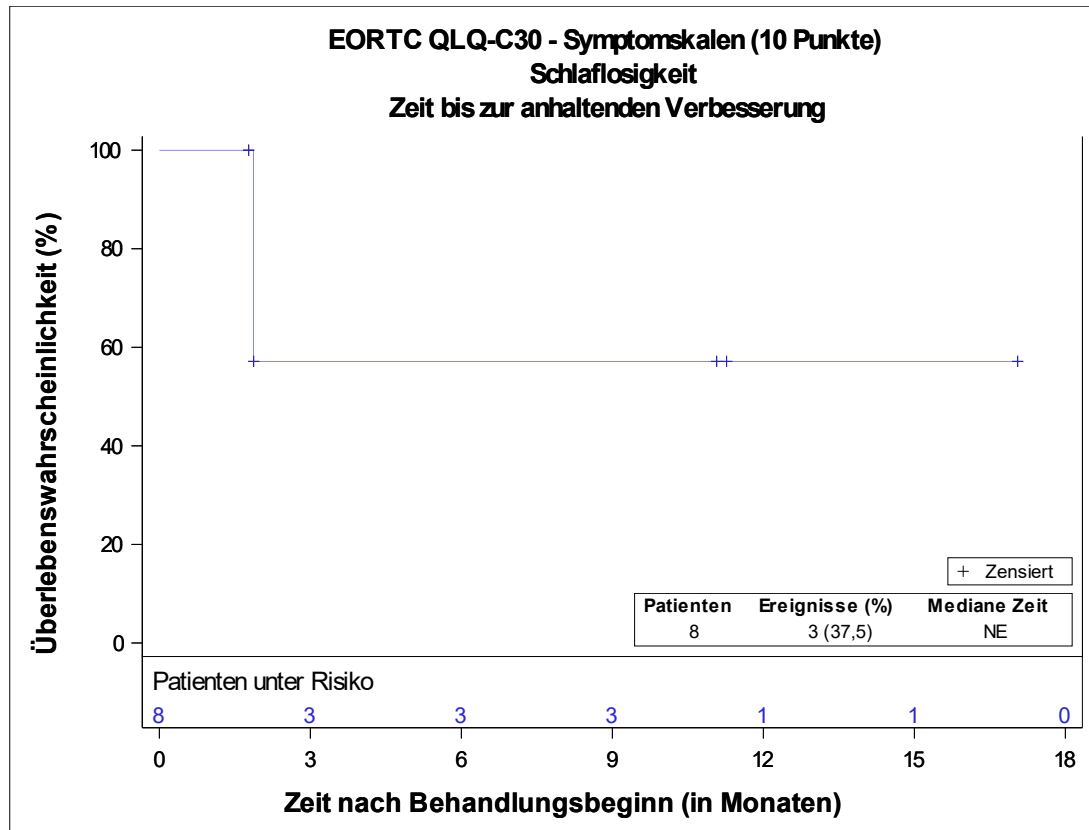
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdasl_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

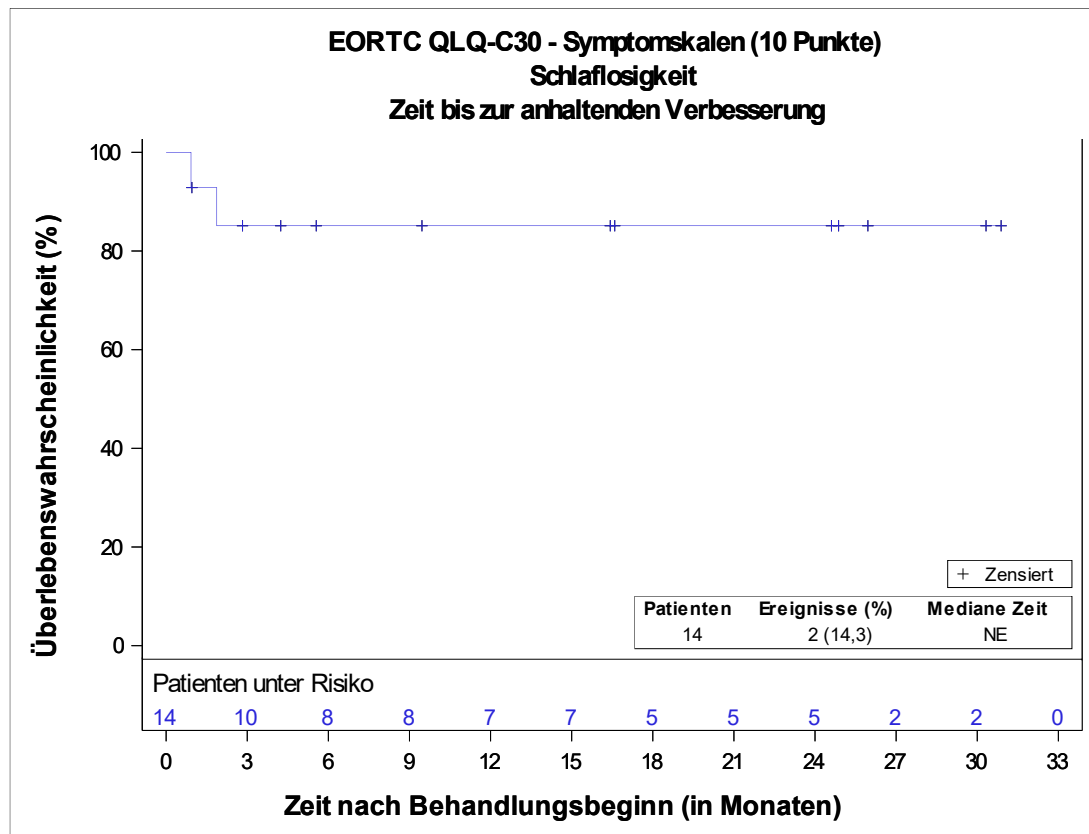
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdasl_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdasl_10p_tasgoth_eff.rtf

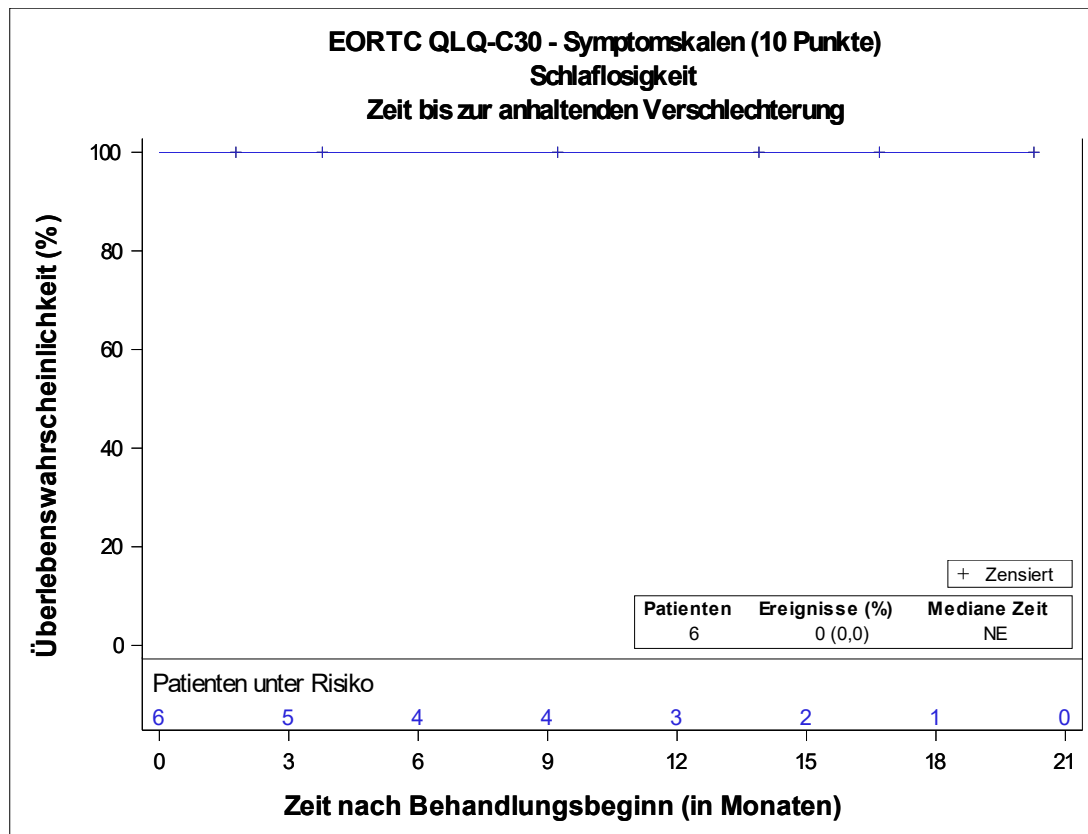
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.9.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

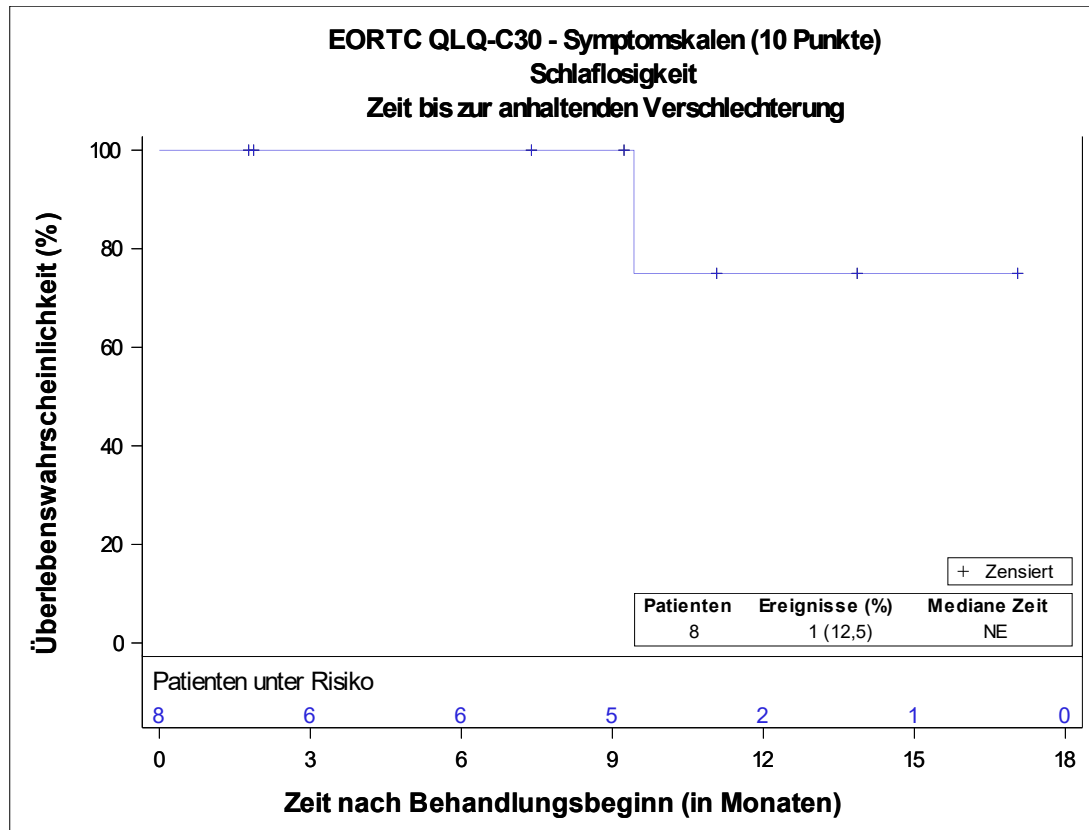
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdbsl_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

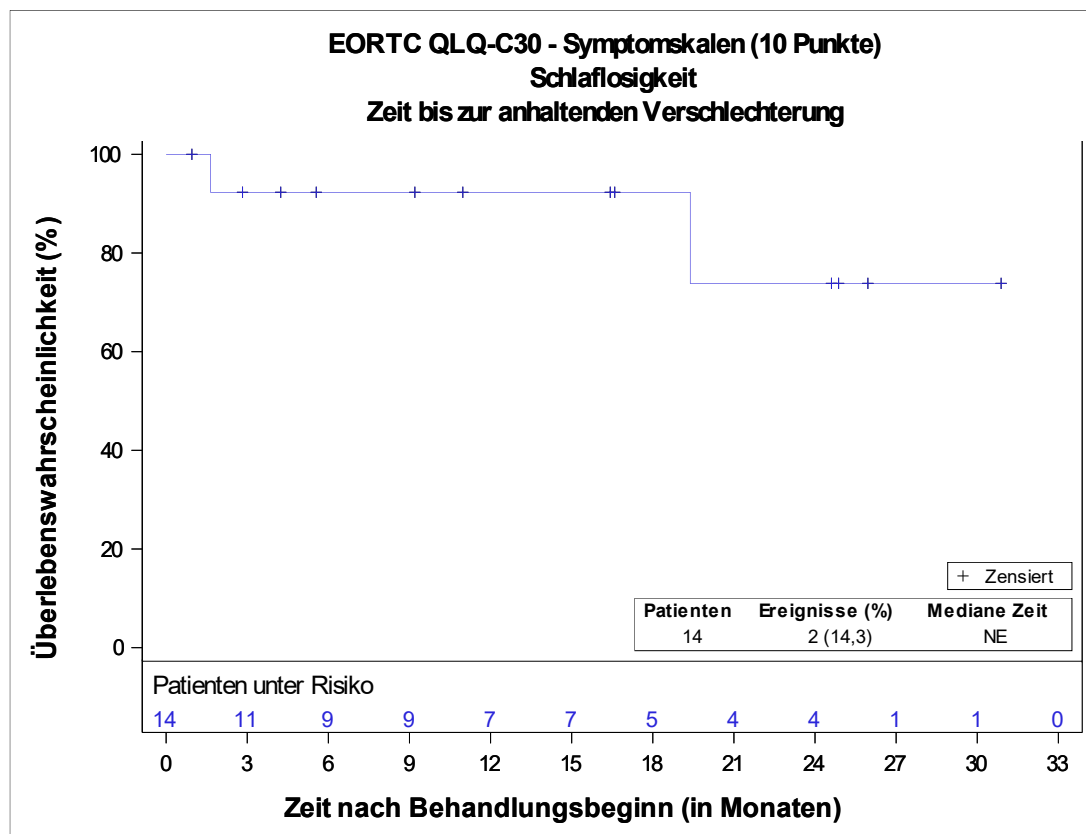
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbsl_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbsl_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.9.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfs1_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (75,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (25,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,79 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [2,79; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfs1_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (42,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (57,1) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 10,84 [2,83; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (42,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (57,1) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 19,38 [3,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

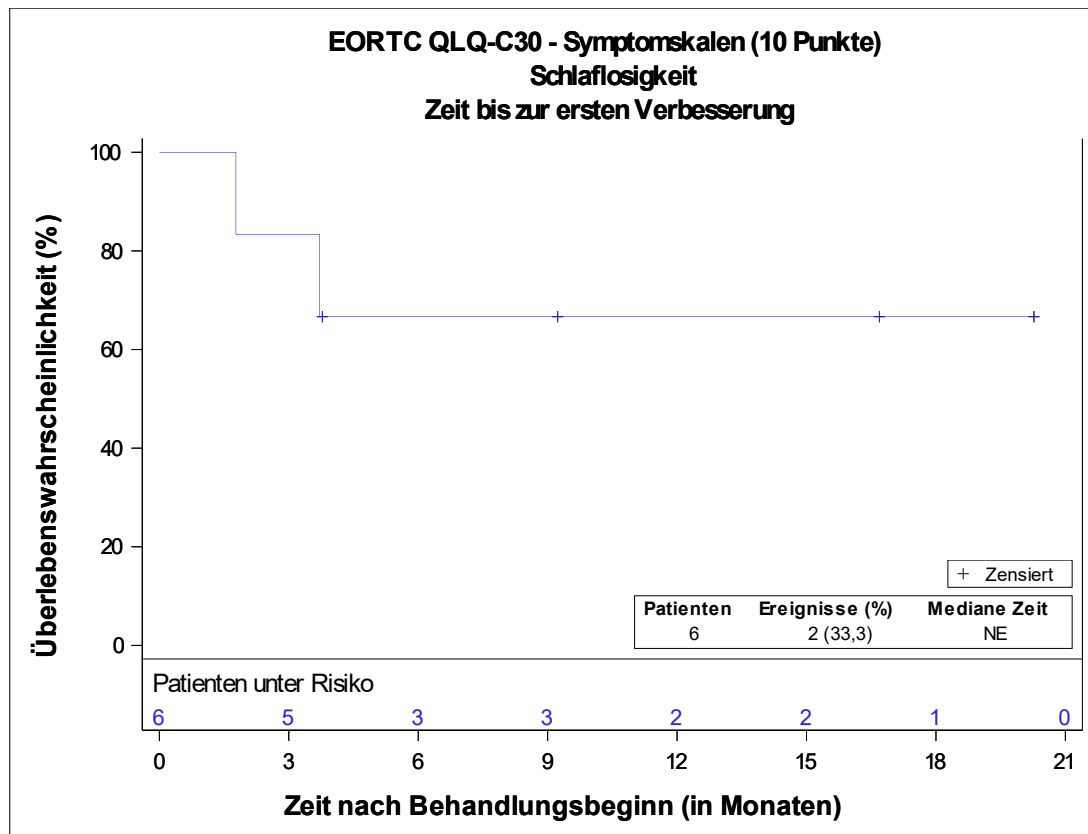
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfsl_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.9.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

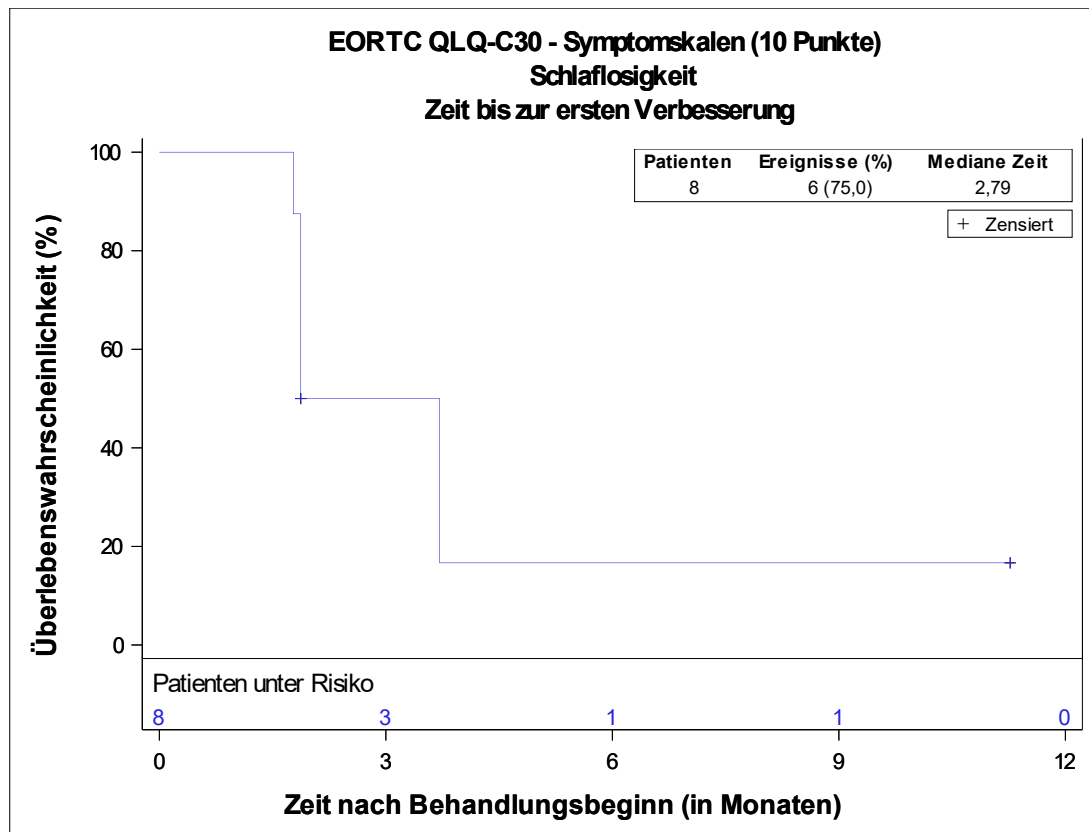
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfasl_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

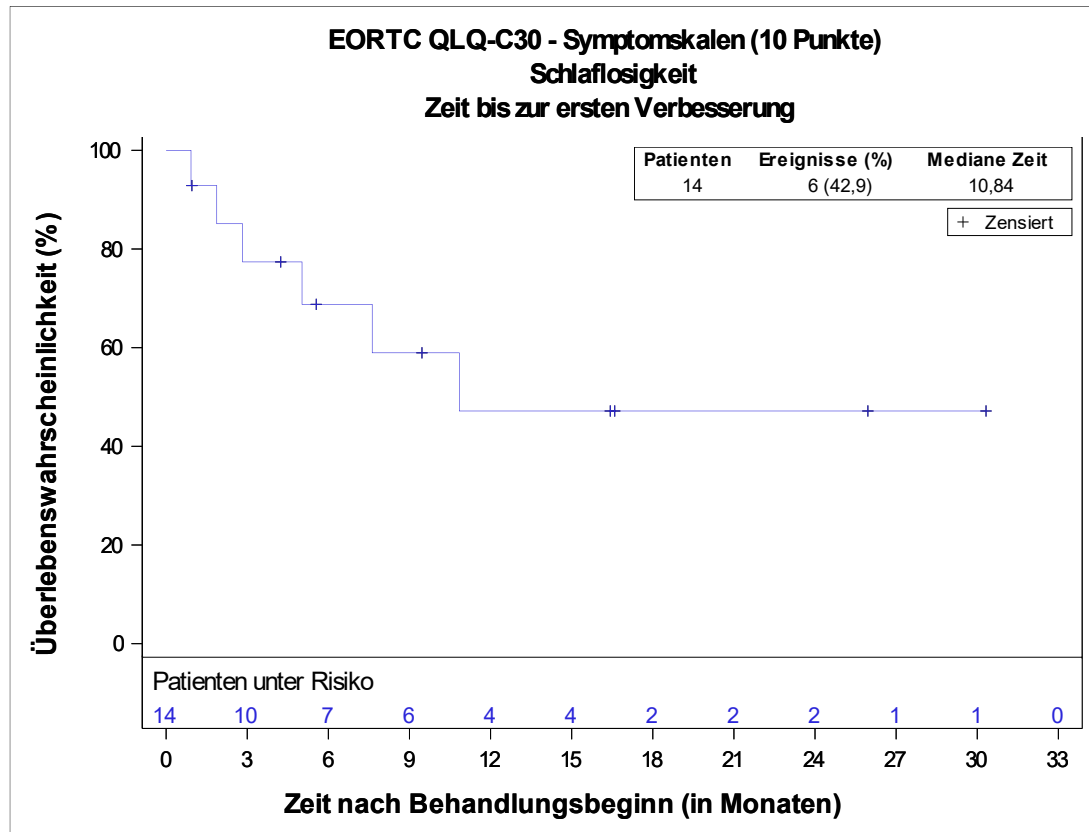
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfjasl_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

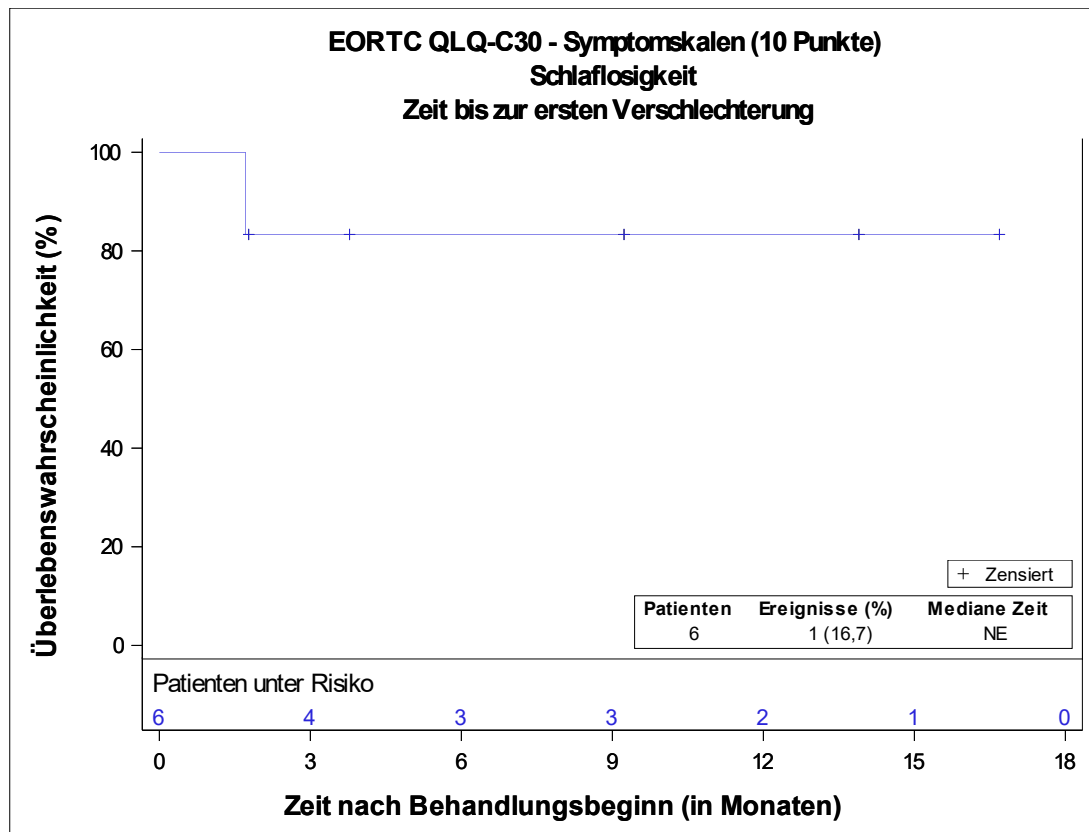
Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfasl_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.9.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

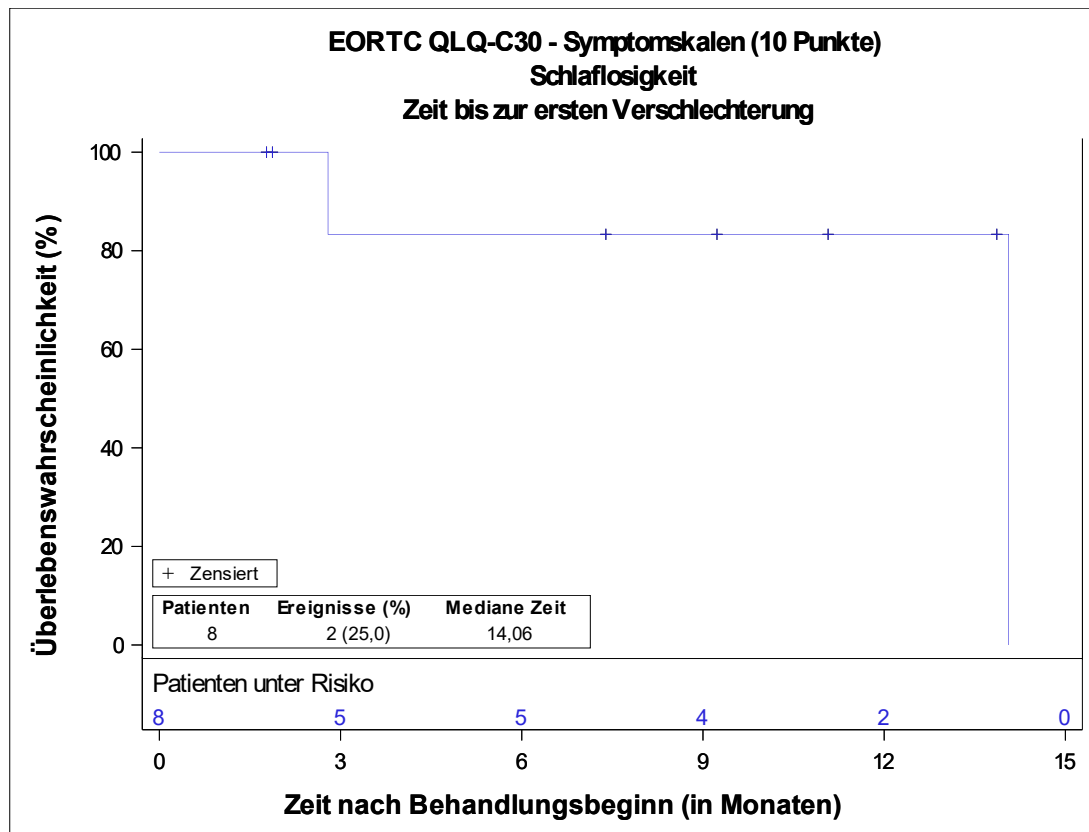


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

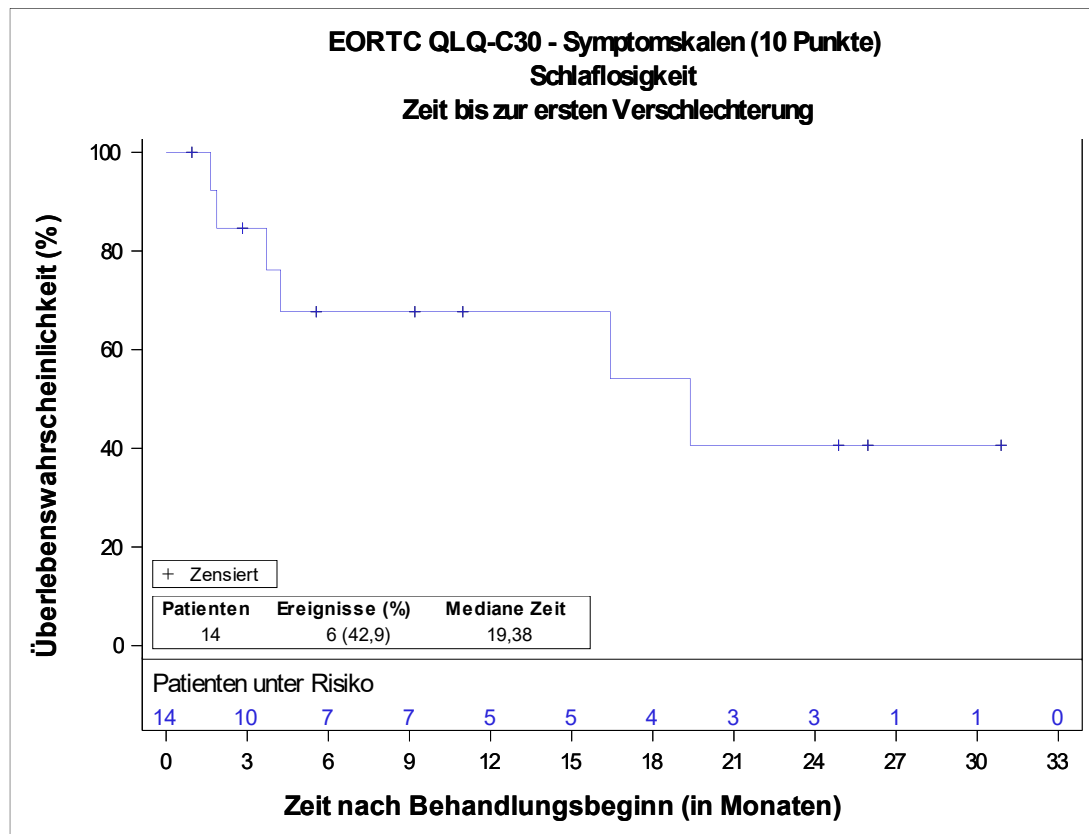
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.9.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (66,7) | 1 (33,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (15,4) | 9 (69,2) | 2 (15,4) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (25,0) | 6 (50,0) | 3 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (20,0) | 7 (70,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (22,2) | 6 (66,7) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (40,0) | 4 (40,0) | 2 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgoth_eff.rtf

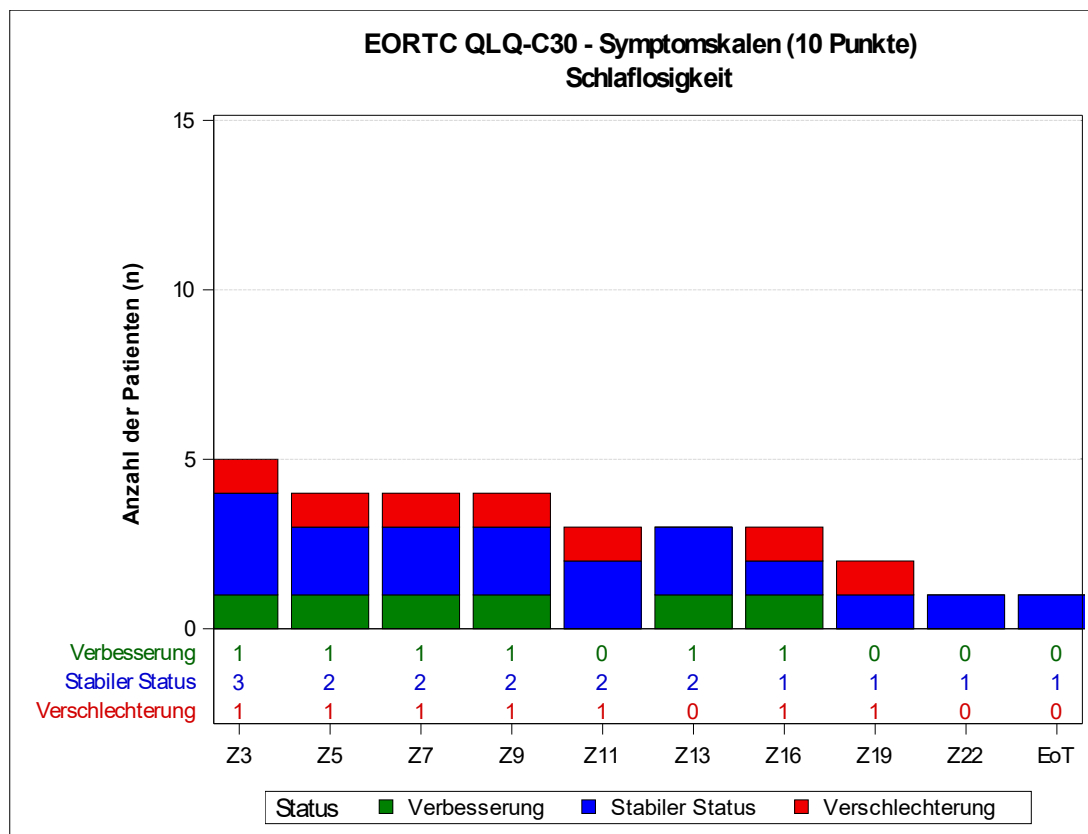
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.9.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

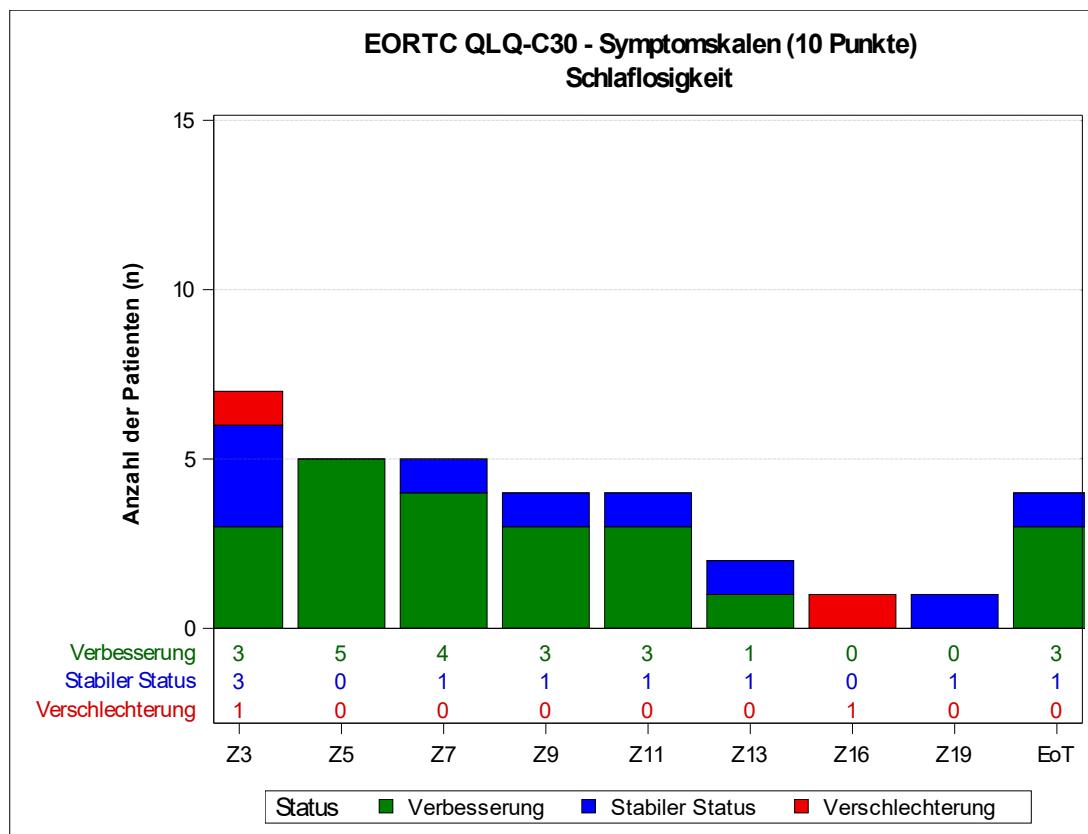
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

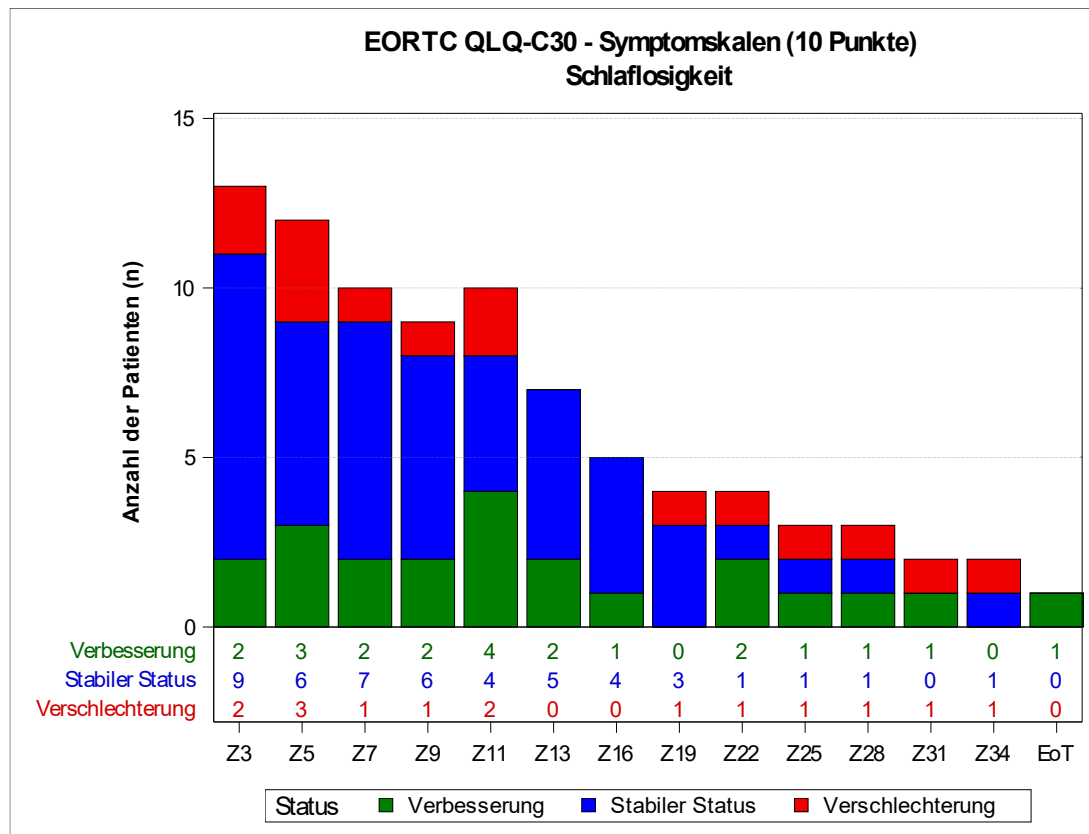
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.9.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 27,8 (25,09) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 7,65 |
| [95%-KI] ^c | [-14,94, 30,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -2,19 |
| [95%-KI] ^c | [-27,06, 22,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 6,15 |
| [95%-KI] ^c | [-18,73, 31,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 6,15 |
| [95%-KI] ^c | [-18,73, 31,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 3,46 |
| [95%-KI] ^c | [-25,52, 32,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,83 |
| [95%-KI] ^c | [-36,58, 20,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 3,28 |
| [95%-KI] ^c | [-25,47, 32,03] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 14,48 |
| [95%-KI] ^c | [-20,68, 49,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,59 |
| [95%-KI] ^c | [-69,24, 32,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 14,21 |
| [95%-KI] ^c | [-36,05, 64,47] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrmm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 41,7 (34,50) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -27,72 |
| [95%-KI] ^c | [-43,33, -12,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -43,61 |
| [95%-KI] ^c | [-61,72, -25,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -43,61 |
| [95%-KI] ^c | [-61,72, -25,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -42,21 |
| [95%-KI] ^c | [-62,45, -21,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -42,21 |
| [95%-KI] ^c | [-62,45, -21,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -32,51 |
| [95%-KI] ^c | [-61,42, -3,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 14,75 |
| [95%-KI] ^c | [-25,96, 55,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,59 |
| [95%-KI] ^c | [-59,30, 22,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -24,17 |
| [95%-KI] ^c | [-44,82, -3,53] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrn_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 23,8 (27,51) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -0,79 |
| [95%-KI] ^c | [-11,90, 10,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -4,39 |
| [95%-KI] ^c | [-15,96, 7,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -11,10 |
| [95%-KI] ^c | [-23,77, 1,57] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -9,89 |
| [95%-KI] ^c | [-23,25, 3,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -11,32 |
| [95%-KI] ^c | [-23,99, 1,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -11,83 |
| [95%-KI] ^c | [-26,97, 3,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -13,99 |
| [95%-KI] ^c | [-31,96, 3,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 4,12 |
| [95%-KI] ^c | [-15,92, 24,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -4,76 |
| [95%-KI] ^c | [-24,80, 15,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,98 |
| [95%-KI] ^c | [-22,15, 24,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 12,09 |
| [95%-KI] ^c | [-11,04, 35,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 12,46 |
| [95%-KI] ^c | [-15,88, 40,79] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 29,12 |
| [95%-KI] ^c | [0,79, 57,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 9,13 |
| [95%-KI] ^c | [-31,82, 50,08] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

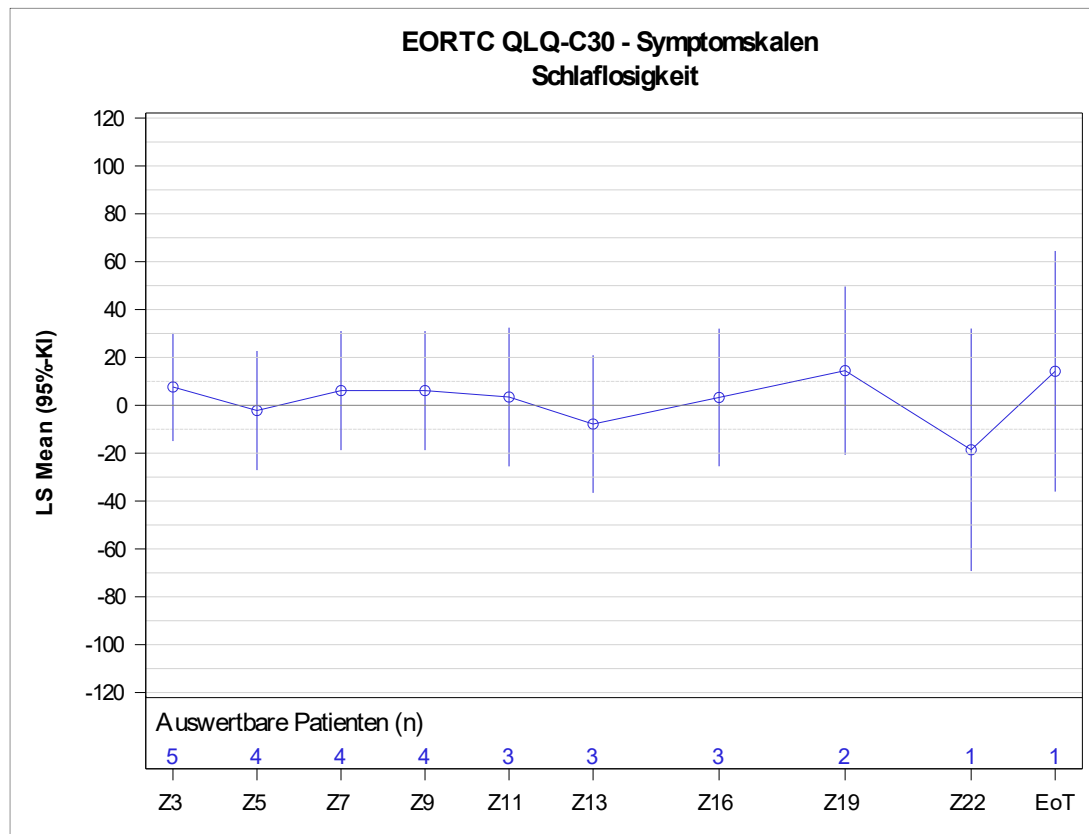
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrn_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.9.10: Veränderung des Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

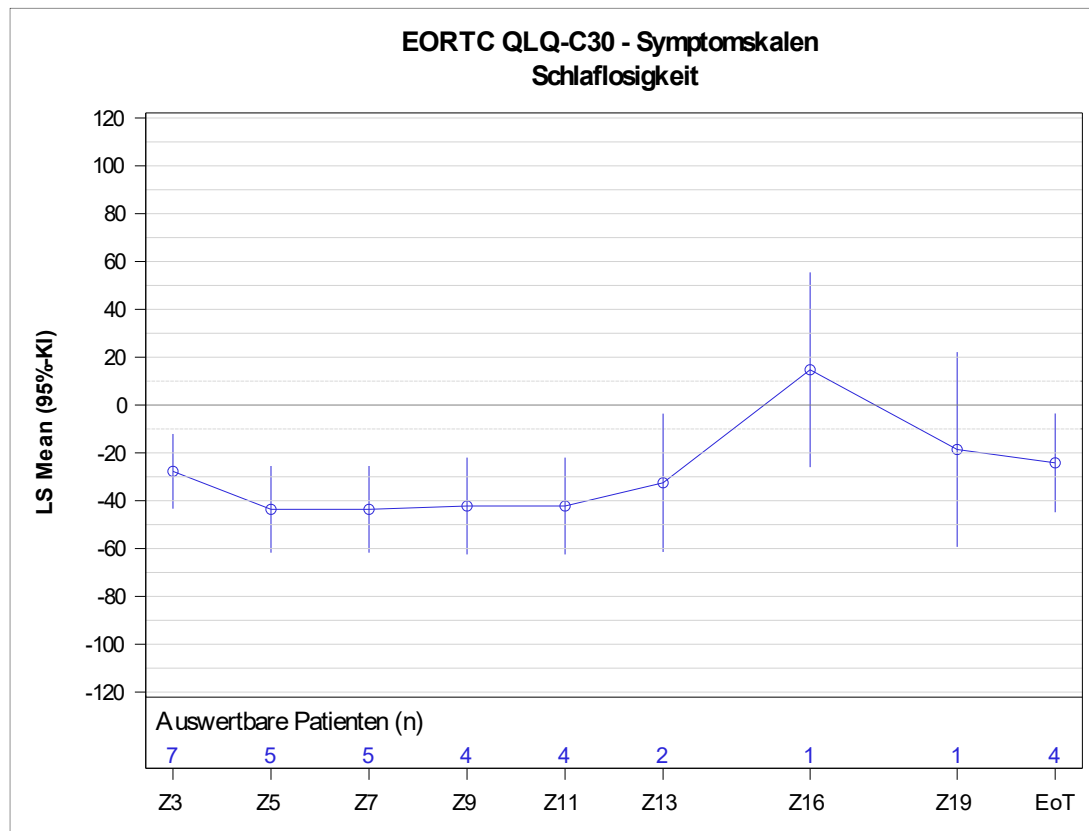
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

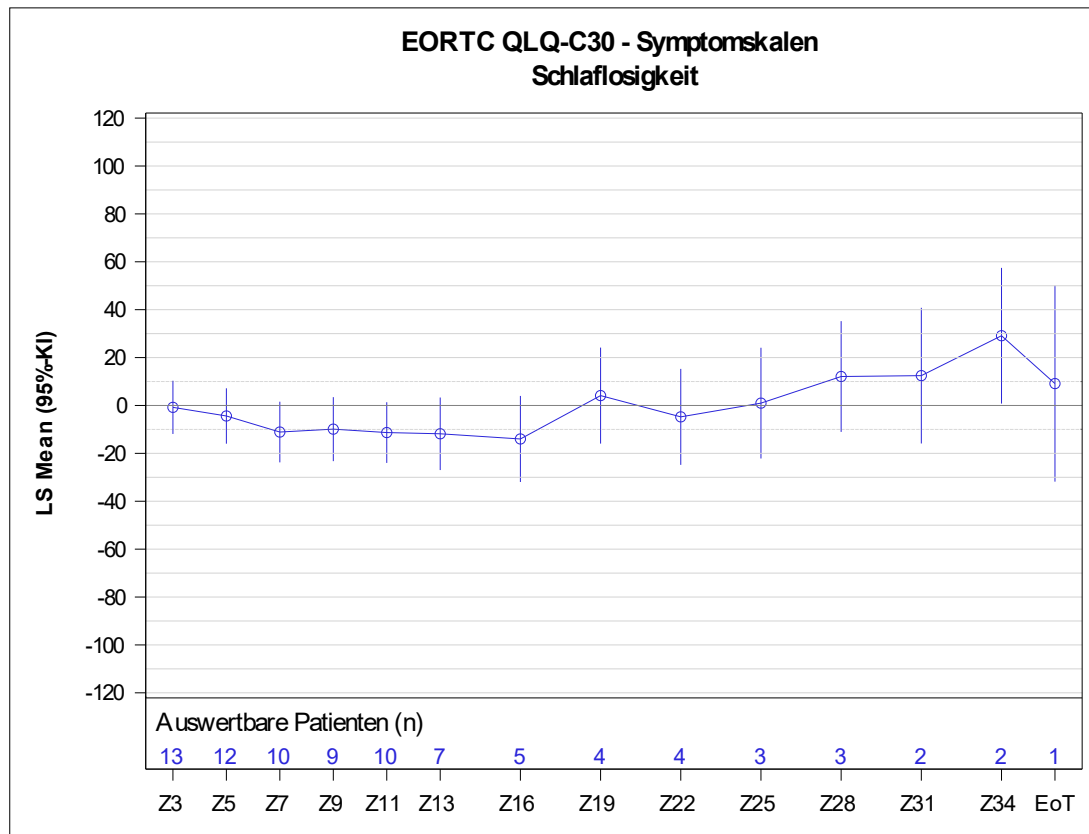
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqssllp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.10: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.10.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [19,38; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdsl_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdsl_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

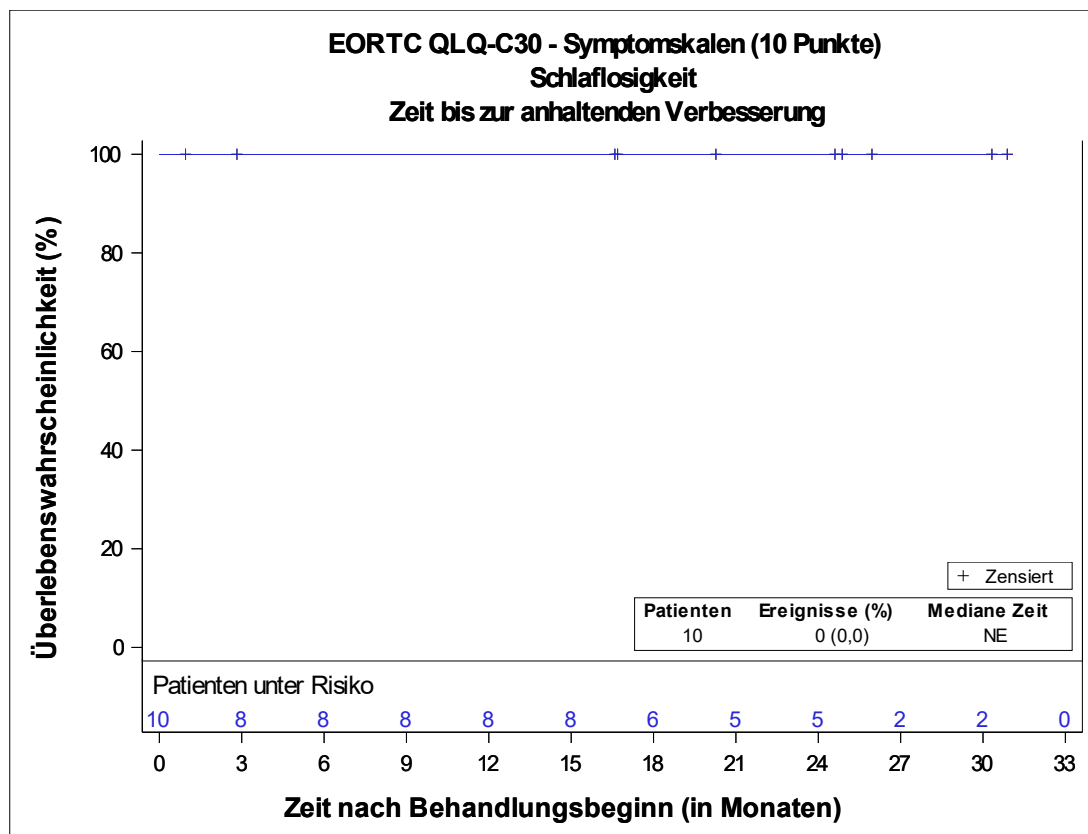
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 11,30 [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdsl_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.10.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

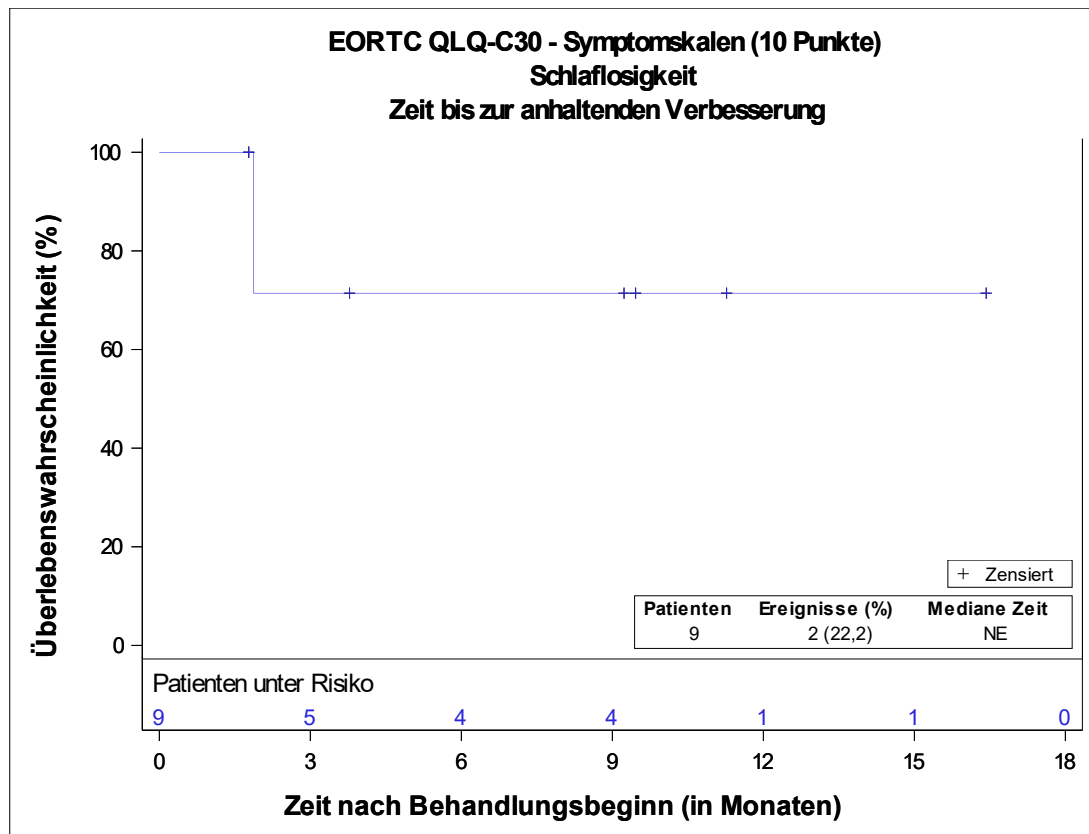
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdasl_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

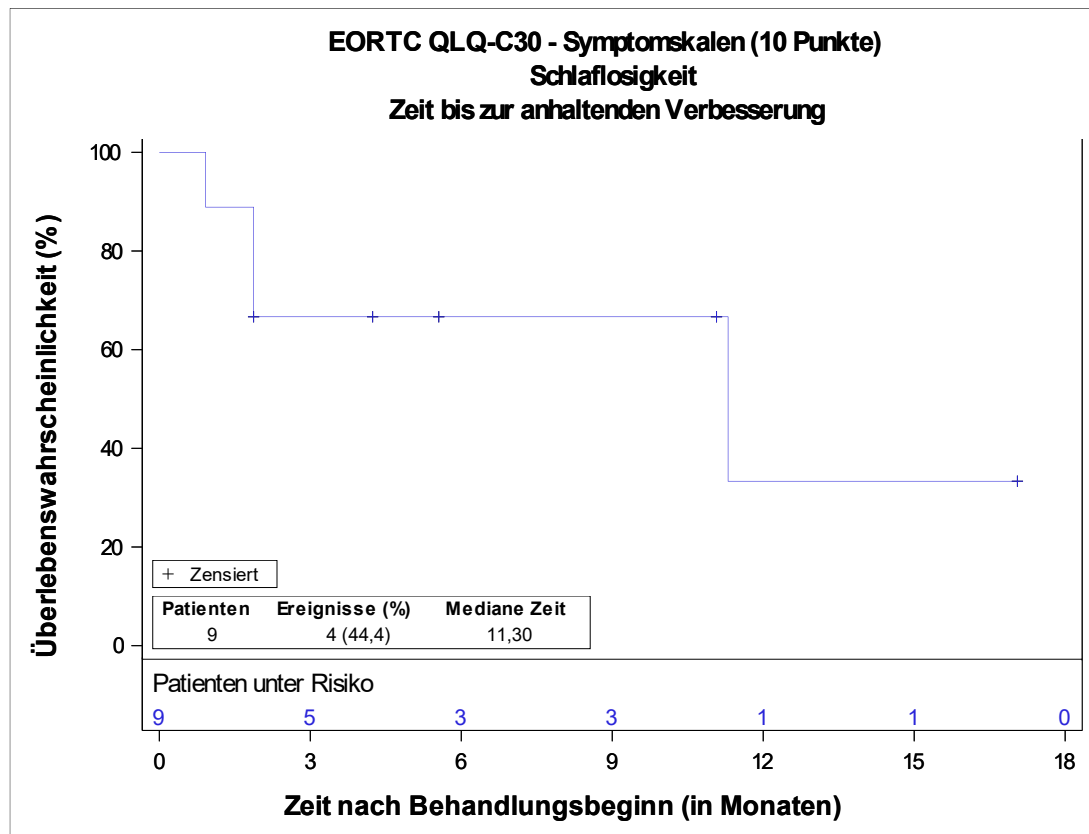


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdasl_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

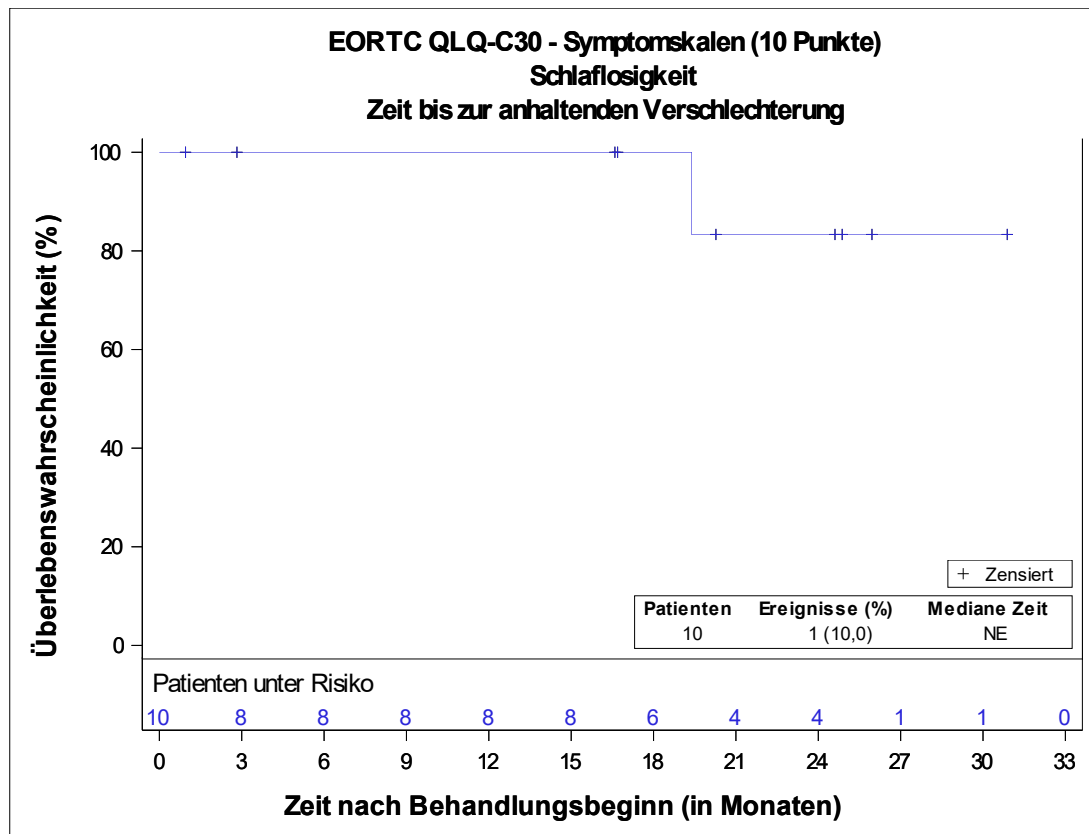
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdasl_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.10.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

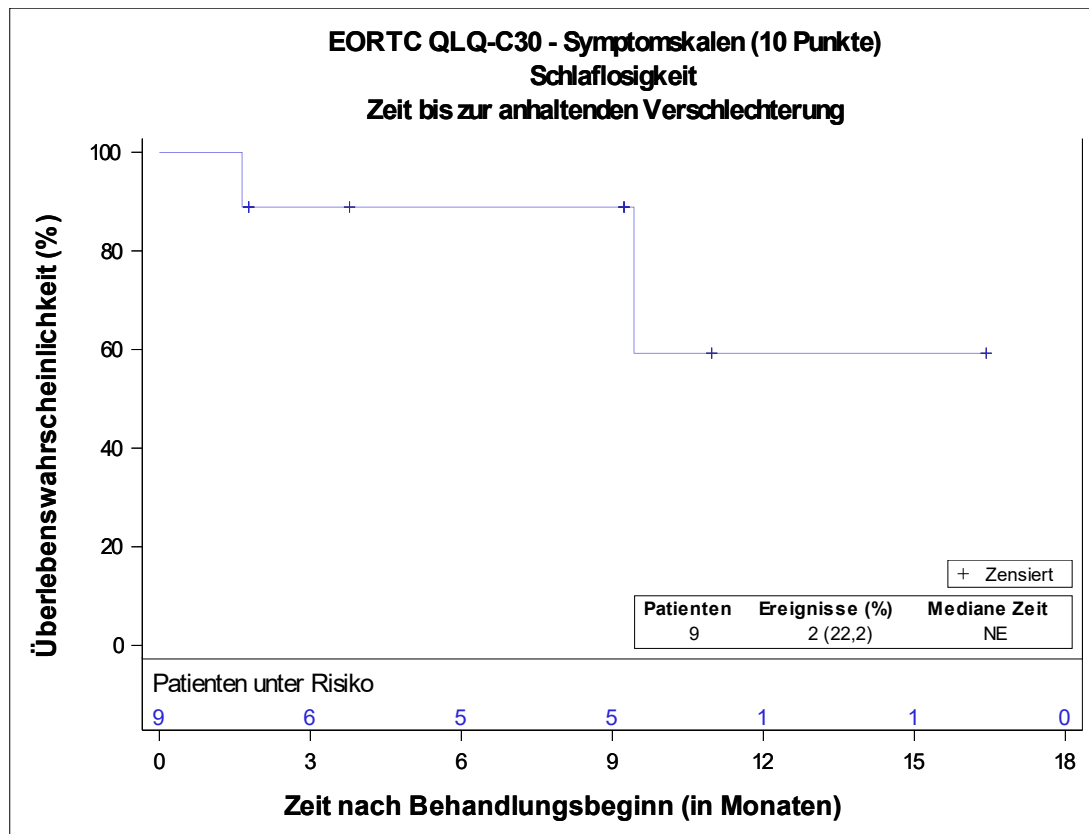
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbsl_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

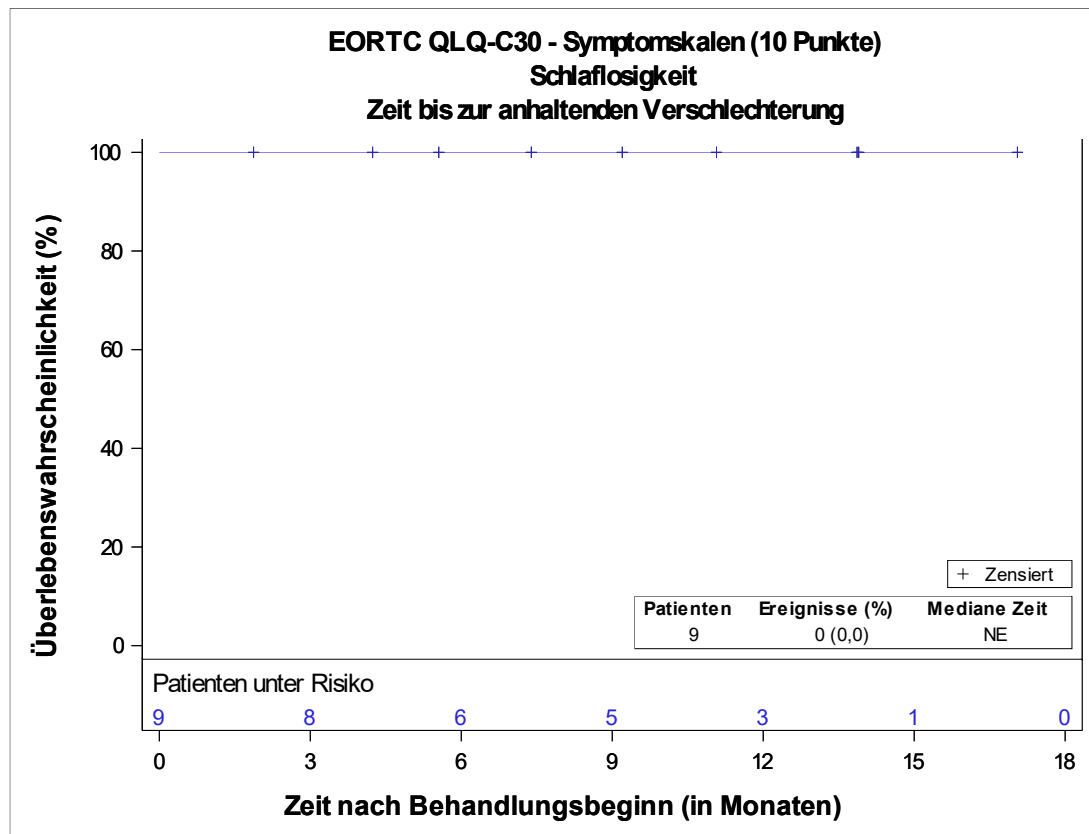


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbsl_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdbsl_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.10.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,83; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 19,38 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfs1_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 16,43 [1,64; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfs1_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

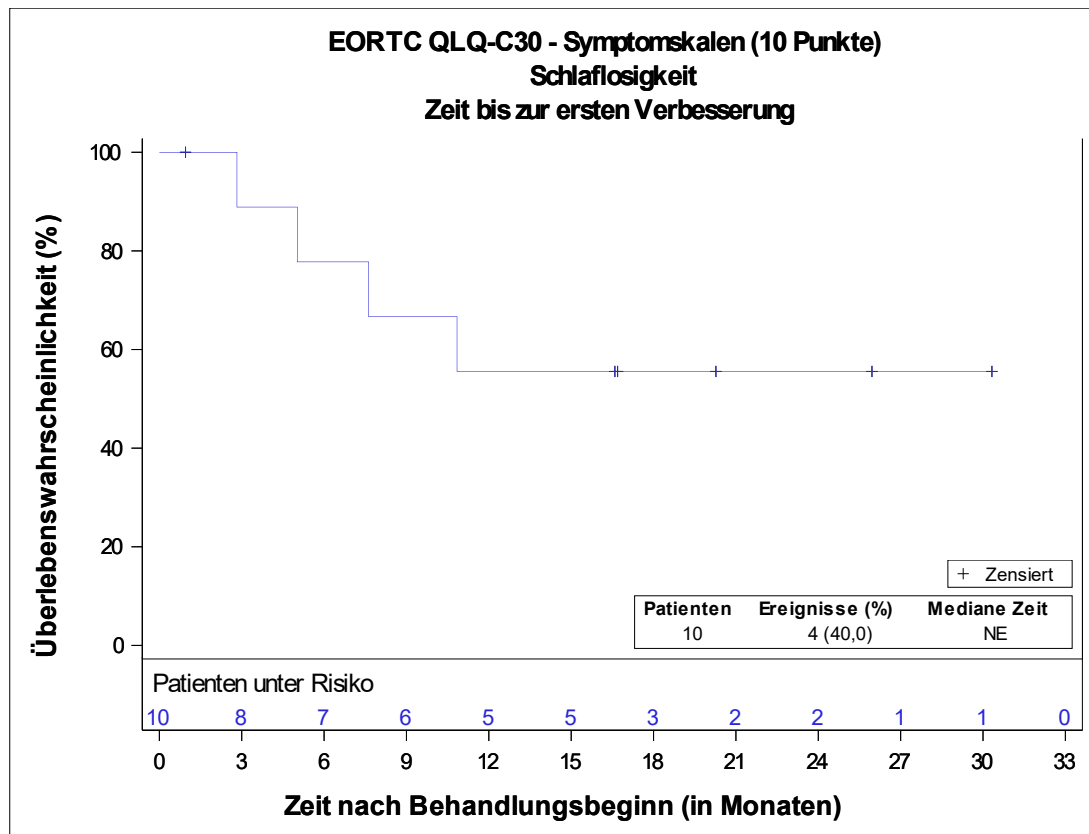
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Schlaflosigkeit | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [4,24; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfs1_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.10.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

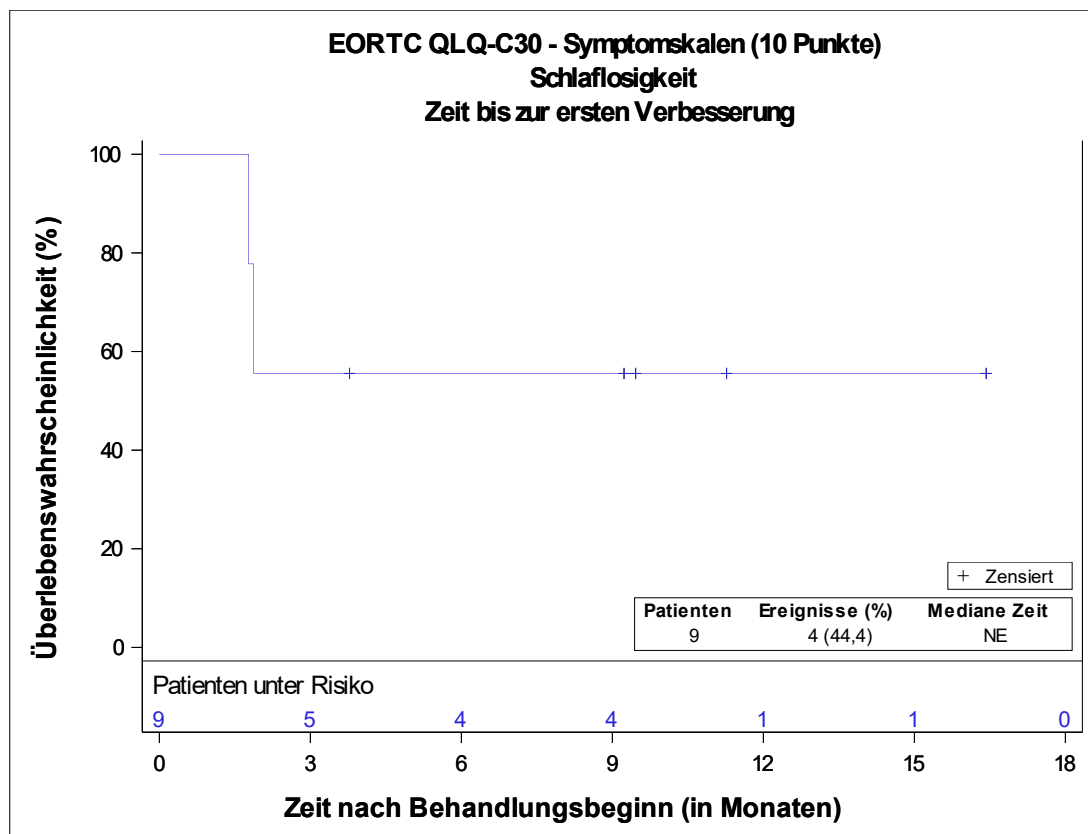


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfasl_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

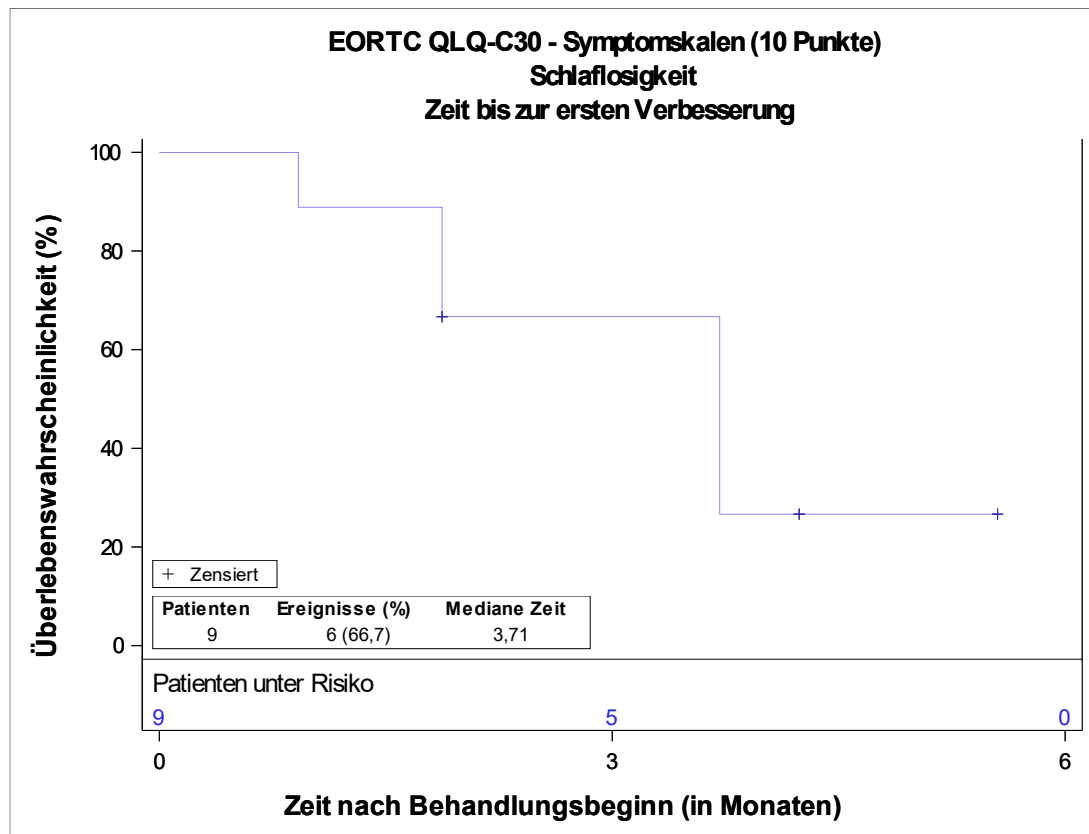
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfasl_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

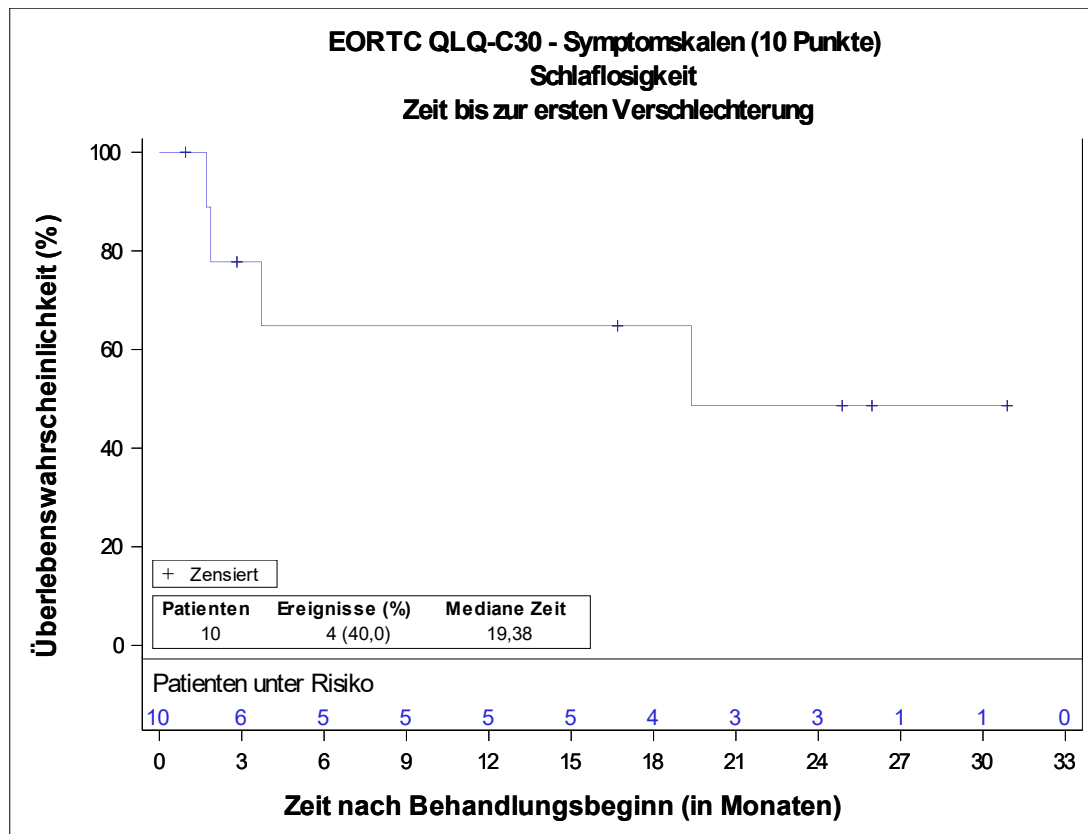
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfasl_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.10.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

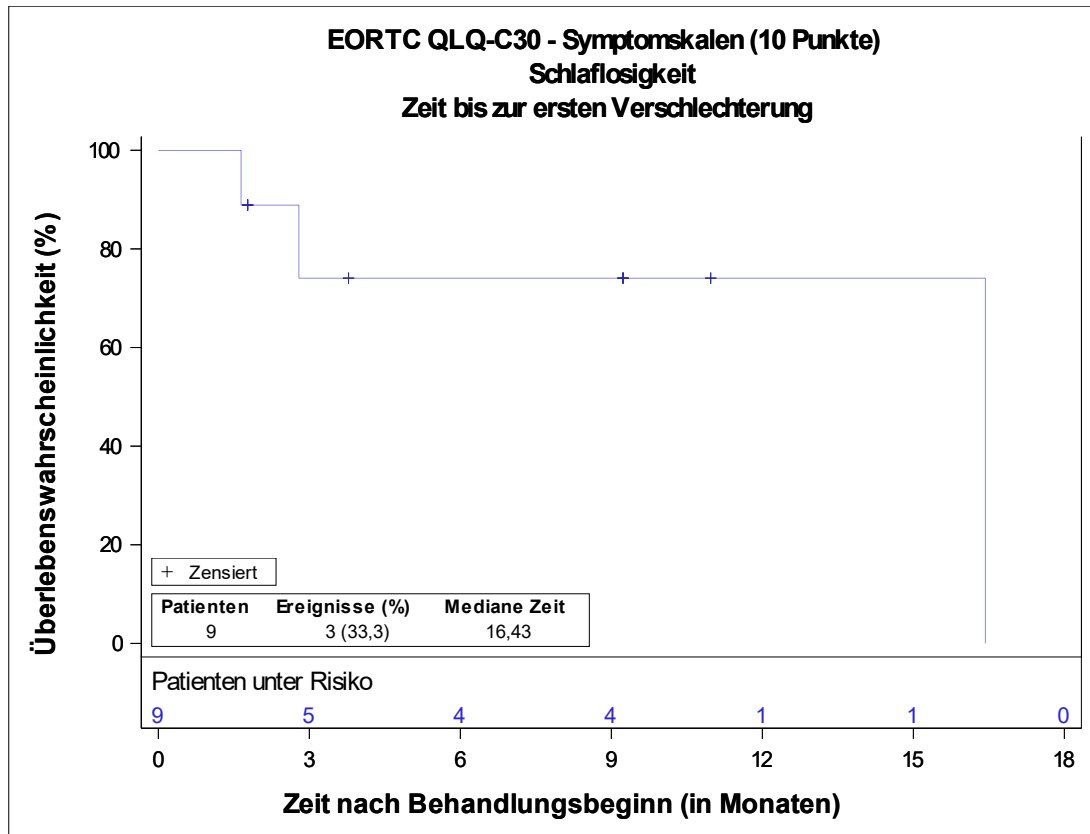
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

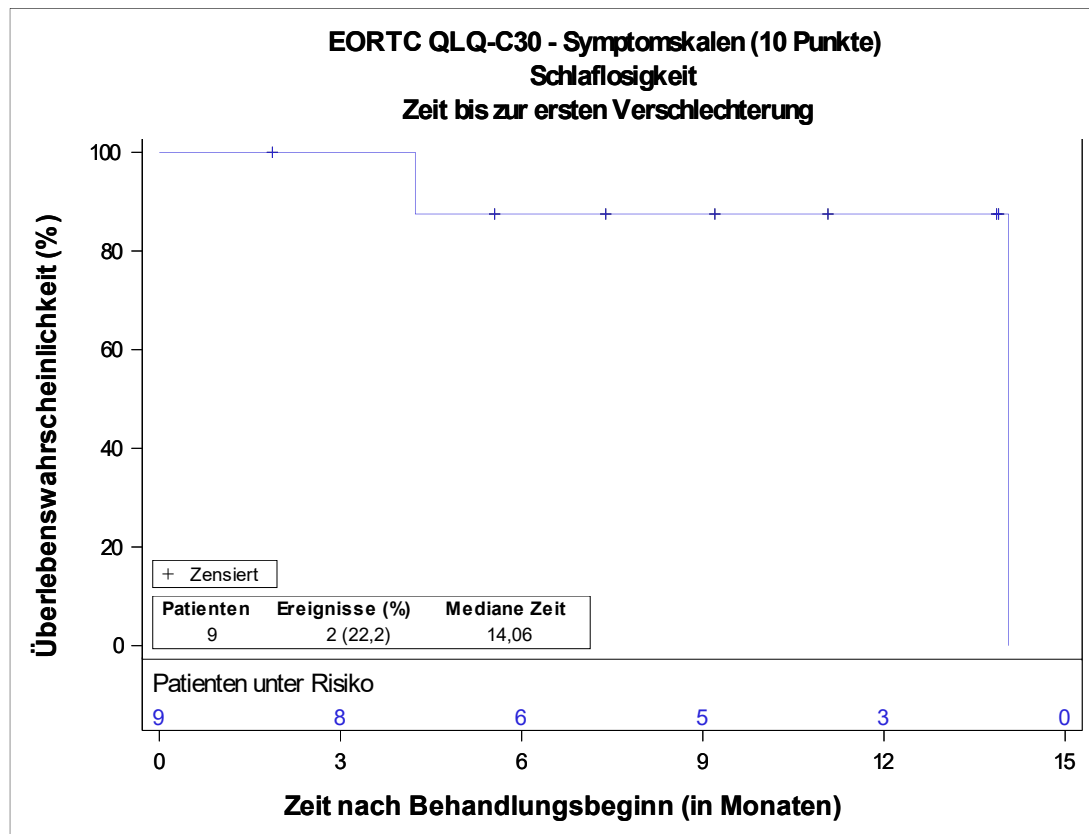
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjbsl_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.10.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 0 (0,0) | 7 (77,8) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 6 (85,7) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (12,5) | 6 (75,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 1 (16,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (80,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (33,3) | 6 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 6 (75,0) | 1 (12,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (71,4) | 2 (28,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

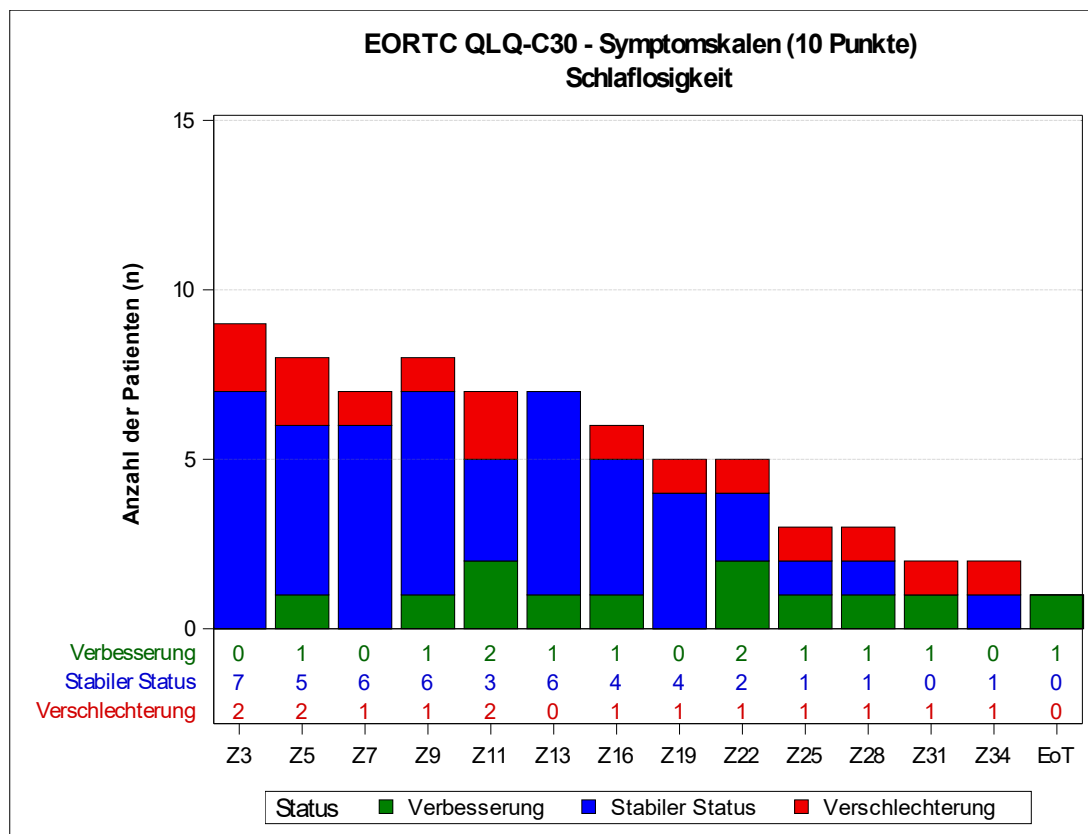
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqssl_ch10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.10.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

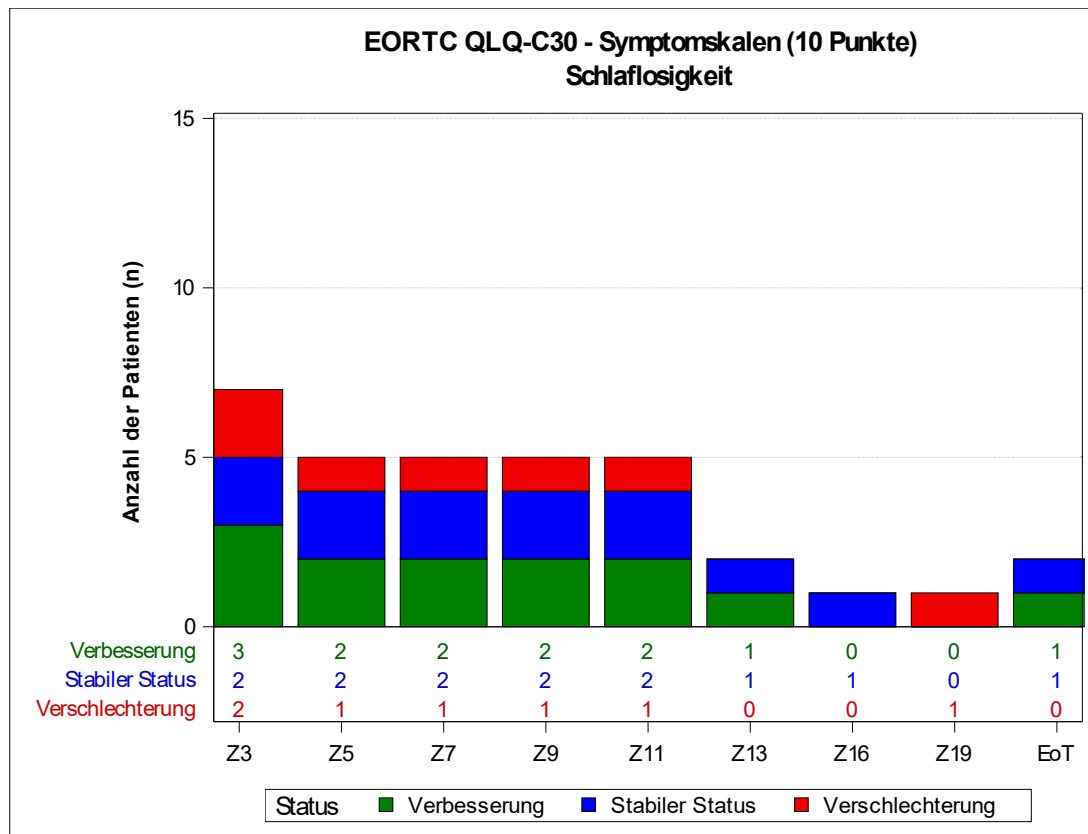
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

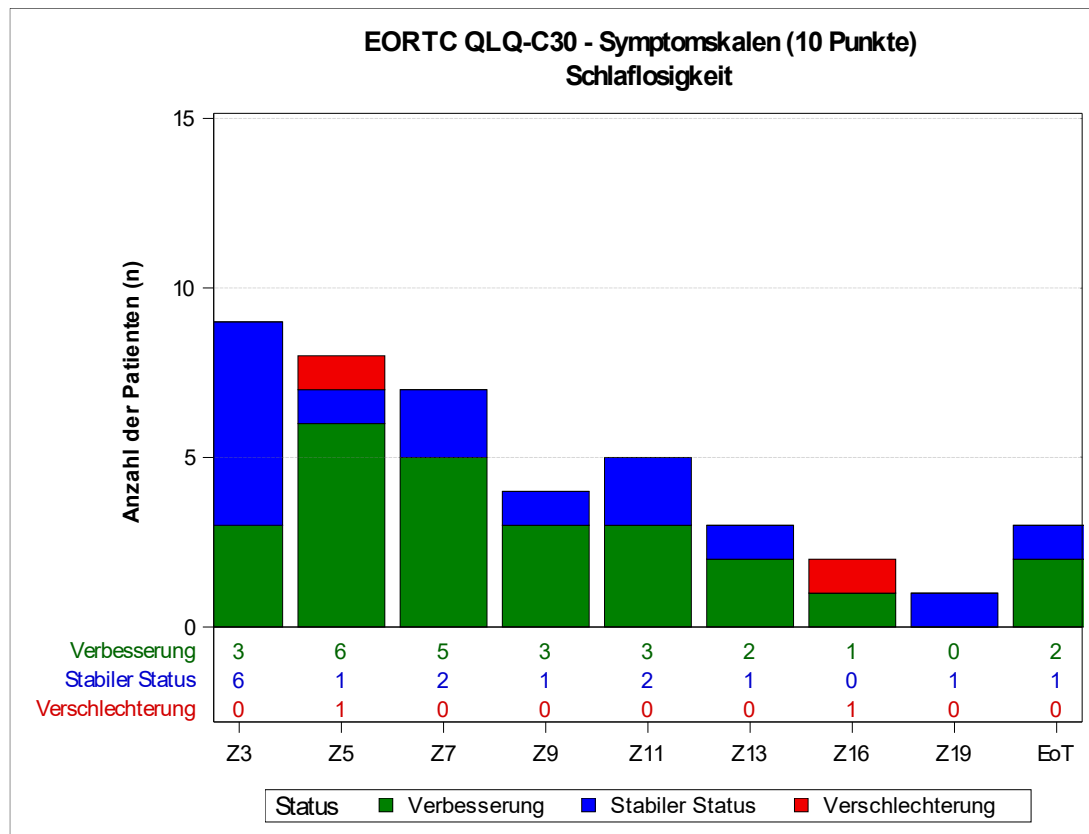
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslbc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.10.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Schlaflosigkeit (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 23,3 (22,50) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 10,08 |
| [95%-KI] ^c | [-4,63, 24,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 2,60 |
| [95%-KI] ^c | [-12,97, 18,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,14 |
| [95%-KI] ^c | [-10,54, 22,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 2,60 |
| [95%-KI] ^c | [-12,97, 18,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -3,38 |
| [95%-KI] ^c | [-20,07, 13,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -4,51 |
| [95%-KI] ^c | [-21,14, 12,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -1,57 |
| [95%-KI] ^c | [-19,54, 16,41] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 7,64 |
| [95%-KI] ^c | [-12,04, 27,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -5,69 |
| [95%-KI] ^c | [-25,37, 13,99] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 2,67 |
| [95%-KI] ^c | [-22,75, 28,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 13,78 |
| [95%-KI] ^c | [-11,64, 39,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 15,10 |
| [95%-KI] ^c | [-16,02, 46,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 31,77 |
| [95%-KI] ^c | [0,65, 62,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 3,25 |
| [95%-KI] ^c | [-43,04, 49,54] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrmm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 29,6 (30,93) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -2,93 |
| [95%-KI] ^c | [-17,02, 11,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,90 |
| [95%-KI] ^c | [-32,59, 0,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,90 |
| [95%-KI] ^c | [-32,59, 0,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,90 |
| [95%-KI] ^c | [-32,59, 0,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,90 |
| [95%-KI] ^c | [-32,59, 0,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -20,48 |
| [95%-KI] ^c | [-46,98, 6,03] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -25,71 |
| [95%-KI] ^c | [-63,39, 11,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 7,62 |
| [95%-KI] ^c | [-30,06, 45,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 15,48 |
| [95%-KI] ^c | [-11,76, 42,71] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrn_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Schlaflosigkeit | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 37,0 (35,14) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -27,27 |
| [95%-KI] ^c | [-40,32, -14,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -33,41 |
| [95%-KI] ^c | [-47,15, -19,67] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -41,31 |
| [95%-KI] ^c | [-55,98, -26,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -37,81 |
| [95%-KI] ^c | [-57,22, -18,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -32,90 |
| [95%-KI] ^c | [-50,31, -15,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -35,18 |
| [95%-KI] ^c | [-57,66, -12,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -12,35 |
| [95%-KI] ^c | [-39,90, 15,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -12,35 |
| [95%-KI] ^c | [-51,22, 26,52] |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -24,37 |
| [95%-KI] ^c | [-47,15, -1,59] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

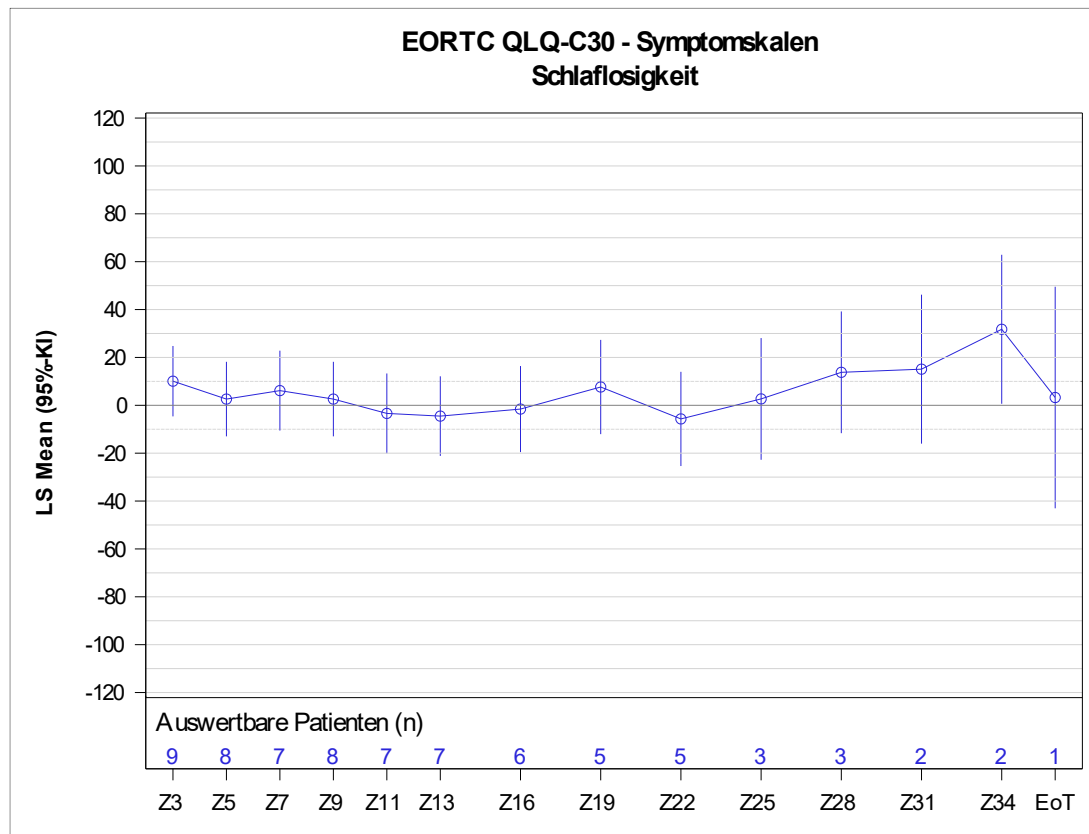
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsslrn_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.10.10: Veränderung des Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

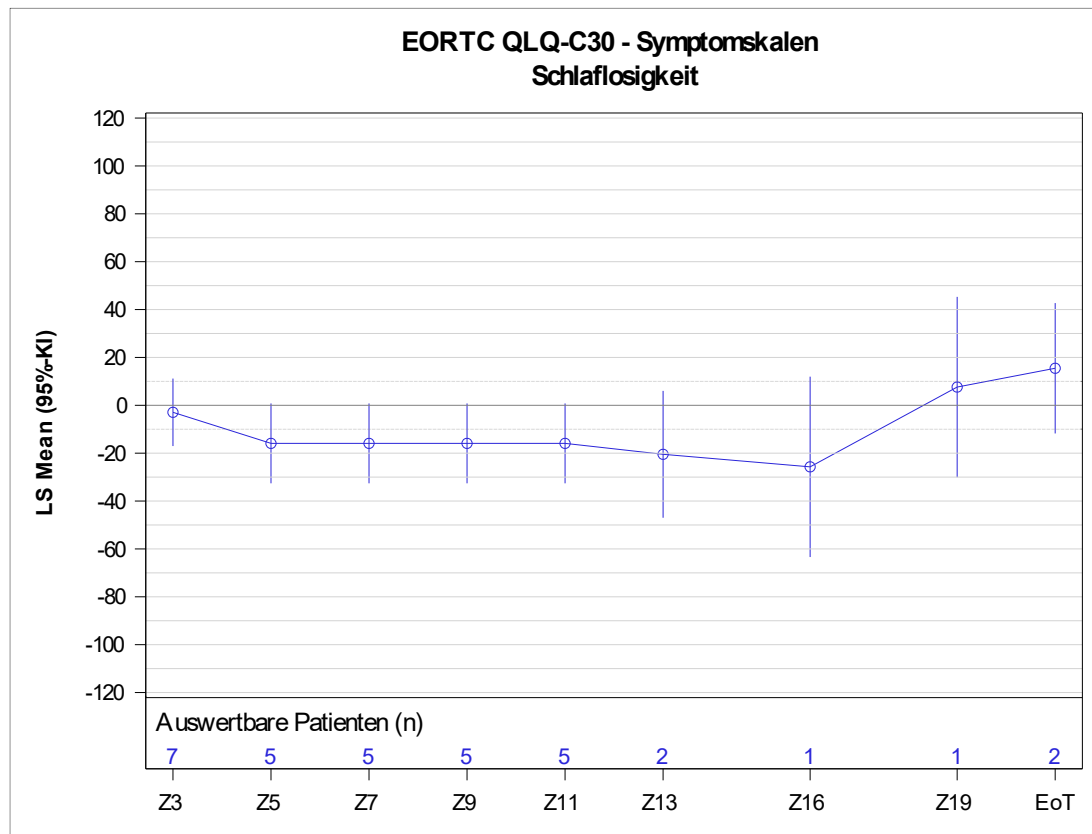
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

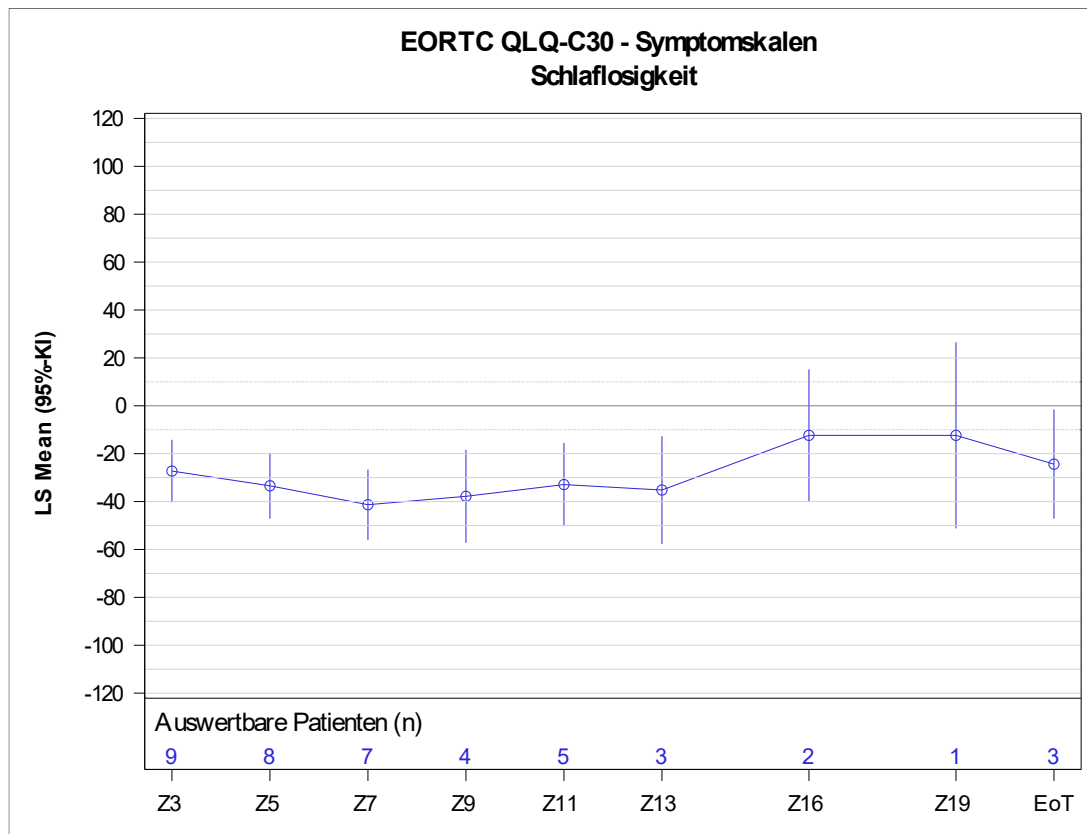
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsslp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqssllp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.11: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.11.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

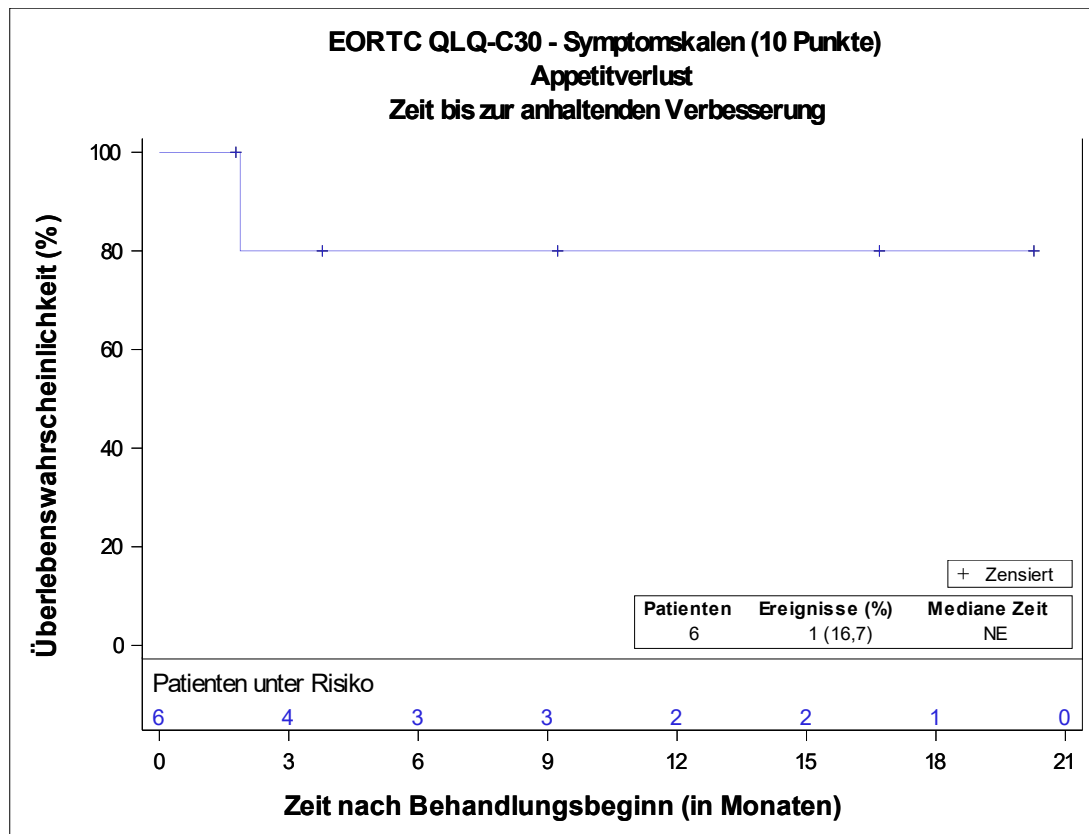
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.11.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

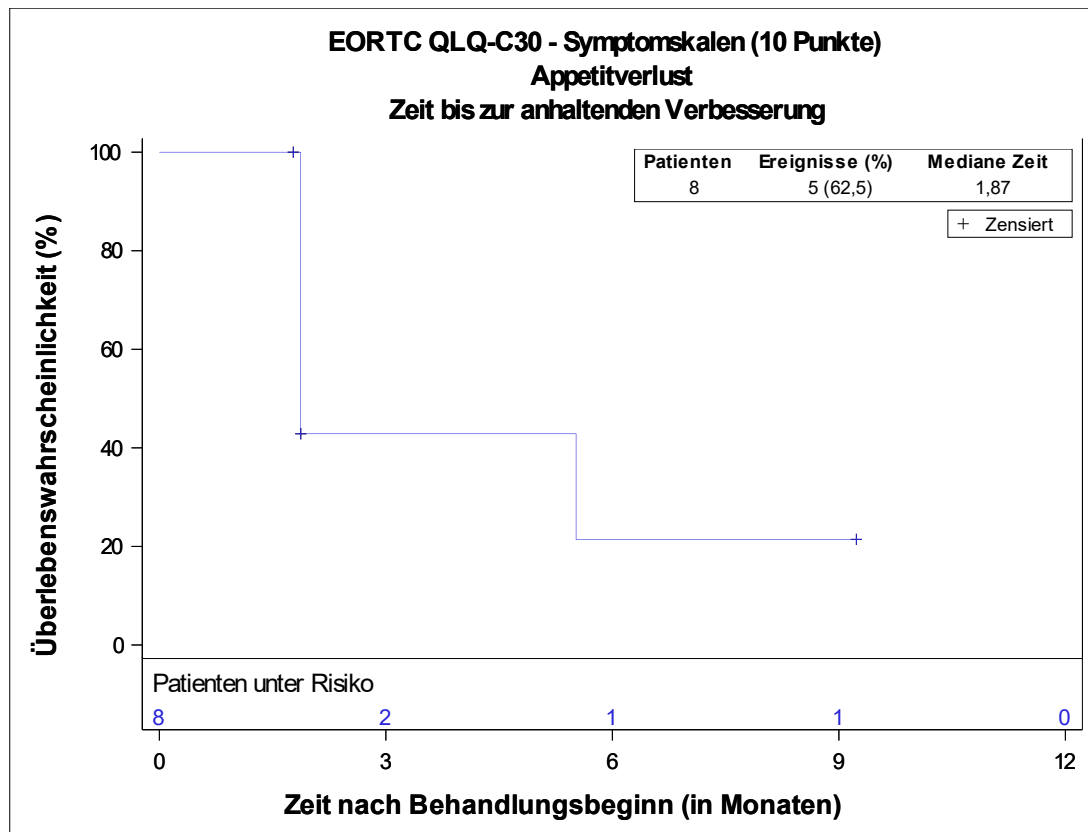
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdaap_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

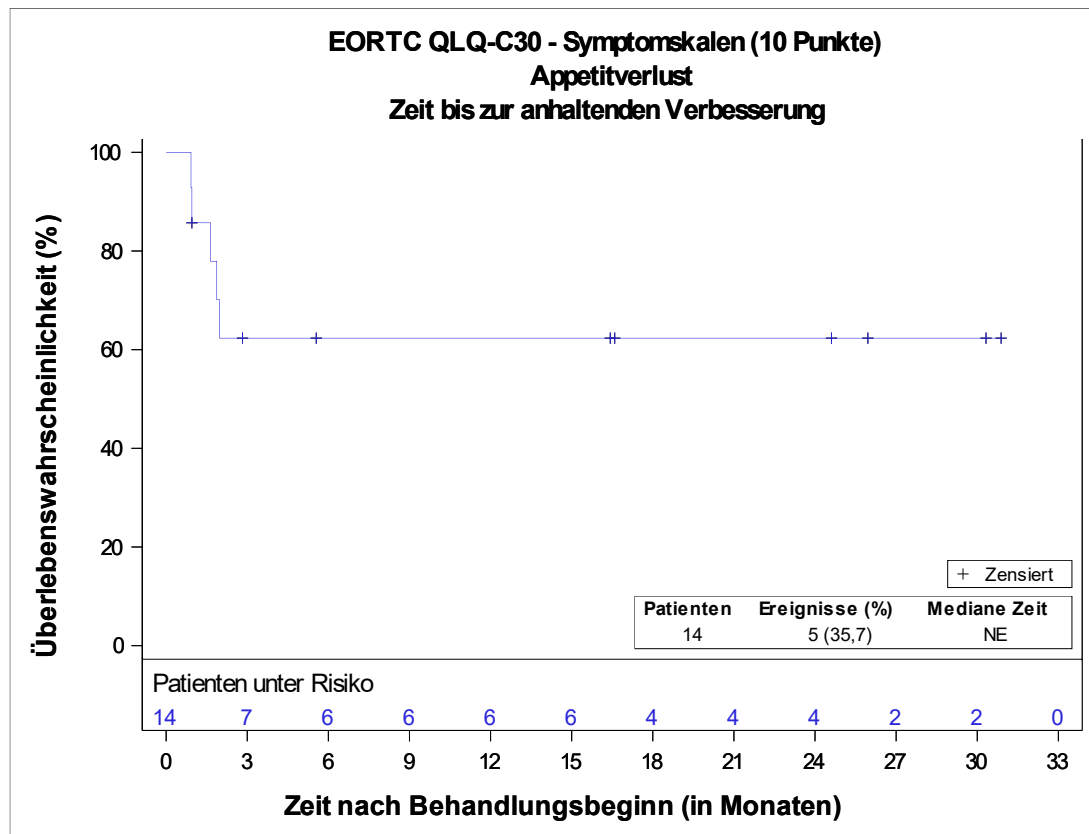
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaap_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaap_10p_tasgoth_eff.rtf

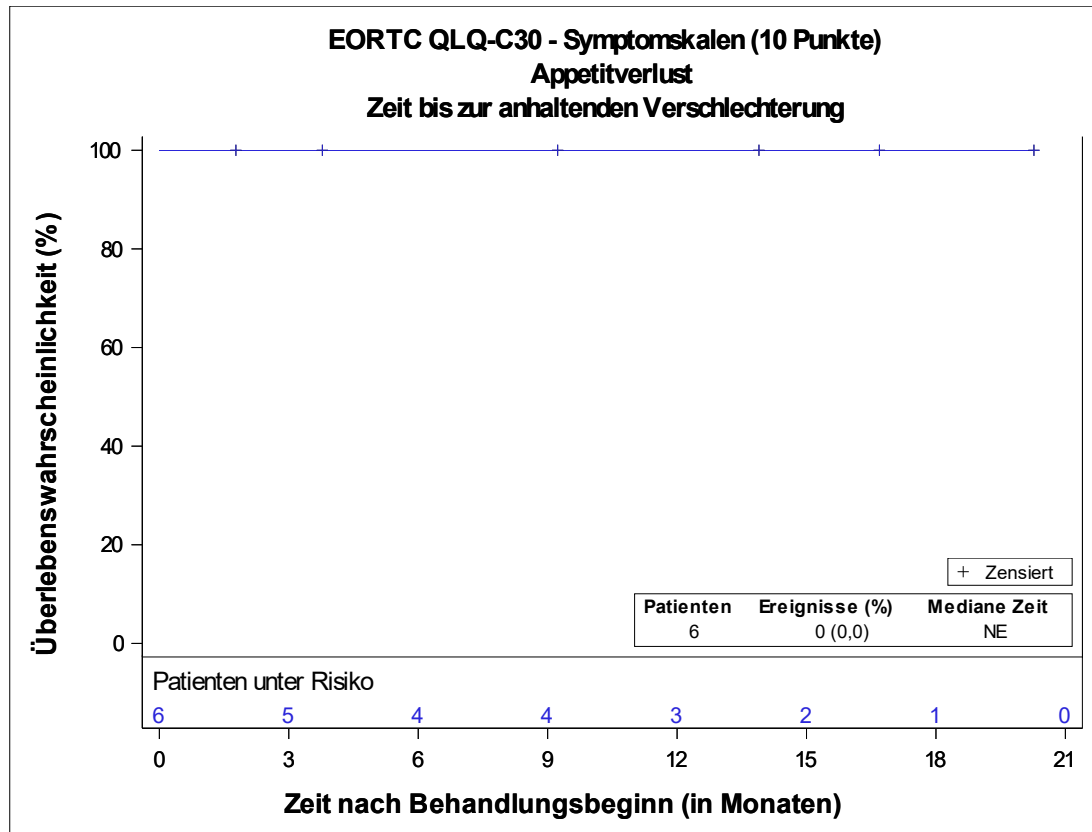
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.11.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

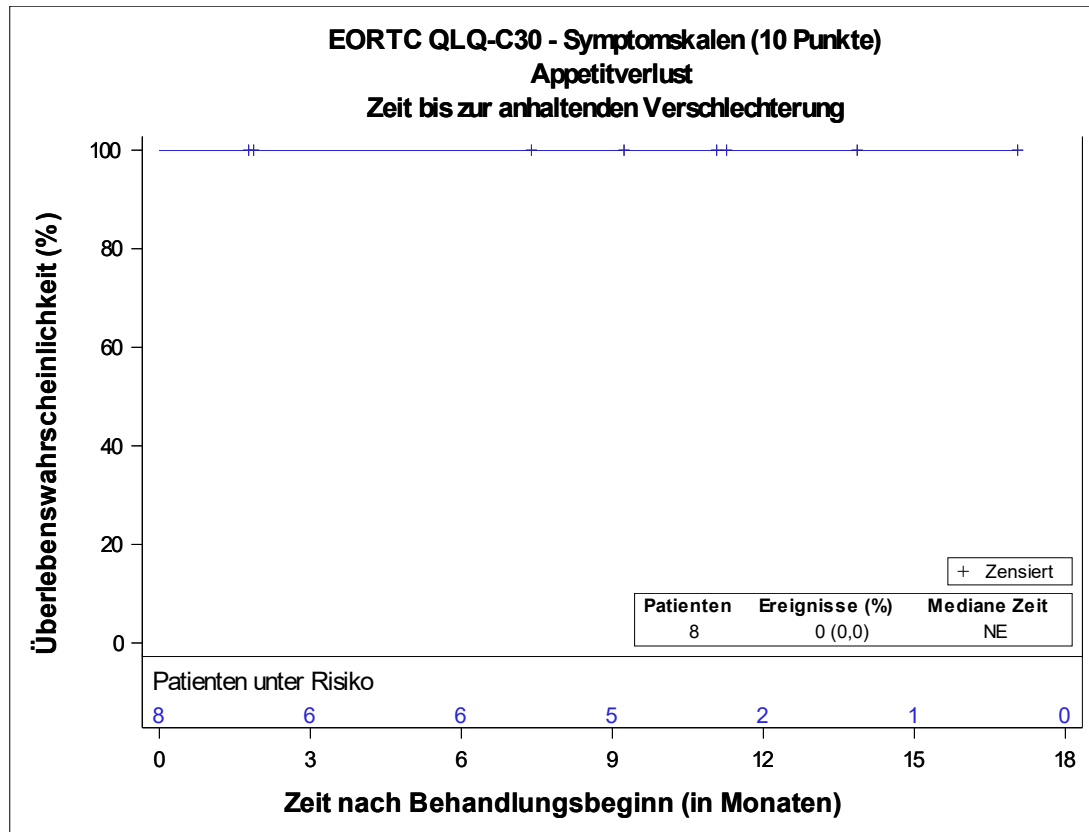
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

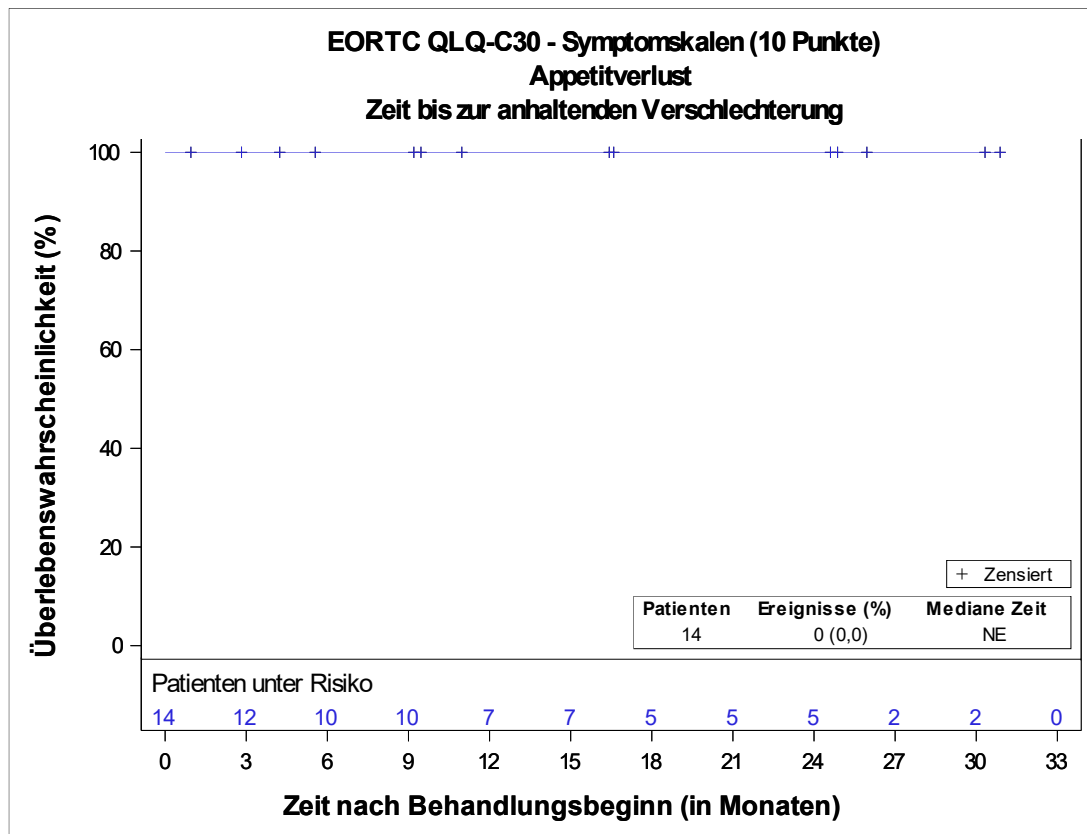
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.11.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95% -KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95% -KI] ^{a,b} | NE [3,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfap_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfap_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,55 [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,10; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

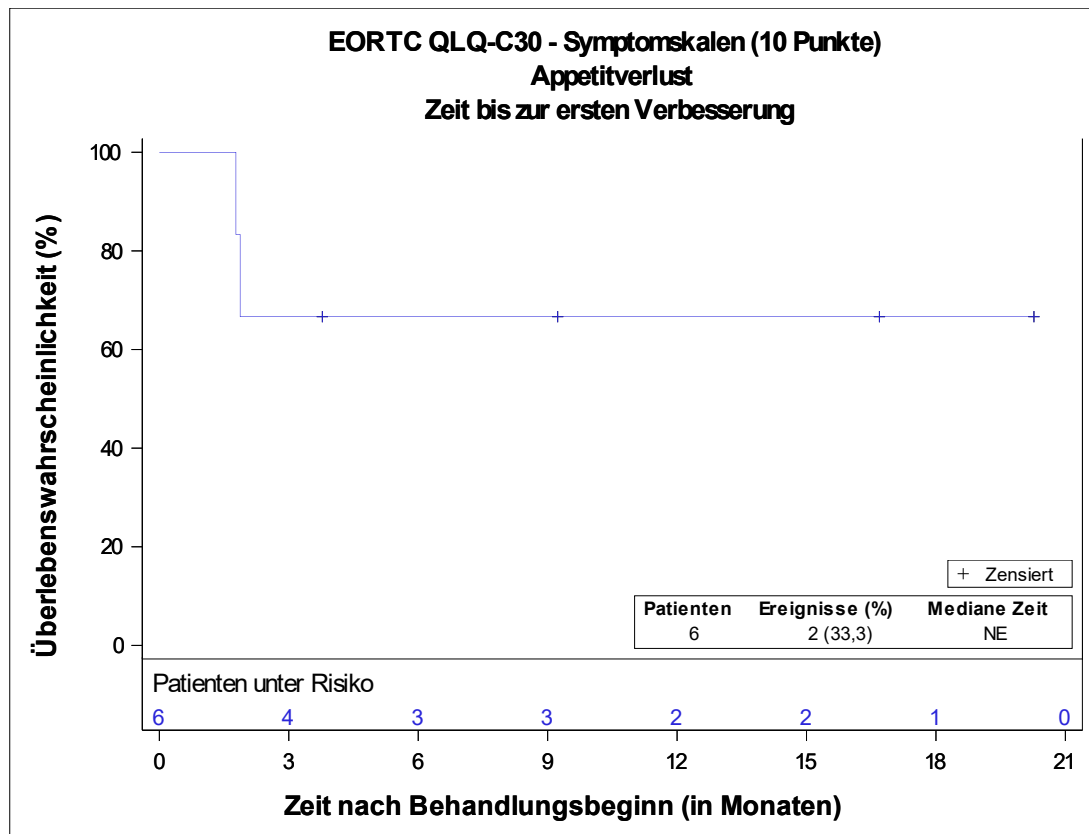
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfap_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.11.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

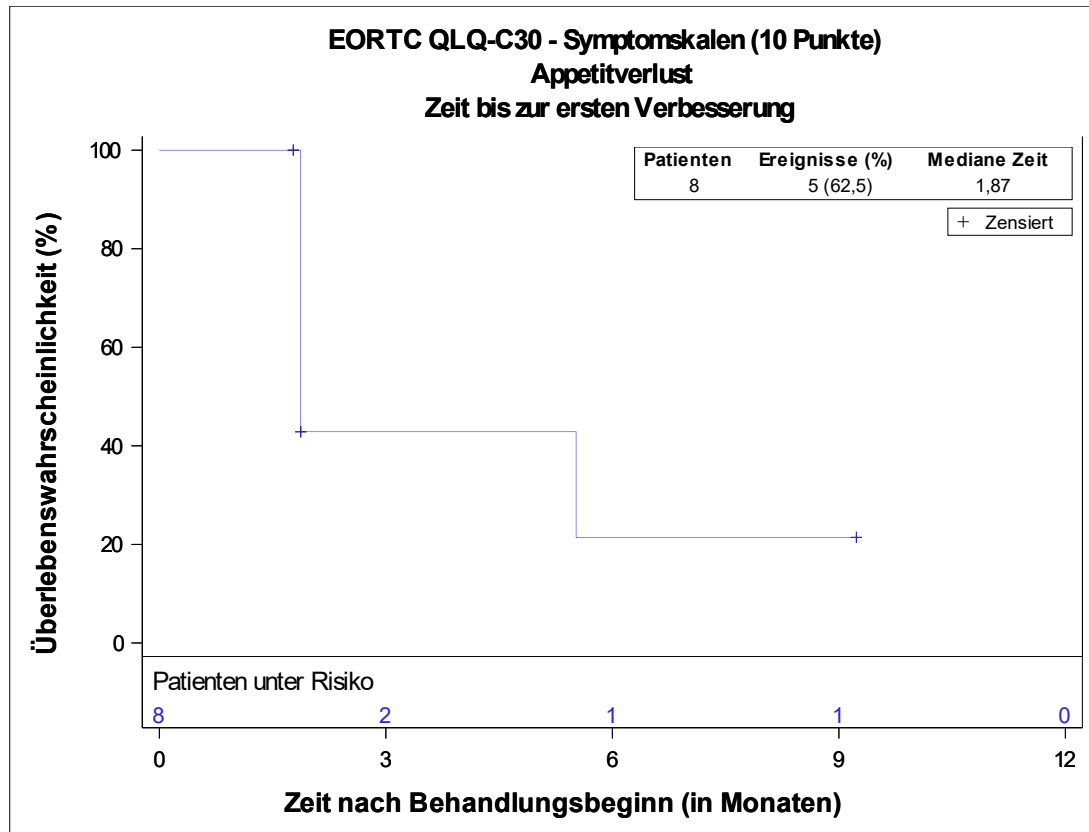
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfpaap_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

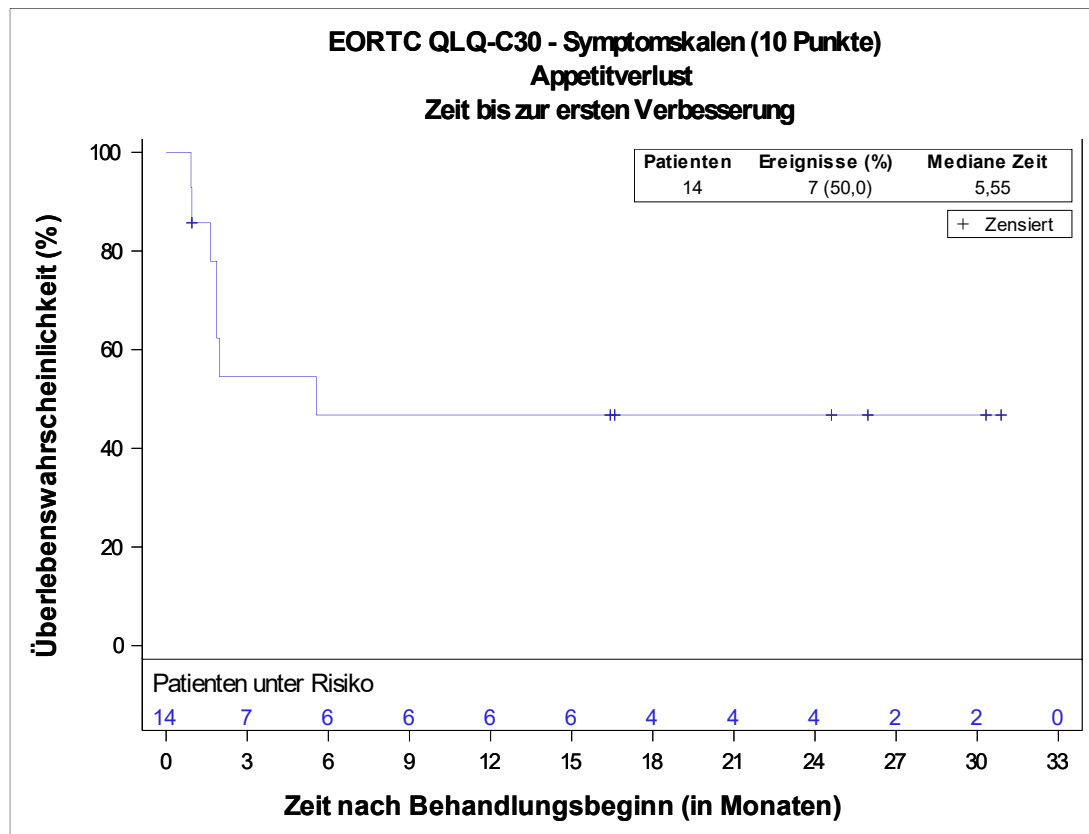
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaap_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaap_10p_tasgoth_eff.rtf

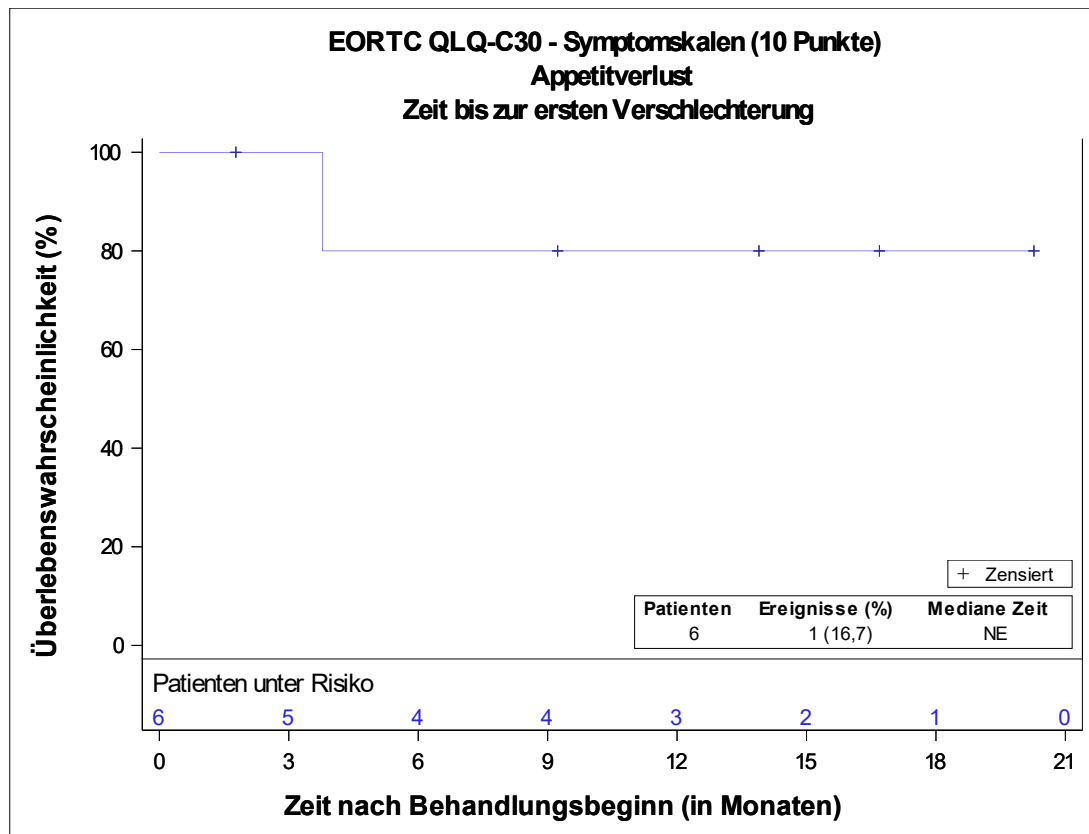
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.11.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

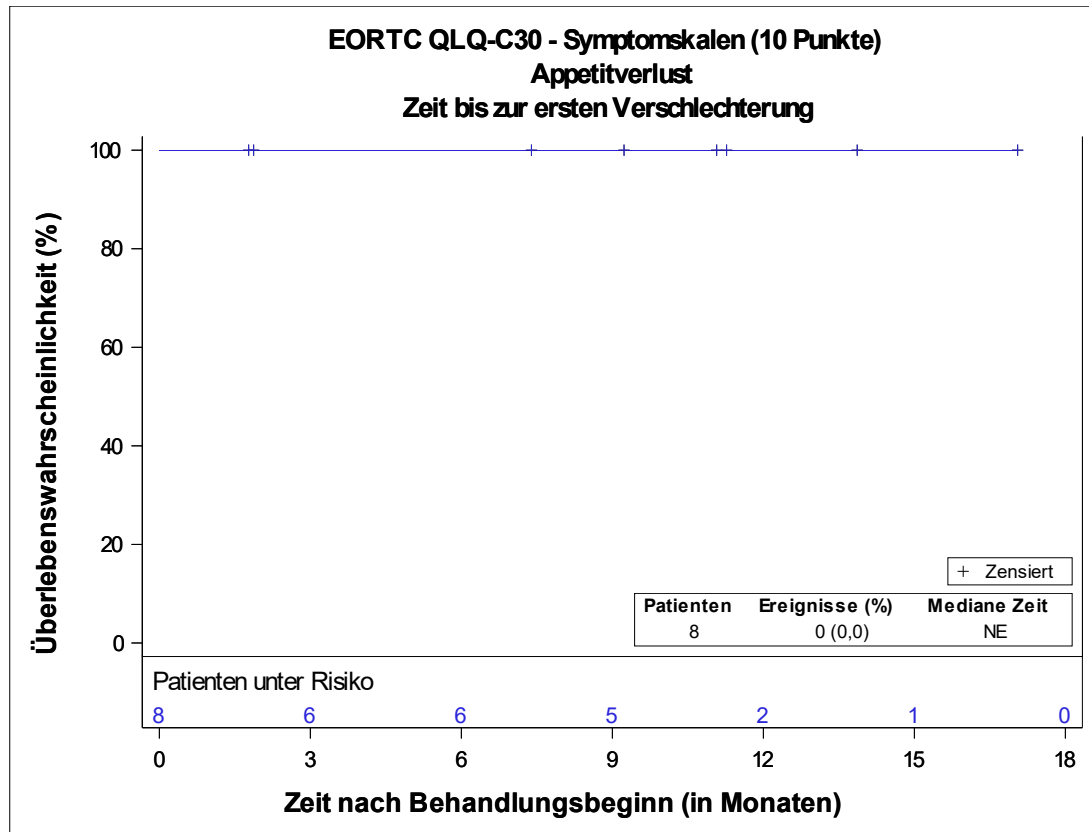
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

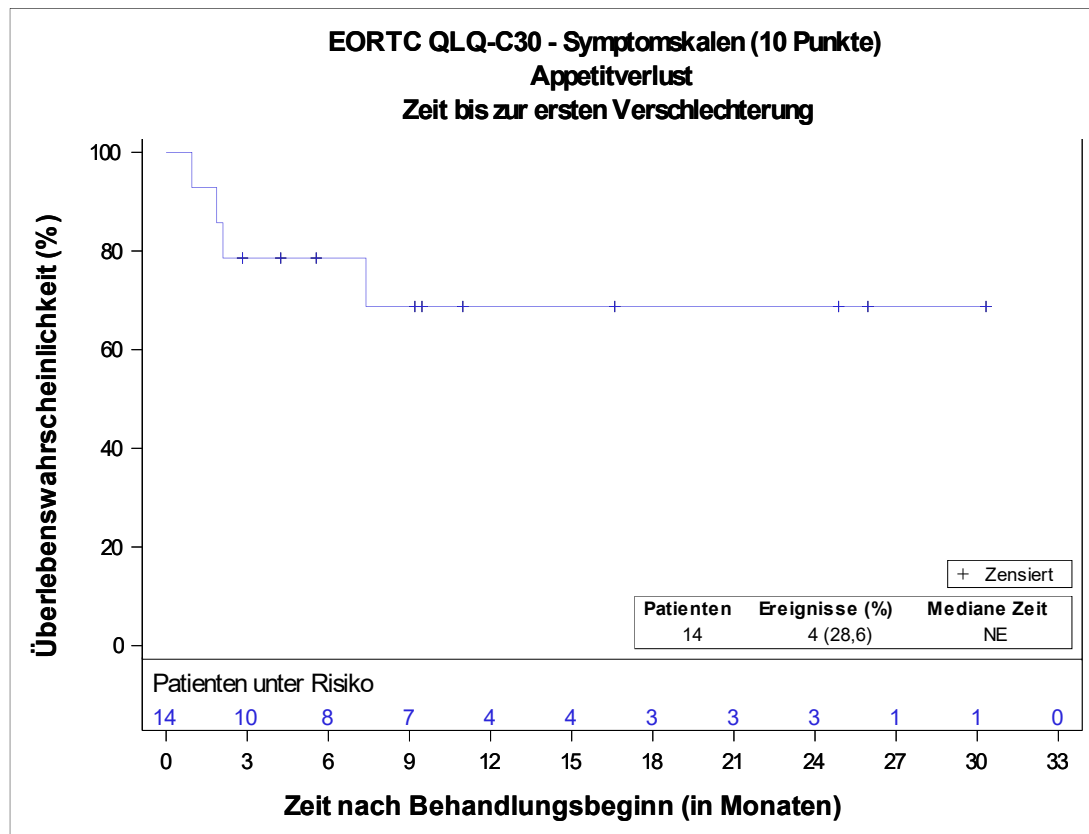
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.11.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit
Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score
Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 6 (46,2) | 6 (46,2) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (41,7) | 6 (50,0) | 1 (8,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (33,3) | 5 (55,6) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (40,0) | 5 (50,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgoth_eff.rtf

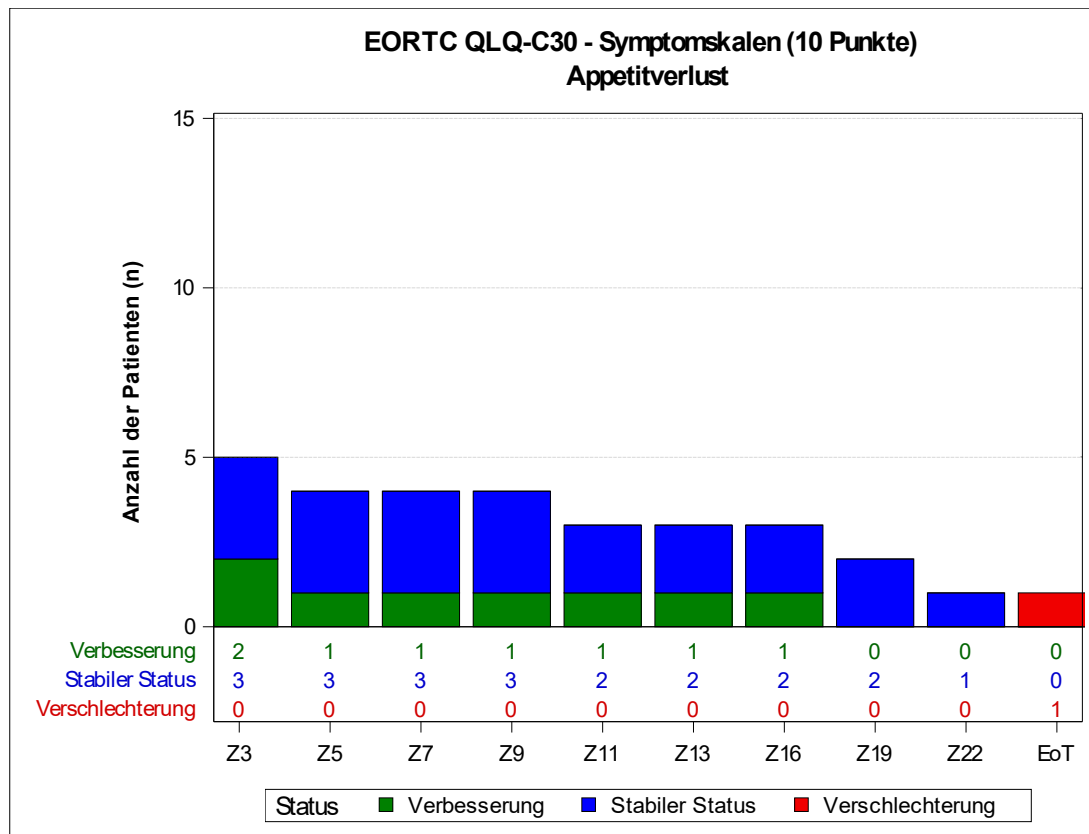
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.11.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

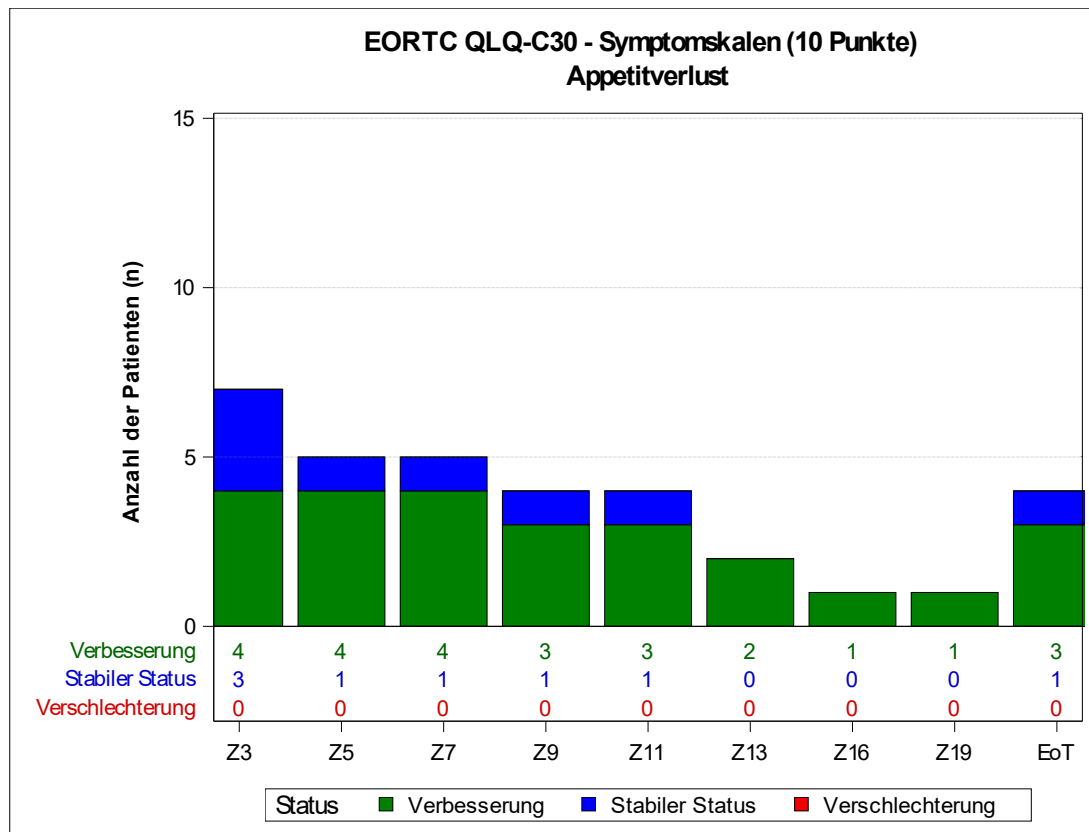
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

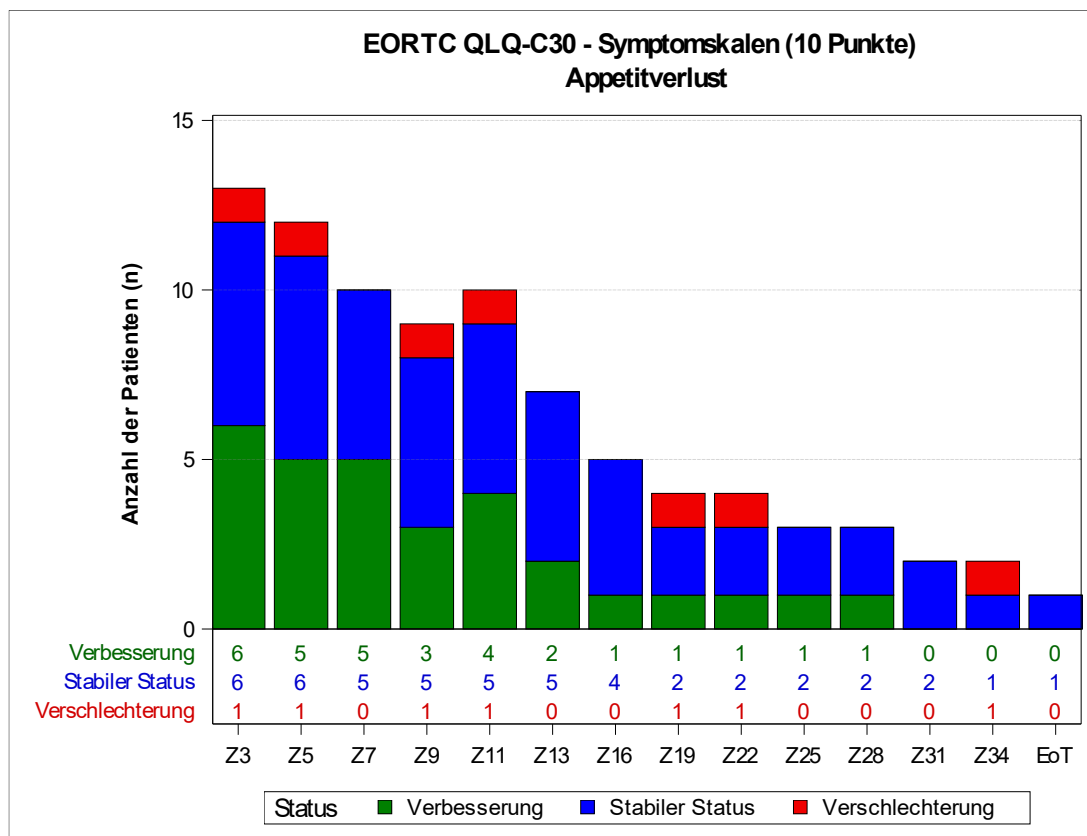
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.11.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Appetitverlust (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 27,8 (32,77) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | NE |
| [95%-KI] ^c | [NE, NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 54,2 (39,59) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -54,16 |
| [95%-KI] ^c | [-65,97, -42,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -63,62 |
| [95%-KI] ^c | [-77,43, -49,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -63,62 |
| [95%-KI] ^c | [-77,43, -49,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -63,66 |
| [95%-KI] ^c | [-79,11, -48,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -63,66 |
| [95%-KI] ^c | [-79,11, -48,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -63,62 |
| [95%-KI] ^c | [-85,45, -41,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -63,62 |
| [95%-KI] ^c | [-94,48, -32,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -63,62 |
| [95%-KI] ^c | [-94,48, -32,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -46,88 |
| [95%-KI] ^c | [-62,64, -31,12] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 31,0 (33,24) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -15,07 |
| [95%-KI] ^c | [-21,79, -8,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -17,19 |
| [95%-KI] ^c | [-24,15, -10,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -22,75 |
| [95%-KI] ^c | [-30,38, -15,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -19,03 |
| [95%-KI] ^c | [-27,07, -11,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -16,08 |
| [95%-KI] ^c | [-23,70, -8,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -22,74 |
| [95%-KI] ^c | [-31,85, -13,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -22,73 |
| [95%-KI] ^c | [-33,54, -11,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -14,40 |
| [95%-KI] ^c | [-26,46, -2,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -14,40 |
| [95%-KI] ^c | [-26,46, -2,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -22,74 |
| [95%-KI] ^c | [-36,65, -8,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -11,63 |
| [95%-KI] ^c | [-25,54, 2,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -22,71 |
| [95%-KI] ^c | [-39,86, -5,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -6,04 |
| [95%-KI] ^c | [-23,20, 11,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 77,12 |
| [95%-KI] ^c | [52,03, 102,21] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

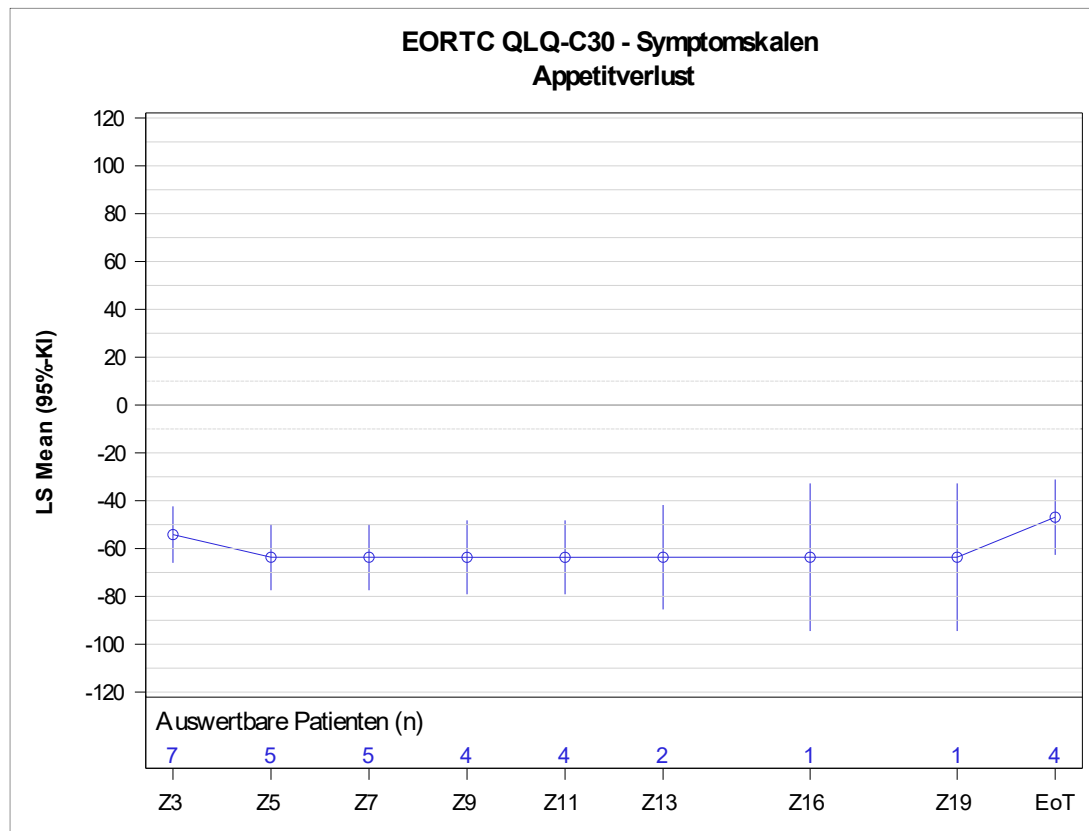
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.11.10: Veränderung des Symptomscores Appetitverlust gegenüber
Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

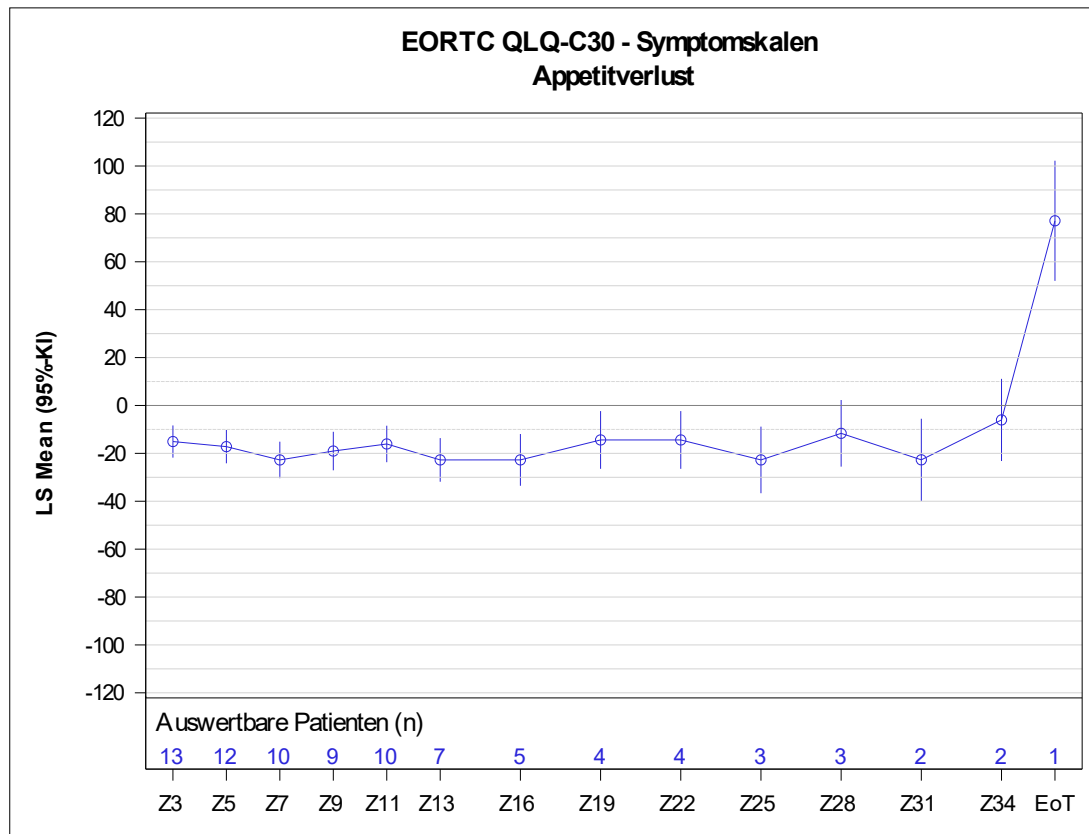
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsaplp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapl_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.12: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.12.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

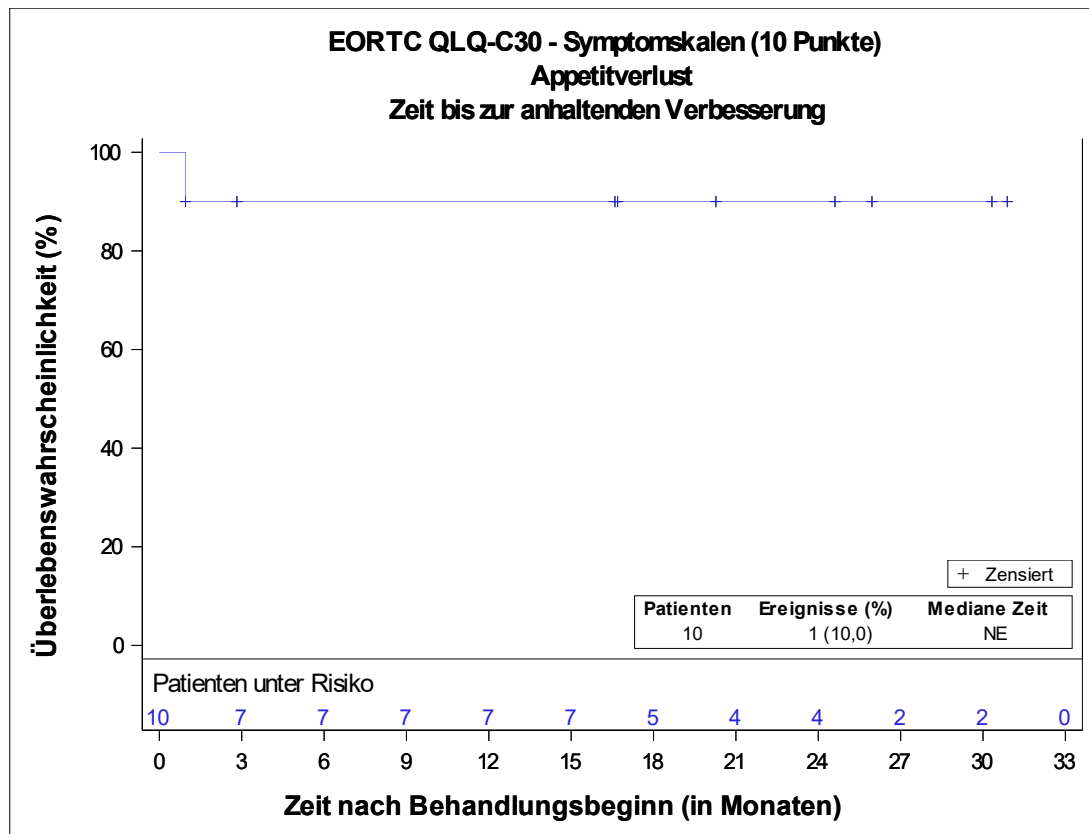
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (77,8) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (22,2) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; 1,97] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdap_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.12.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

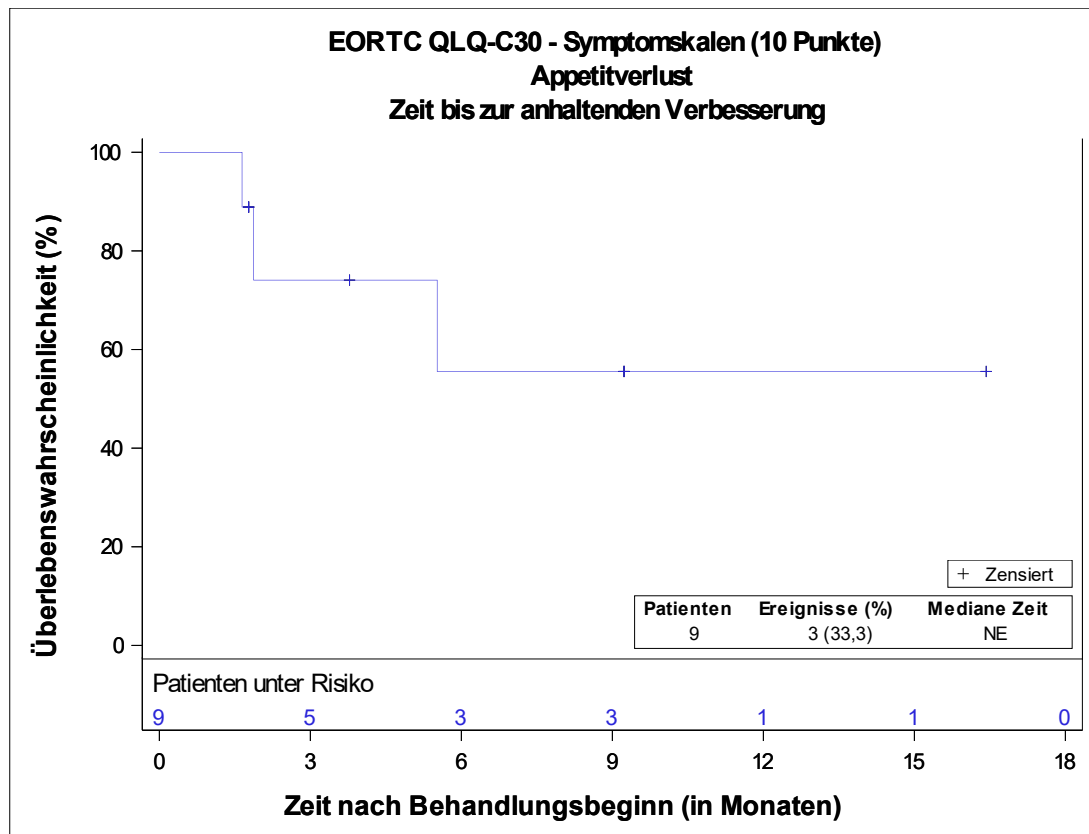
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaap_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

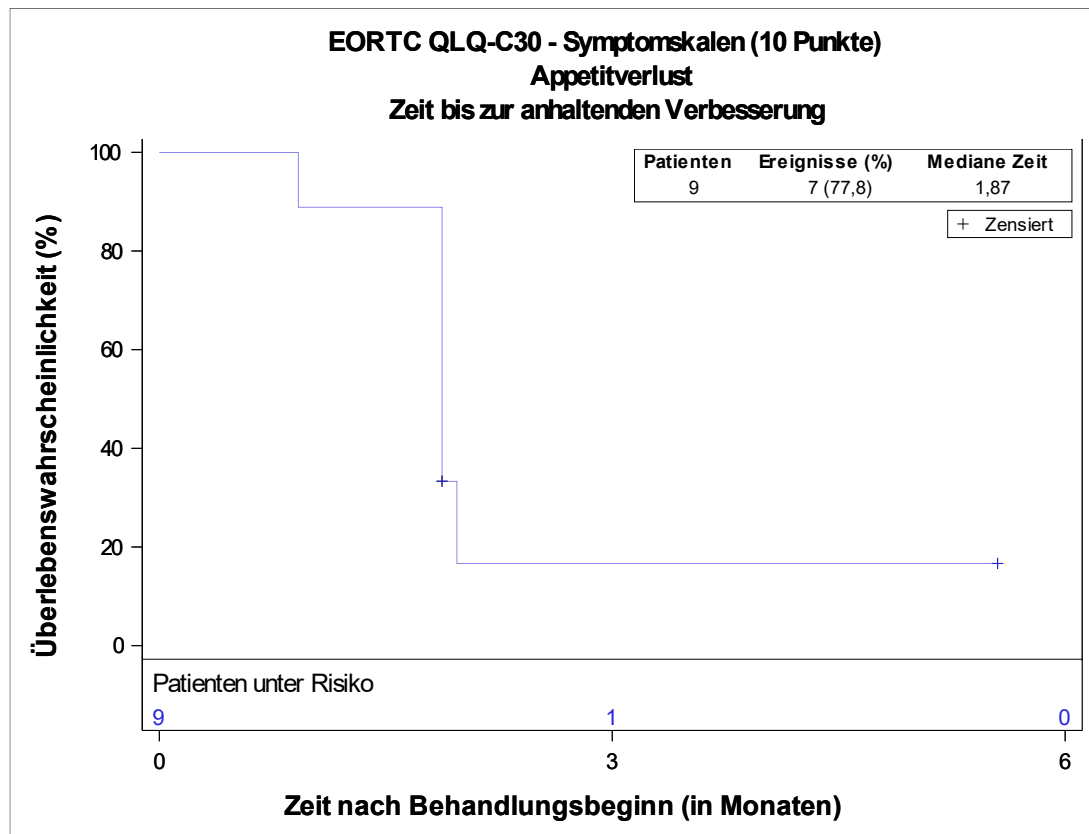


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaap_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

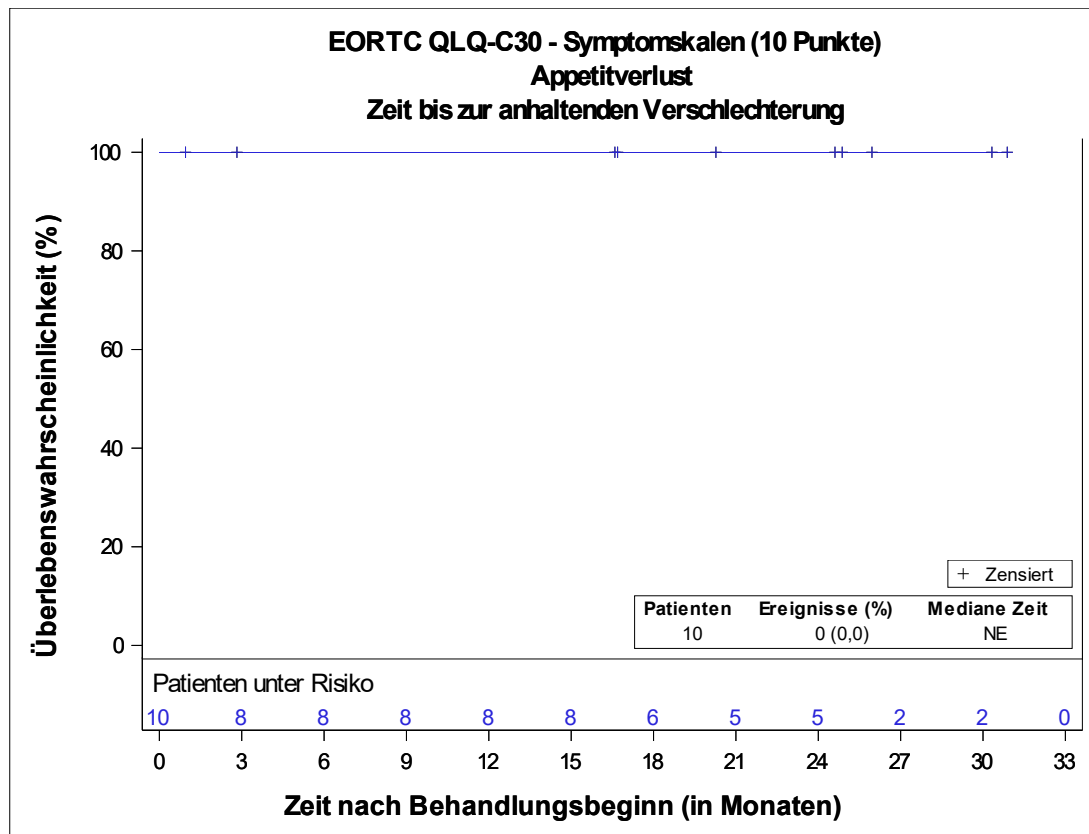
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaap_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.12.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

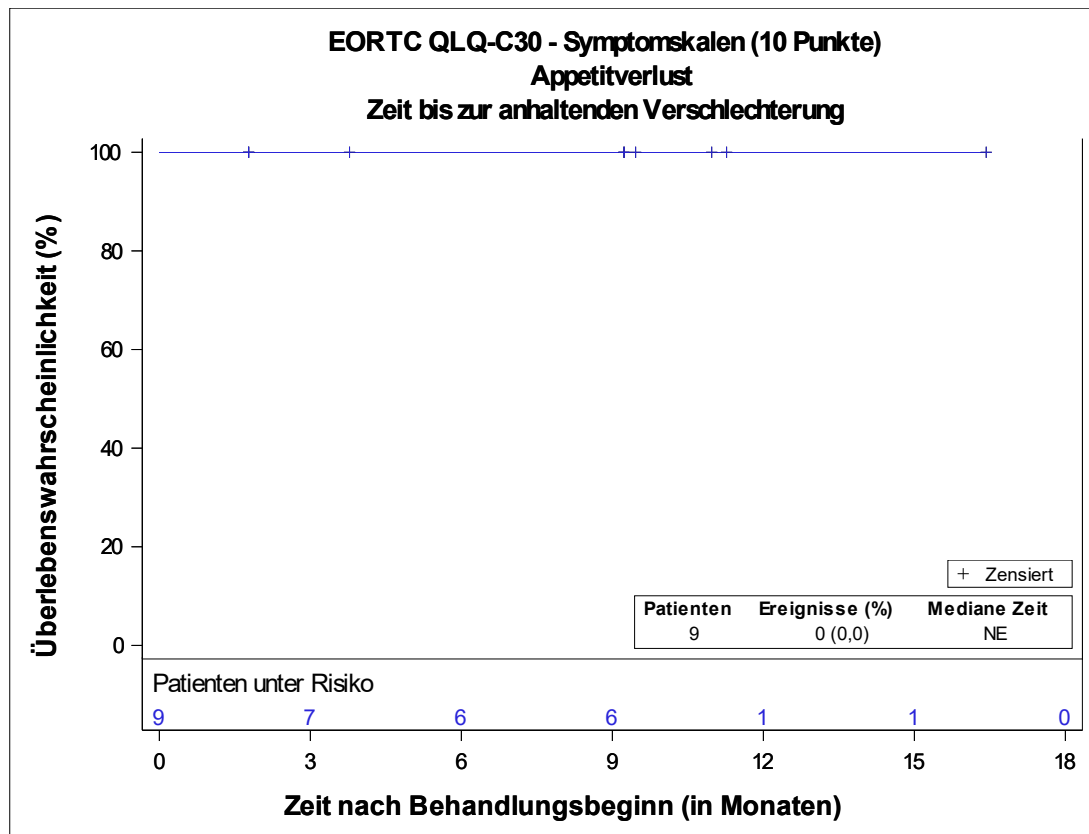
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

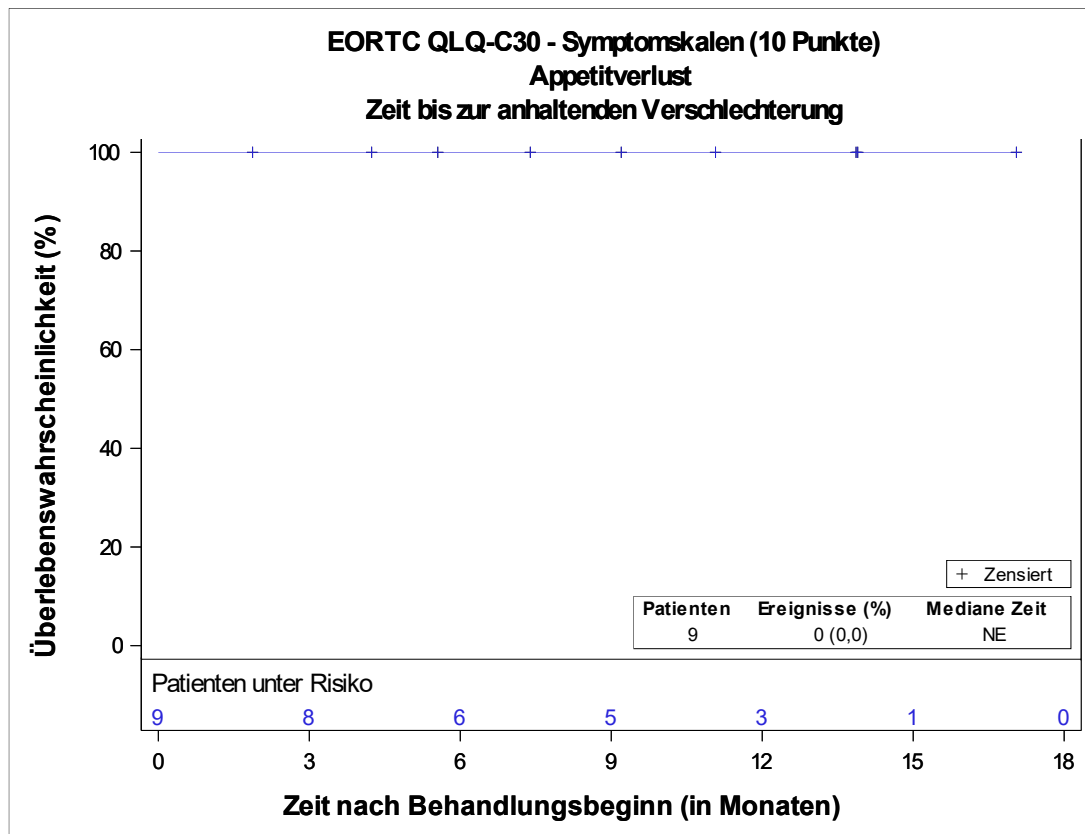
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbap_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.12.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (20,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (80,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfap_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,52 [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfap_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

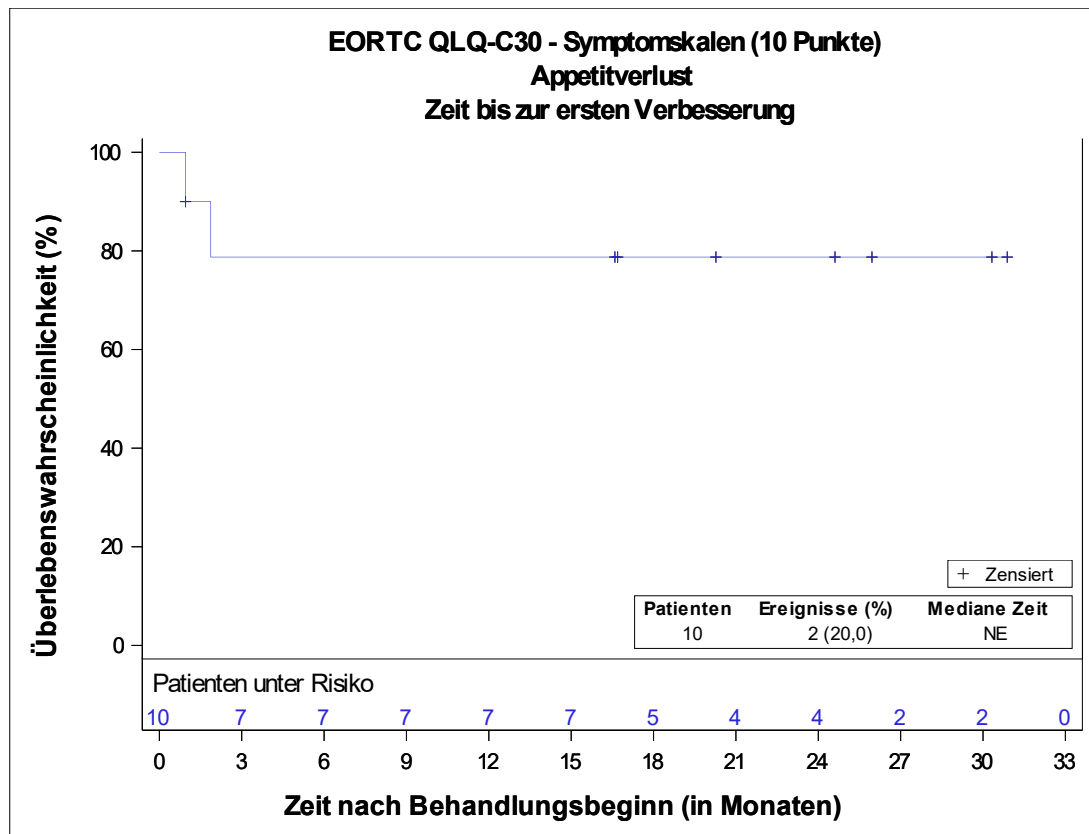
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Appetitverlust | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (88,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 1 (11,1) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; 1,97] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfap_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.12.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

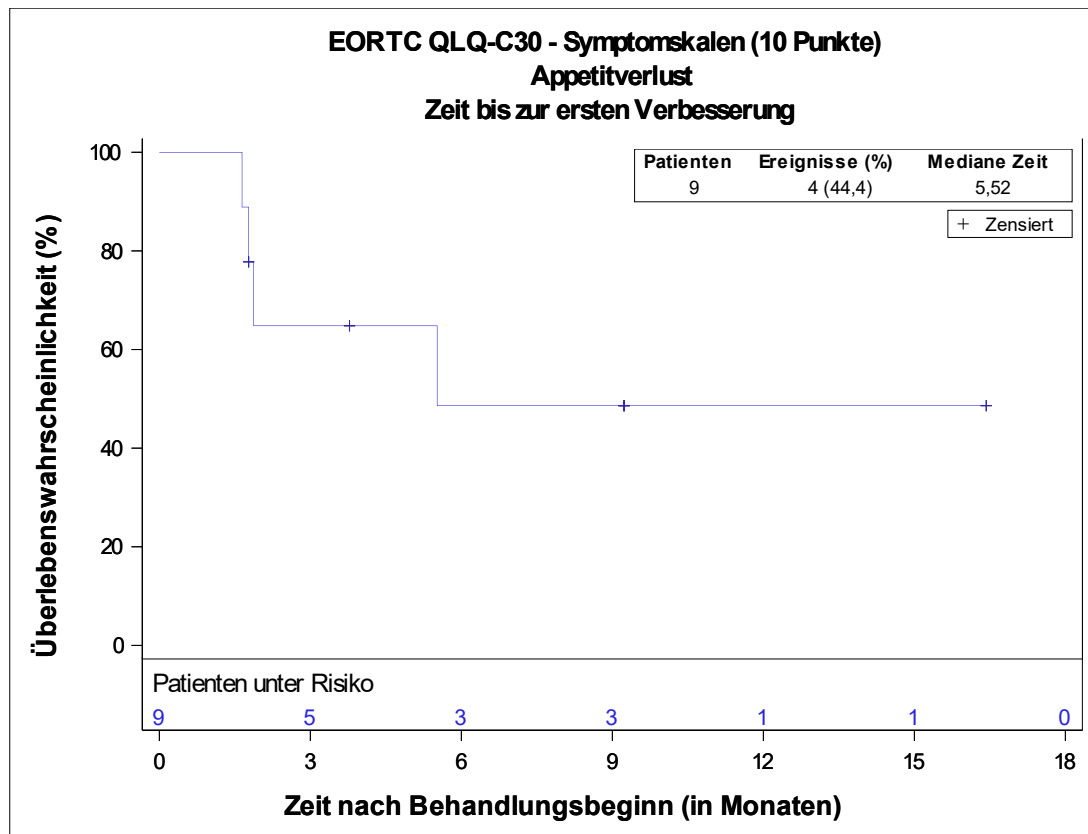


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaap_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

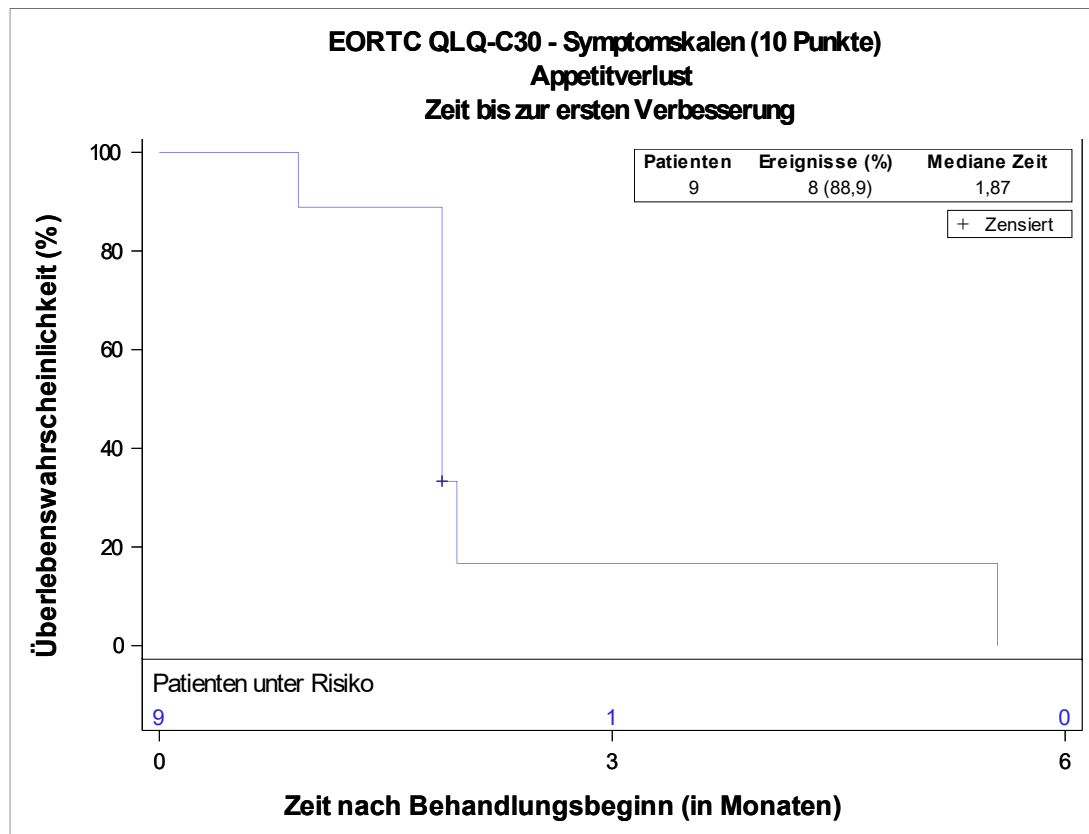
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaap_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

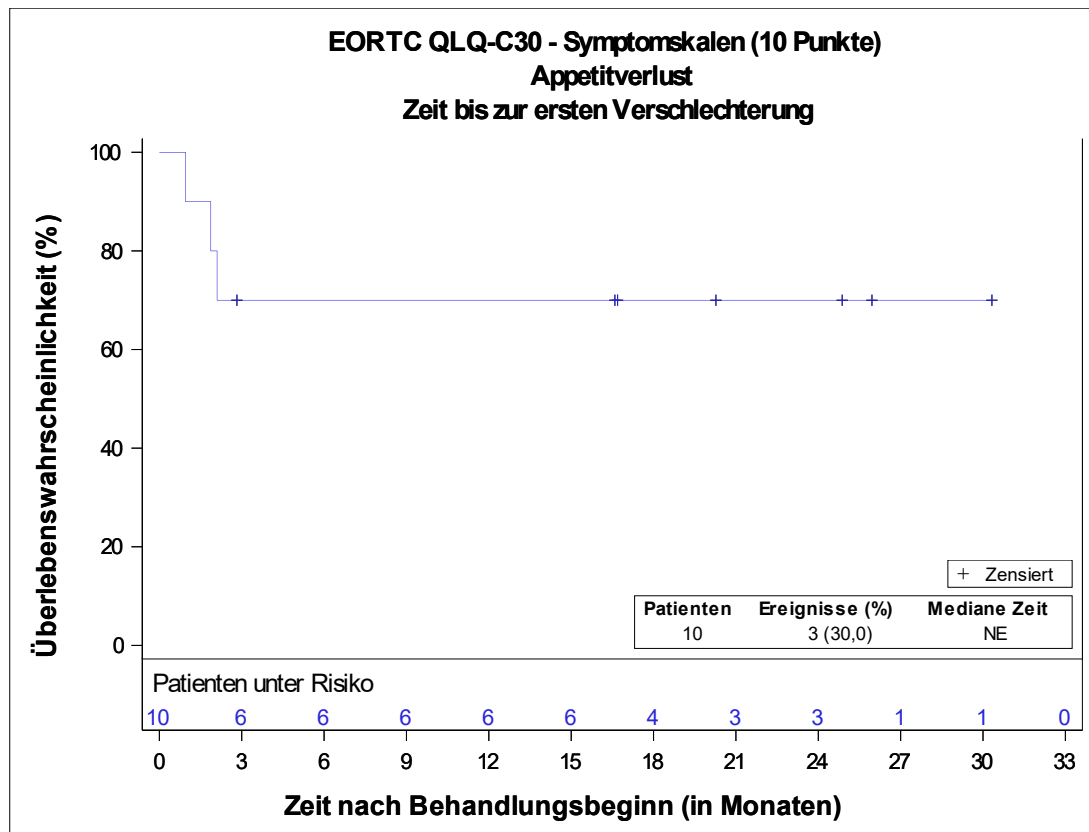
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaap_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.12.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

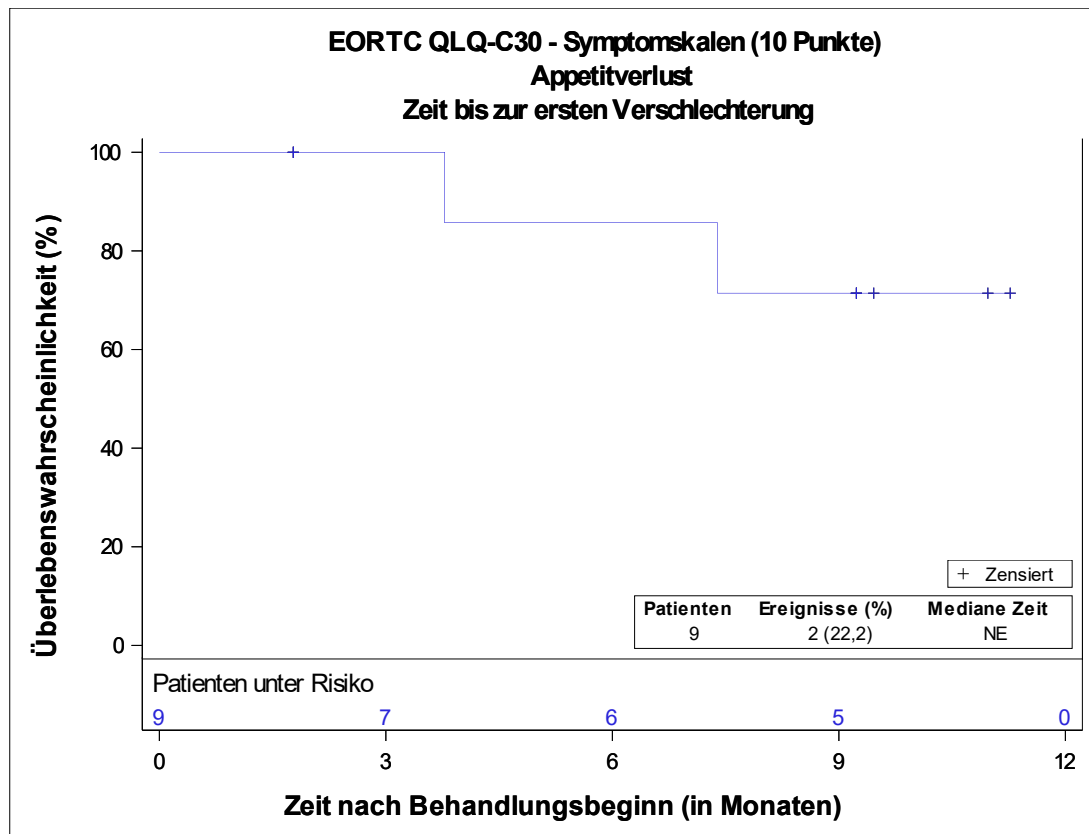
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

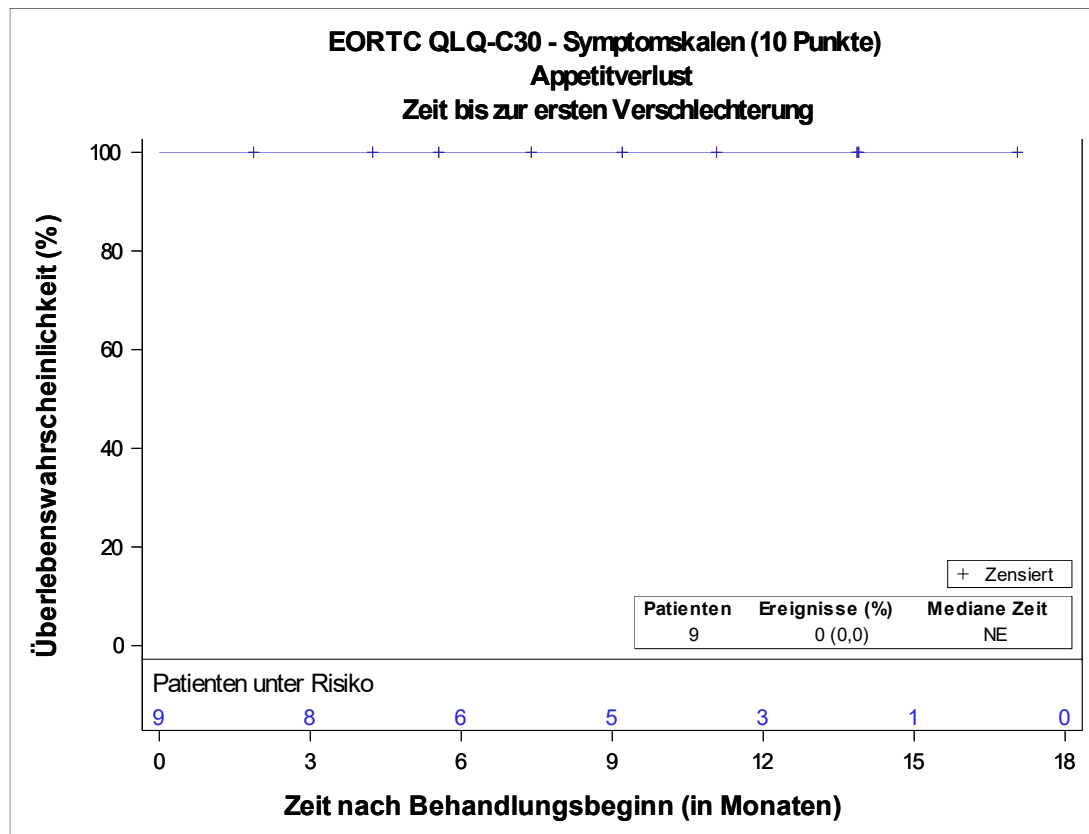
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbap_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.12.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 6 (66,7) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 6 (75,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (12,5) | 7 (87,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 5 (83,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.
b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

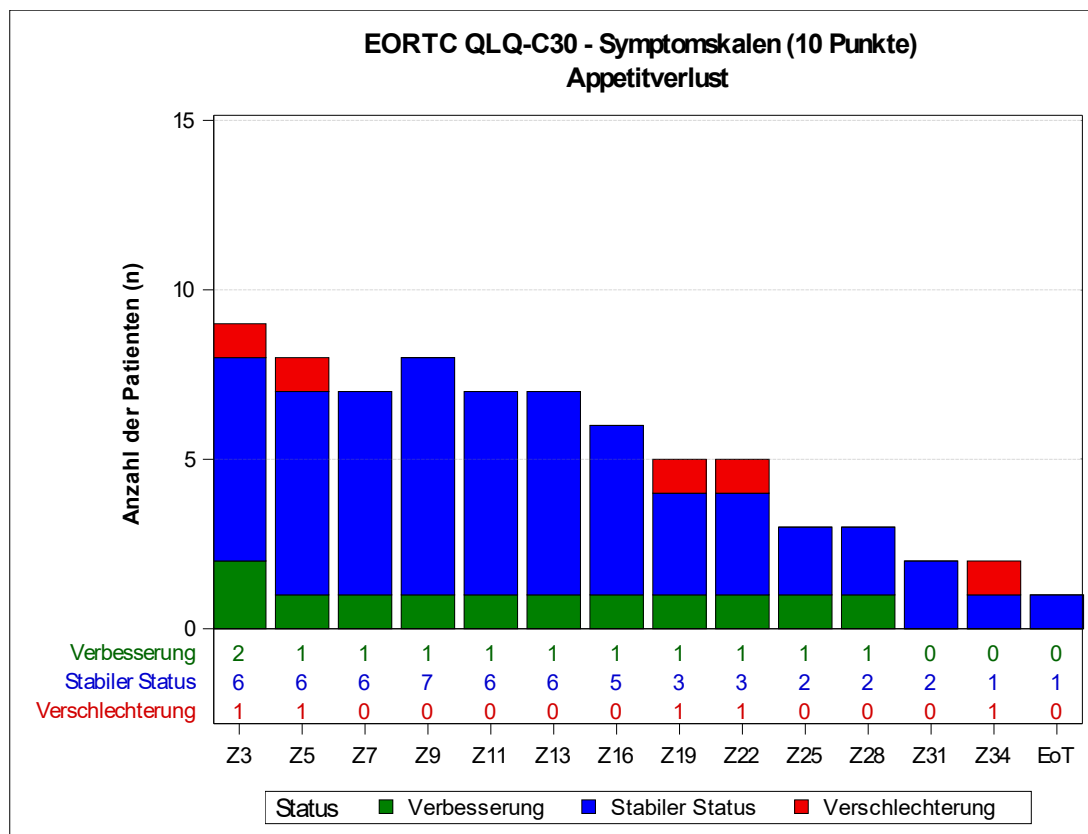
| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Appetitverlust | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (77,8) | 2 (22,2) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (87,5) | 1 (12,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 7 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 5 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 3 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.
b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsap_ch10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.12.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

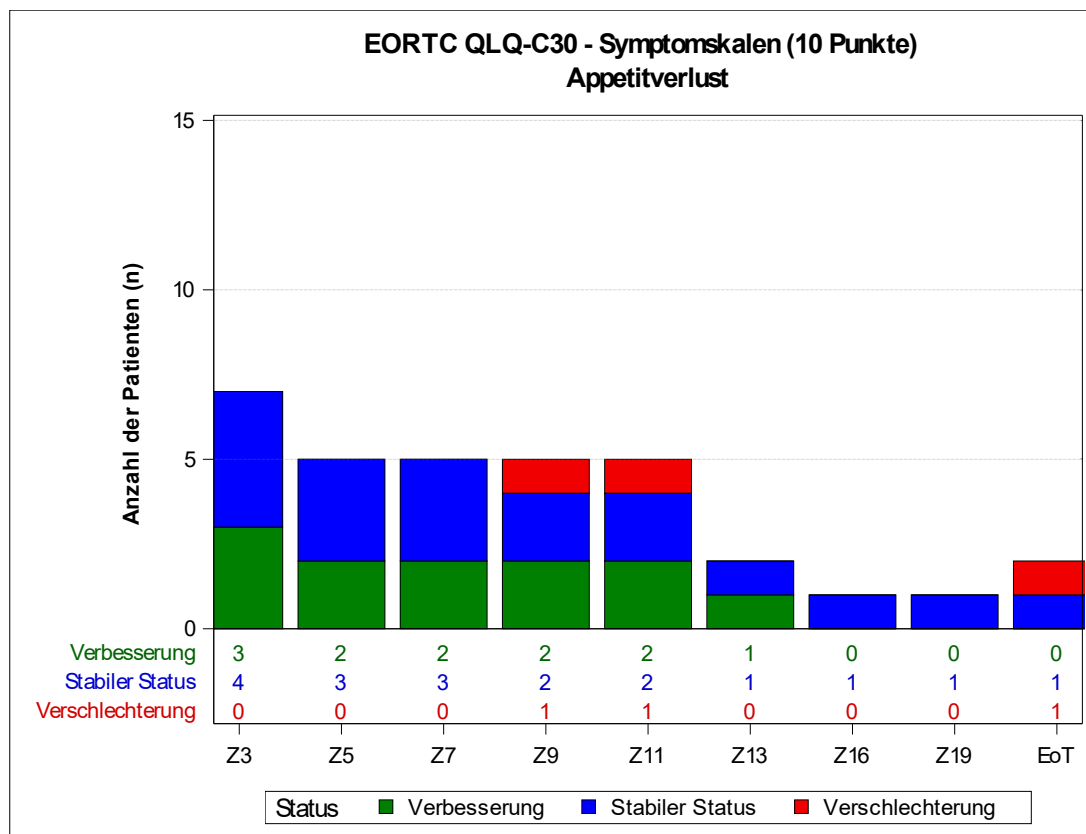
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

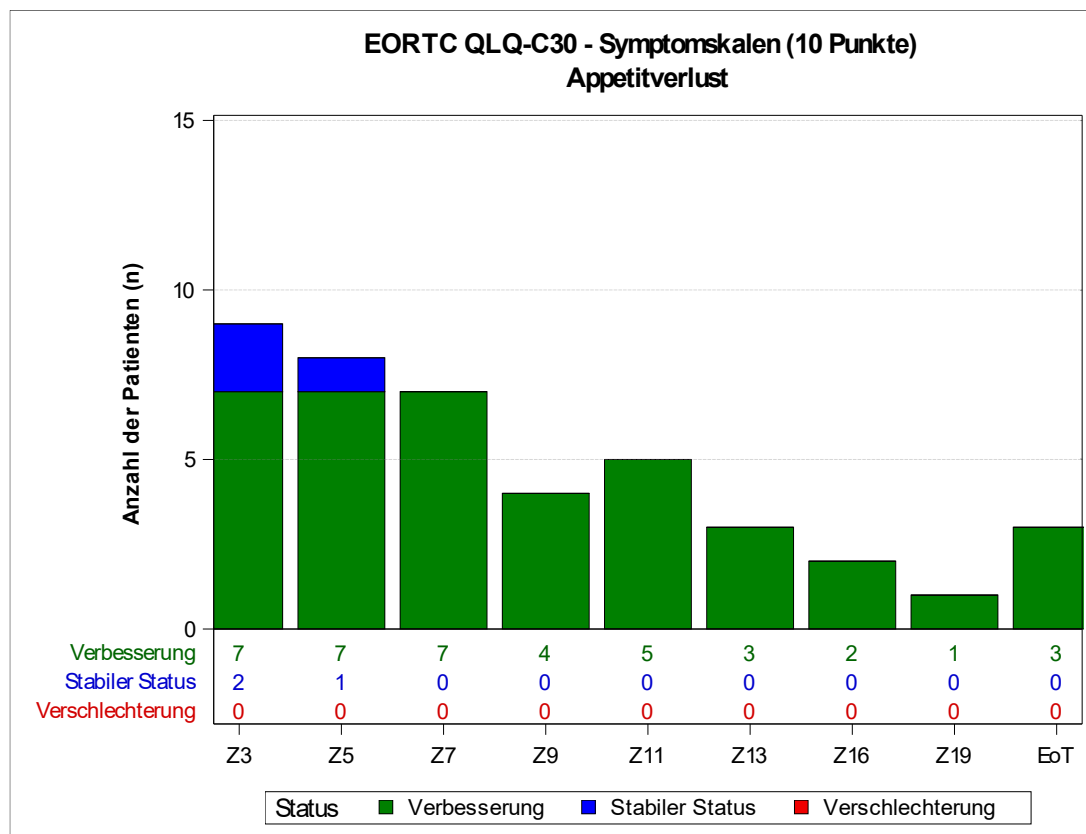
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsapbc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.12.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Appetitverlust (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 20,0 (35,83) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -9,05 |
| [95%-KI] ^c | [-15,30, -2,79] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -8,65 |
| [95%-KI] ^c | [-15,27, -2,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -12,81 |
| [95%-KI] ^c | [-19,88, -5,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -12,81 |
| [95%-KI] ^c | [-19,44, -6,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -12,81 |
| [95%-KI] ^c | [-19,88, -5,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -12,81 |
| [95%-KI] ^c | [-19,88, -5,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -12,80 |
| [95%-KI] ^c | [-20,43, -5,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -6,12 |
| [95%-KI] ^c | [-14,48, 2,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -6,12 |
| [95%-KI] ^c | [-14,48, 2,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -12,73 |
| [95%-KI] ^c | [-23,55, -1,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -1,61 |
| [95%-KI] ^c | [-12,44, 9,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -12,87 |
| [95%-KI] ^c | [-26,14, 0,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 3,80 |
| [95%-KI] ^c | [-9,47, 17,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 87,77 |
| [95%-KI] ^c | [67,63, 107,92] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 33,3 (28,87) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -18,19 |
| [95%-KI] ^c | [-26,86, -9,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -23,40 |
| [95%-KI] ^c | [-33,63, -13,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -23,40 |
| [95%-KI] ^c | [-33,63, -13,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -16,74 |
| [95%-KI] ^c | [-26,96, -6,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -16,74 |
| [95%-KI] ^c | [-26,96, -6,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -22,70 |
| [95%-KI] ^c | [-38,92, -6,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -24,45 |
| [95%-KI] ^c | [-47,56, -1,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -24,45 |
| [95%-KI] ^c | [-47,56, -1,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 44,84 |
| [95%-KI] ^c | [28,18, 61,49] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Appetitverlust | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 59,3 (32,39) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -58,25 |
| [95%-KI] ^c | [-66,17, -50,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -64,96 |
| [95%-KI] ^c | [-73,17, -56,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -68,97 |
| [95%-KI] ^c | [-77,75, -60,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -68,86 |
| [95%-KI] ^c | [-80,51, -57,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -62,24 |
| [95%-KI] ^c | [-72,65, -51,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -69,12 |
| [95%-KI] ^c | [-82,53, -55,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -69,12 |
| [95%-KI] ^c | [-85,54, -52,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -69,12 |
| [95%-KI] ^c | [-92,34, -45,91] |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -68,41 |
| [95%-KI] ^c | [-82,23, -54,59] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

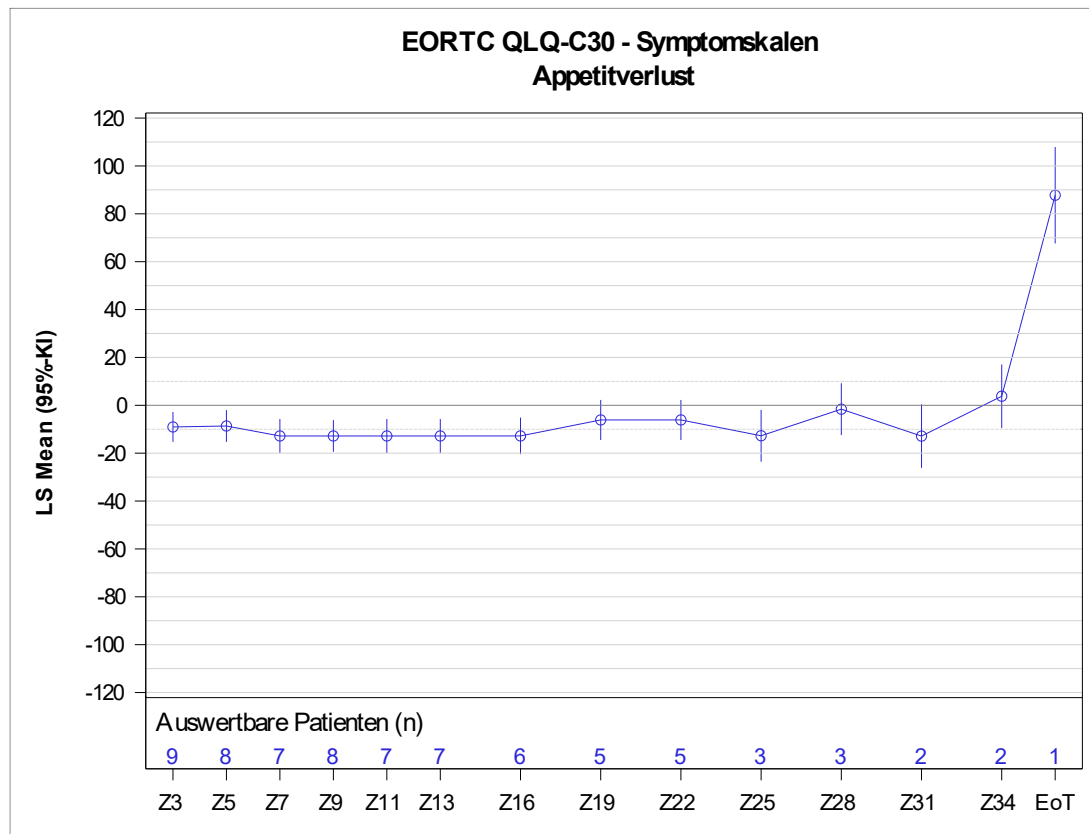
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsaprm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.12.10: Veränderung des Symptomscores Appetitverlust gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

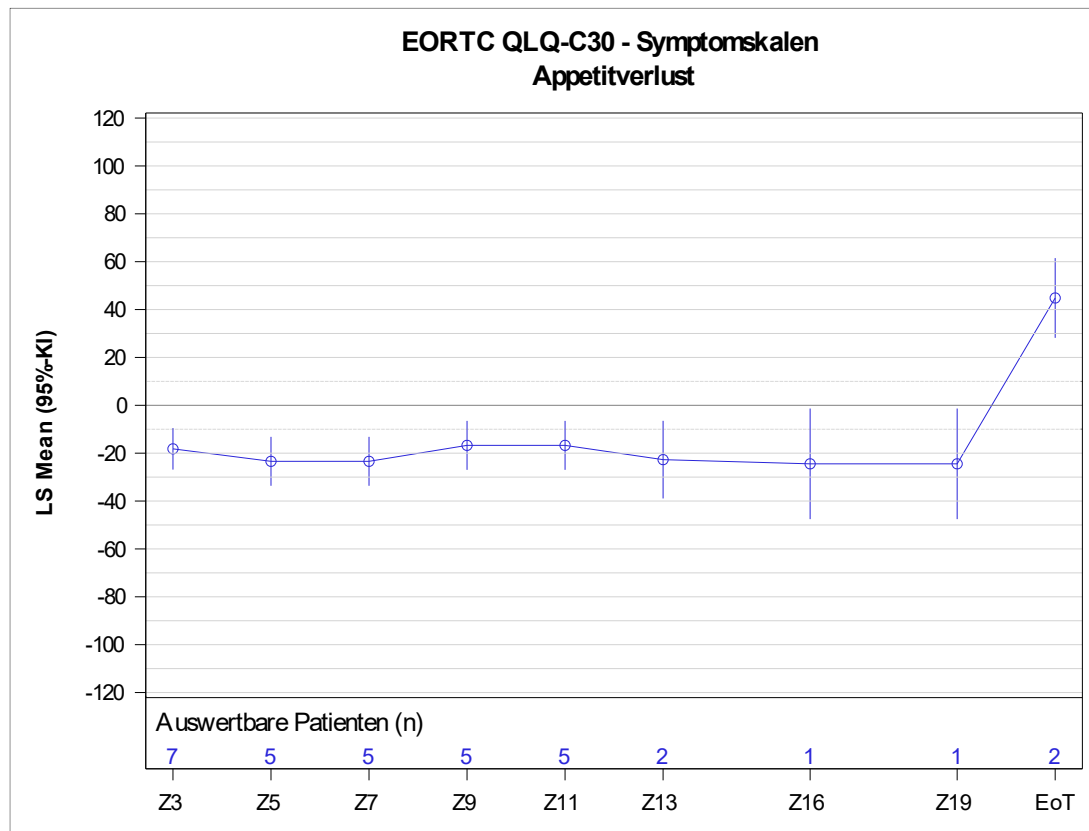
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsaplp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

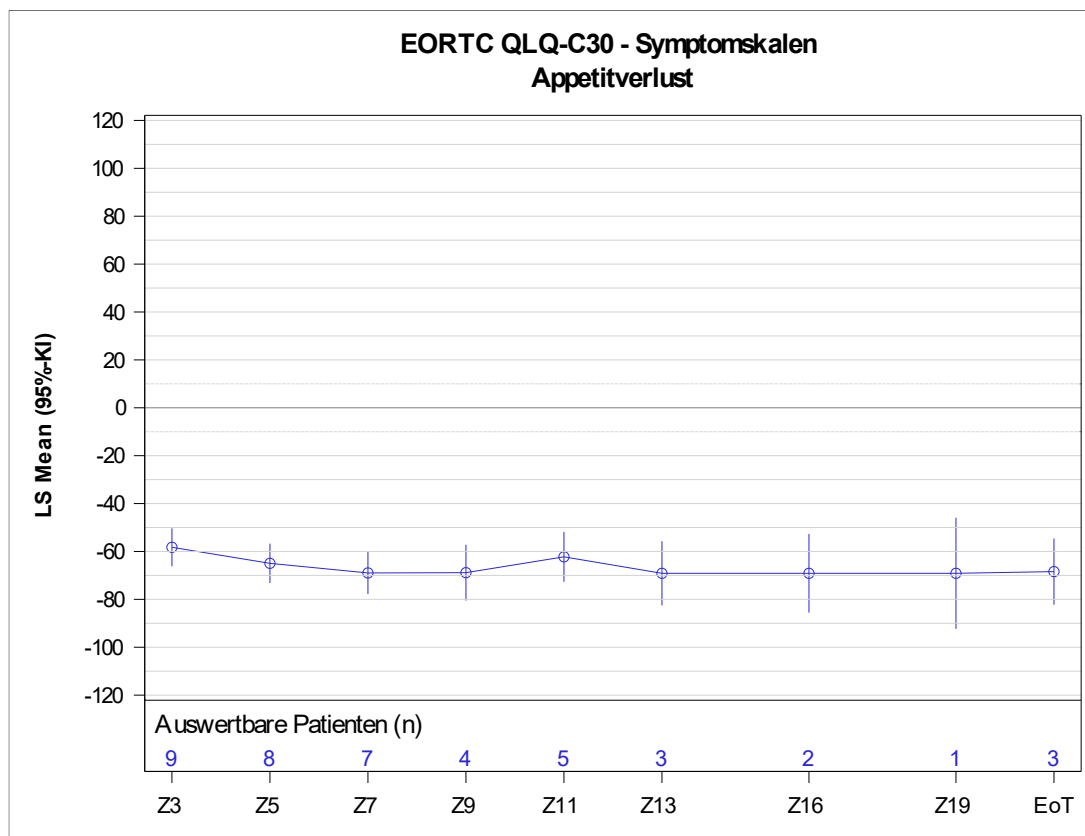
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsaplp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsaplp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.13: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.13.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^t = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 10,94 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^t: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

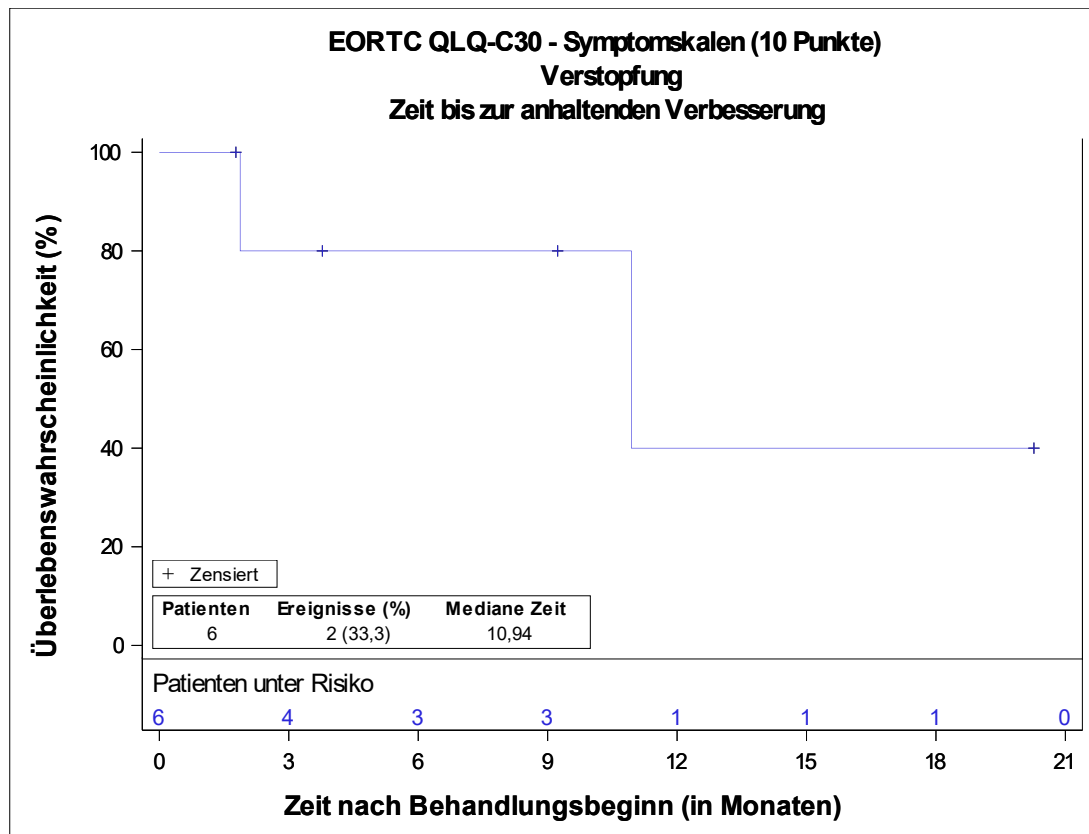
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,68; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.13.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

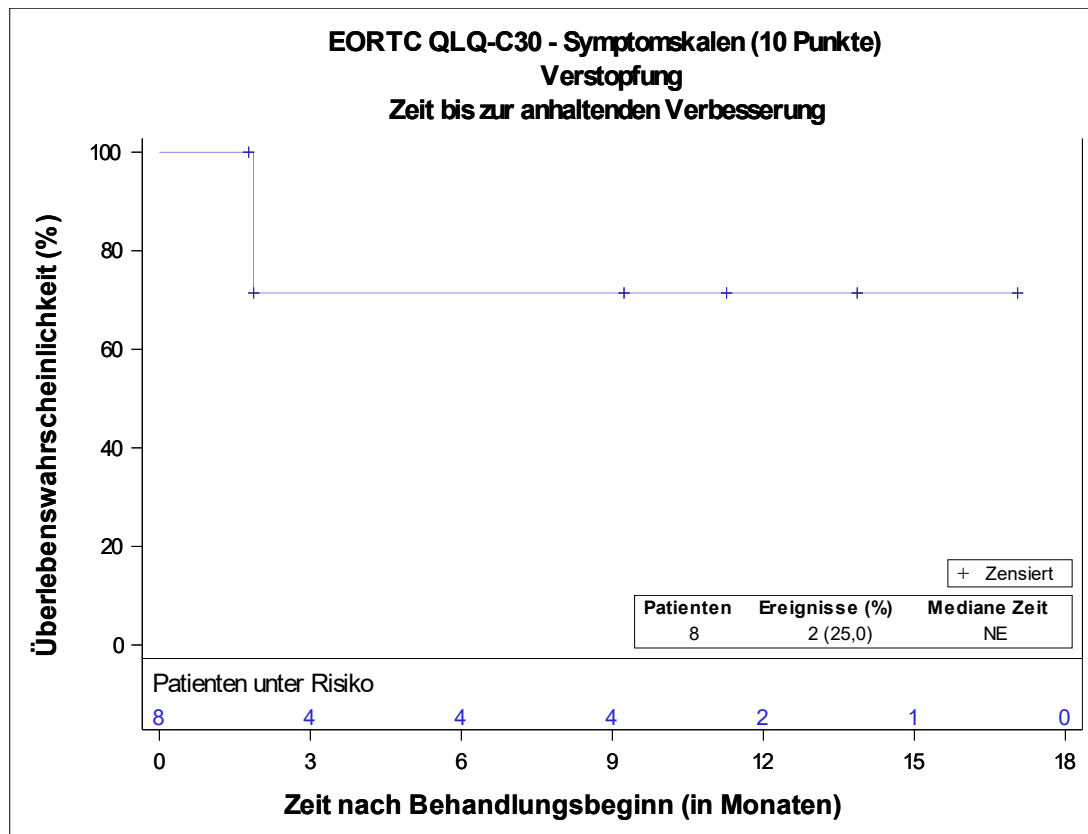
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdaco_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

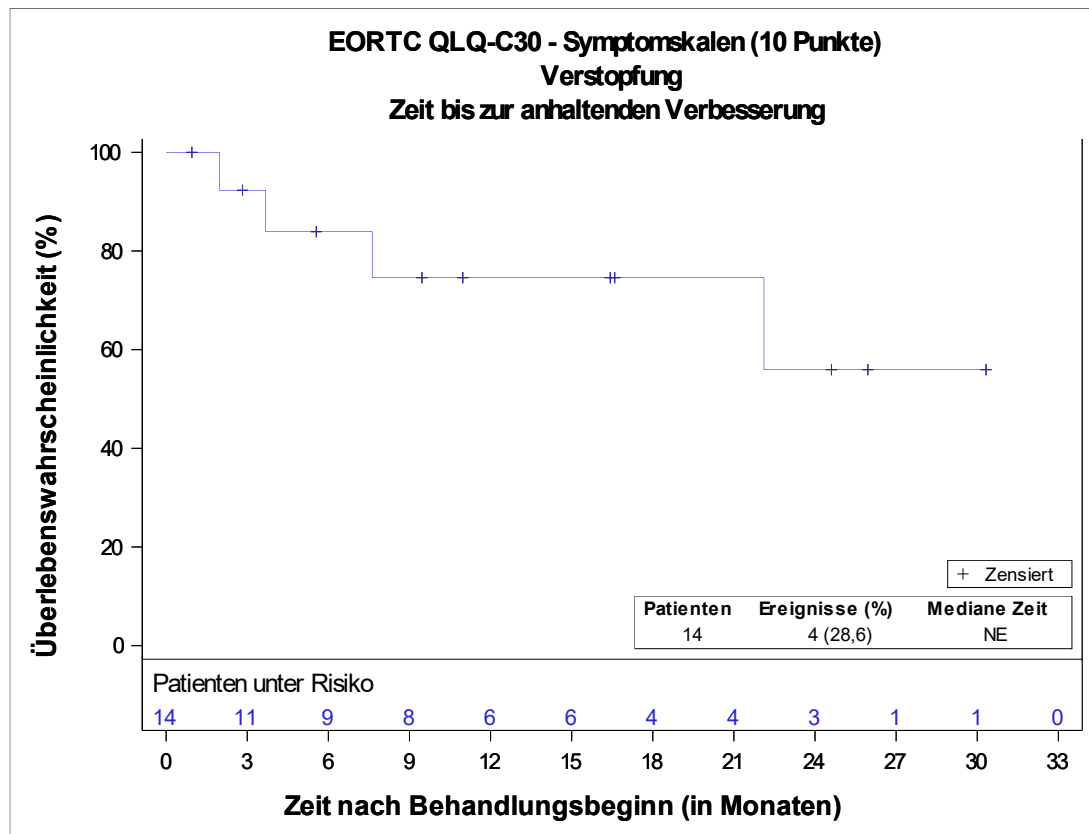
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdaco_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



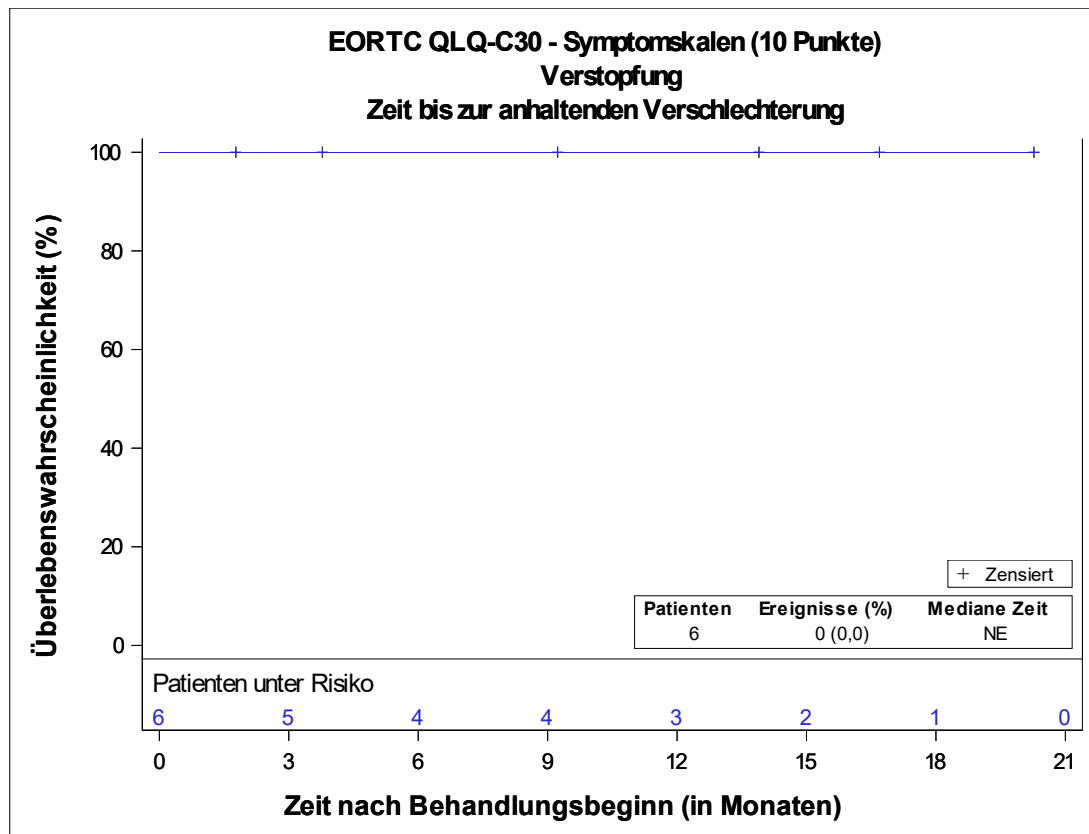
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaco_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.13.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

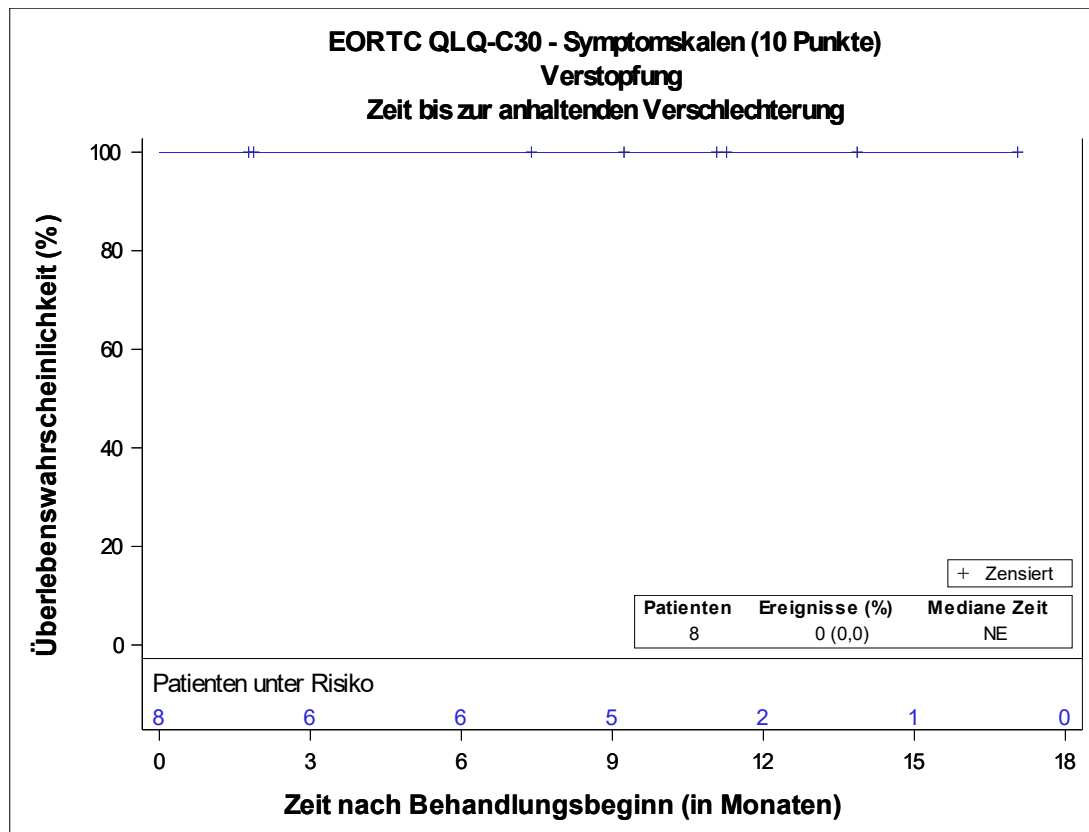
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

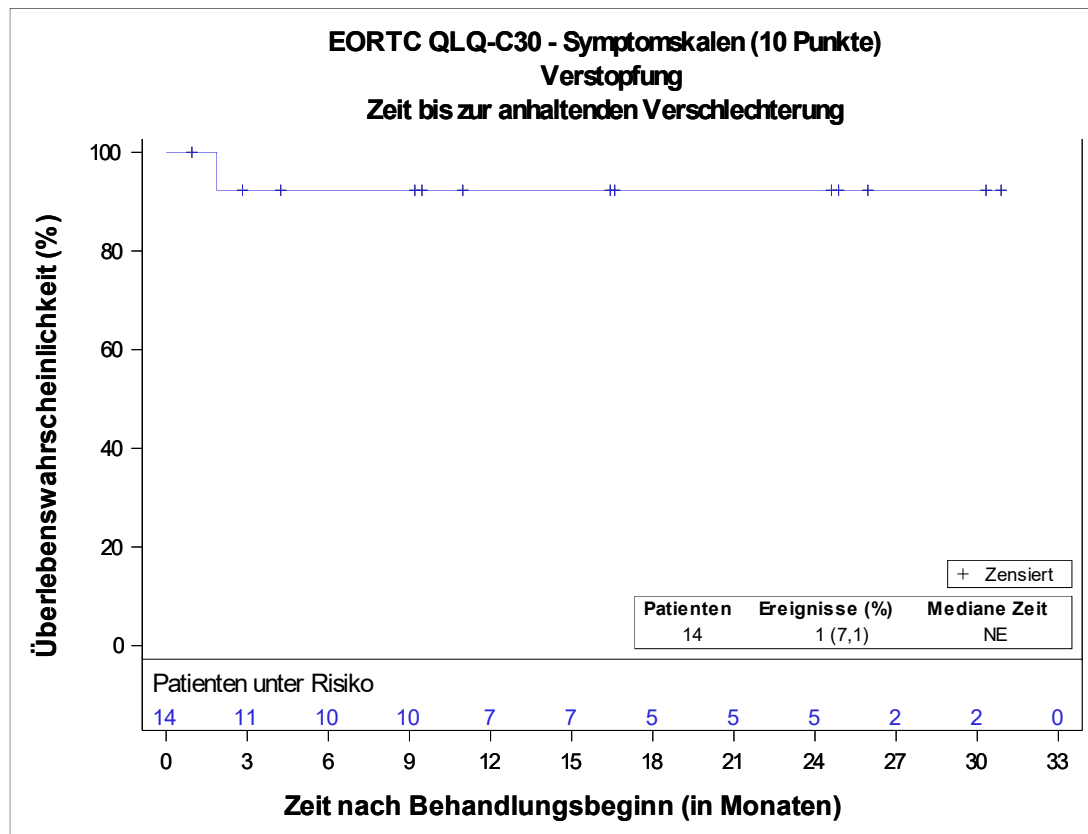
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.13.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 4,71 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfco_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfco_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,97; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (42,9) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (57,1) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 30,32 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

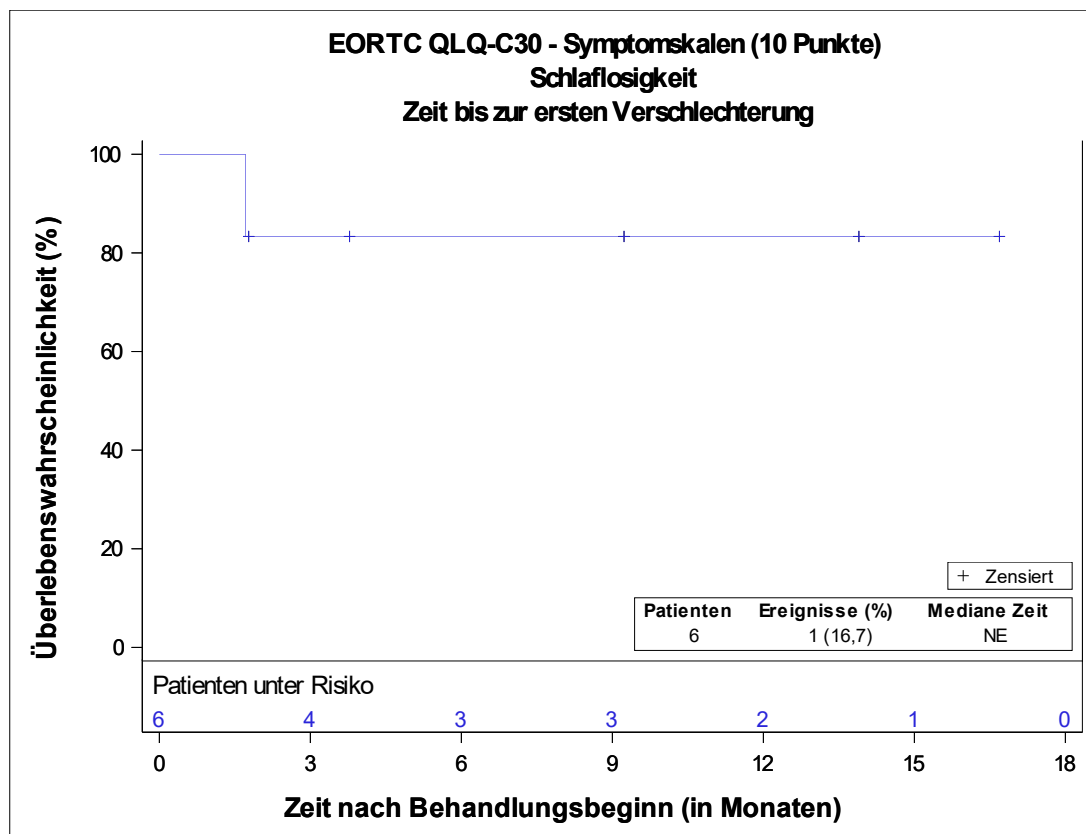
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfco_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.13.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

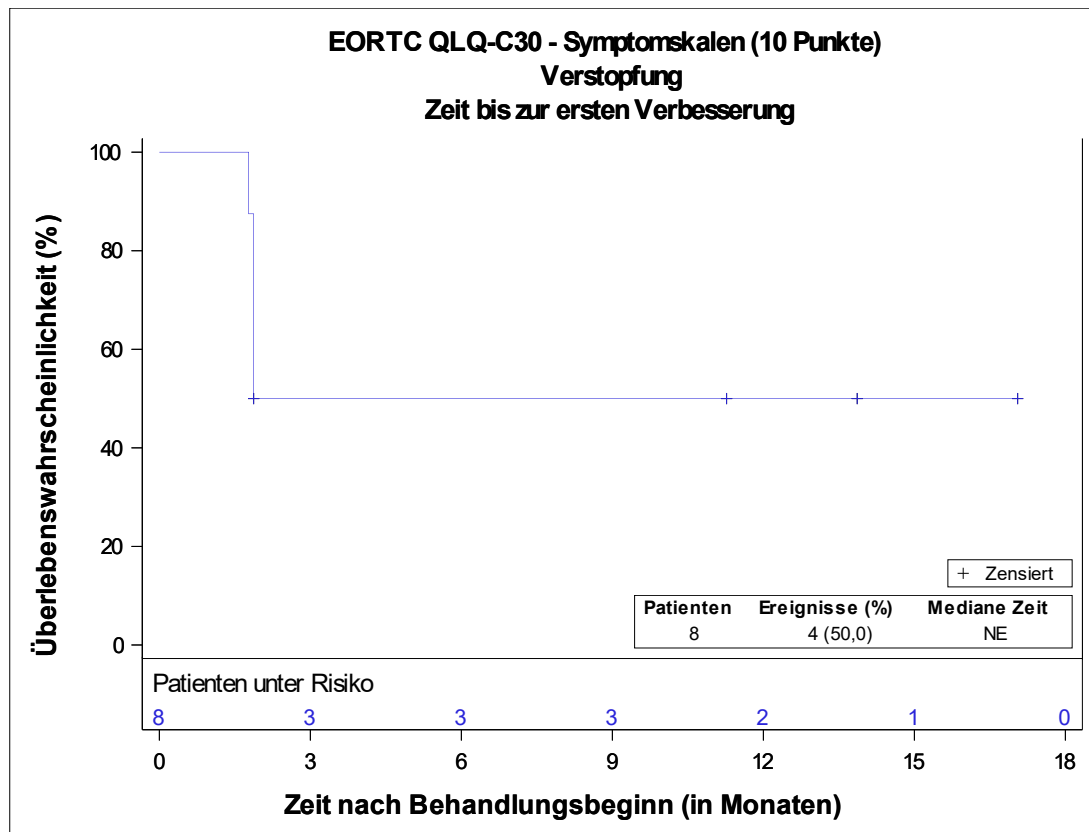
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbsl_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

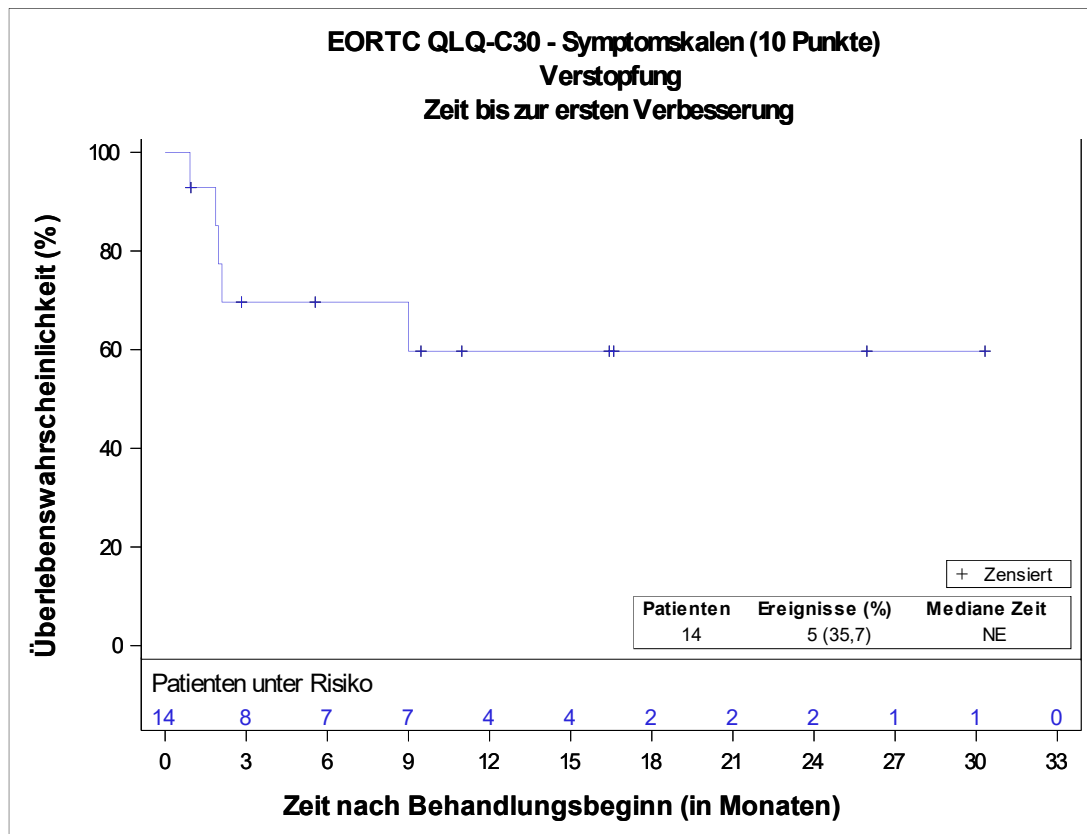
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaco_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfaco_10p_tasgoth_eff.rtf

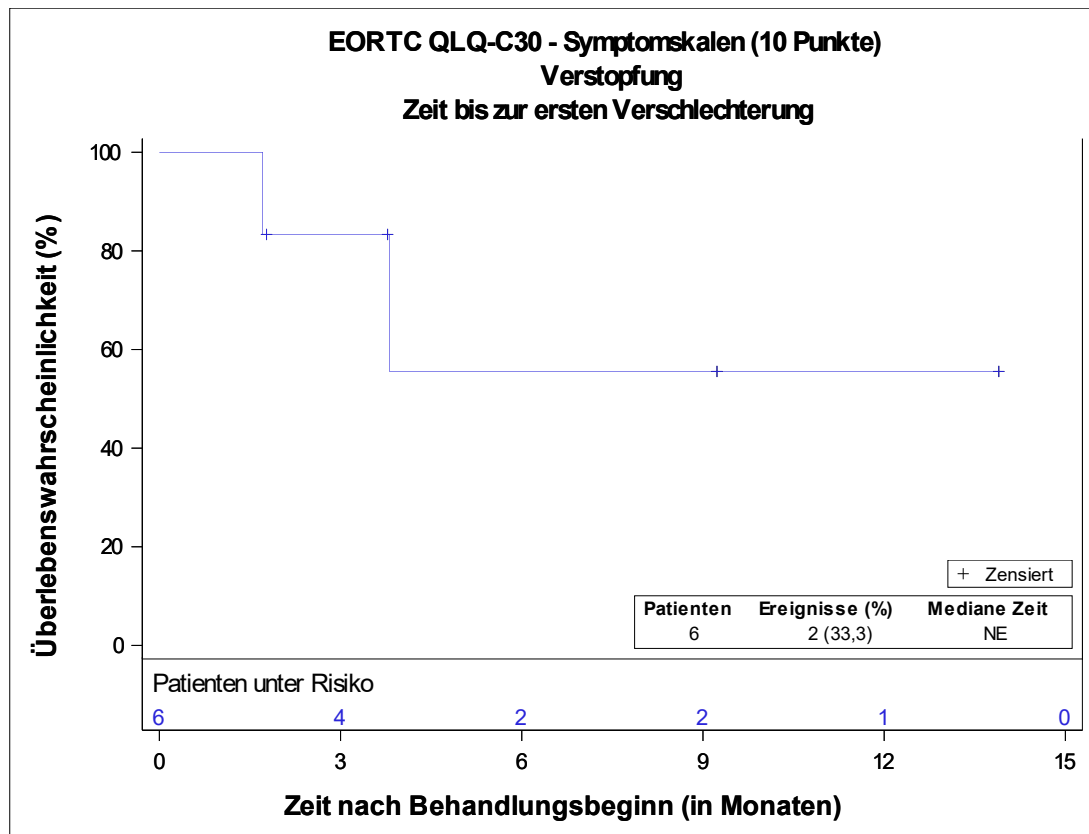
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.13.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

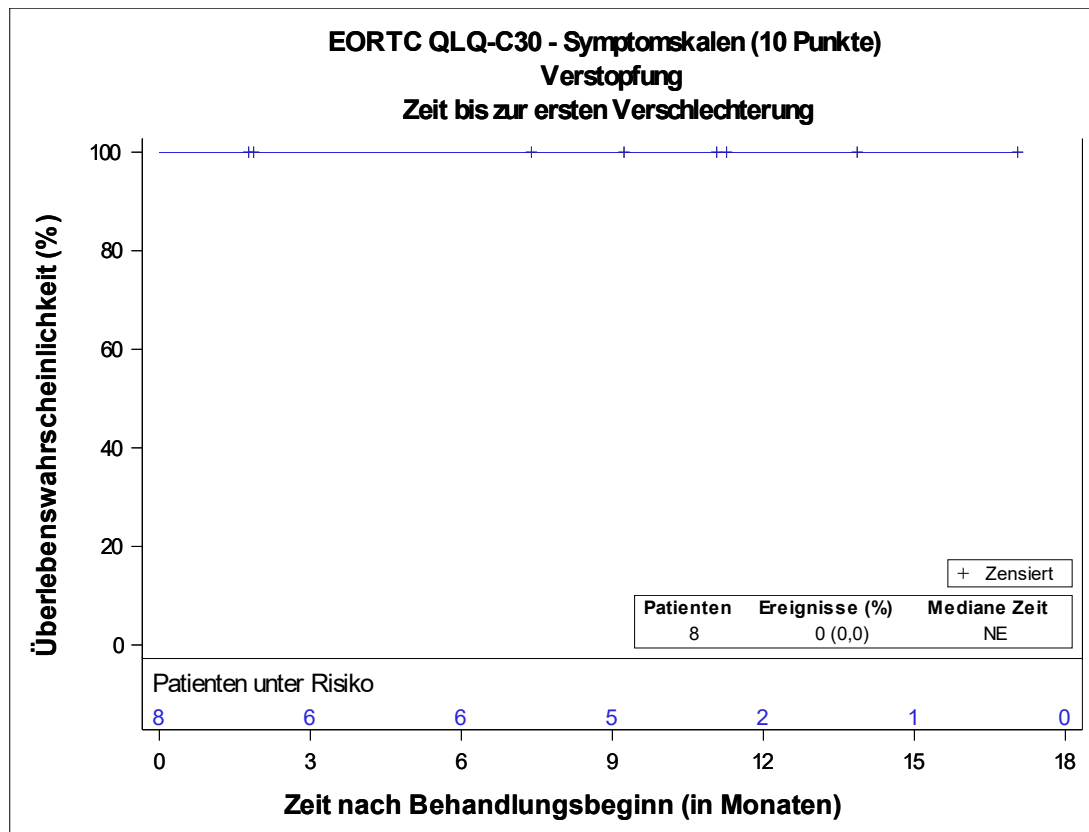
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

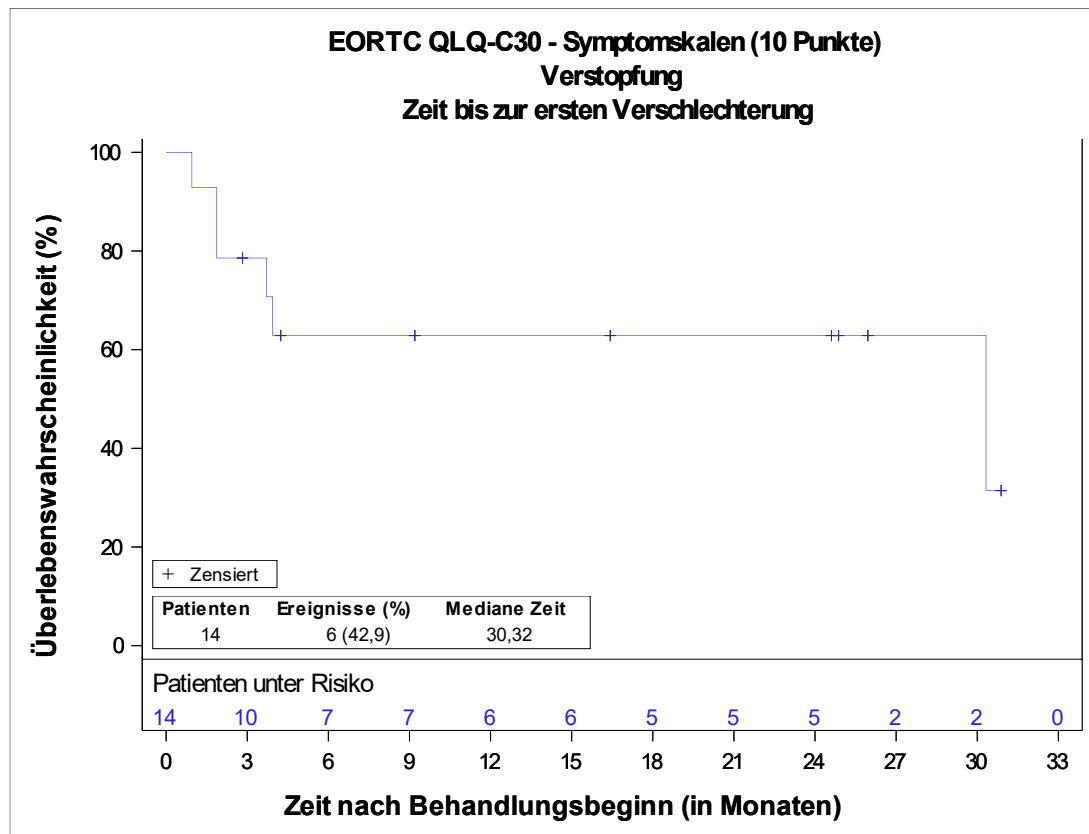
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.13.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit
Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score
Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (30,8) | 7 (53,8) | 2 (15,4) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (25,0) | 6 (50,0) | 3 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (20,0) | 7 (70,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (11,1) | 7 (77,8) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (30,0) | 6 (60,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgoth_eff.rtf

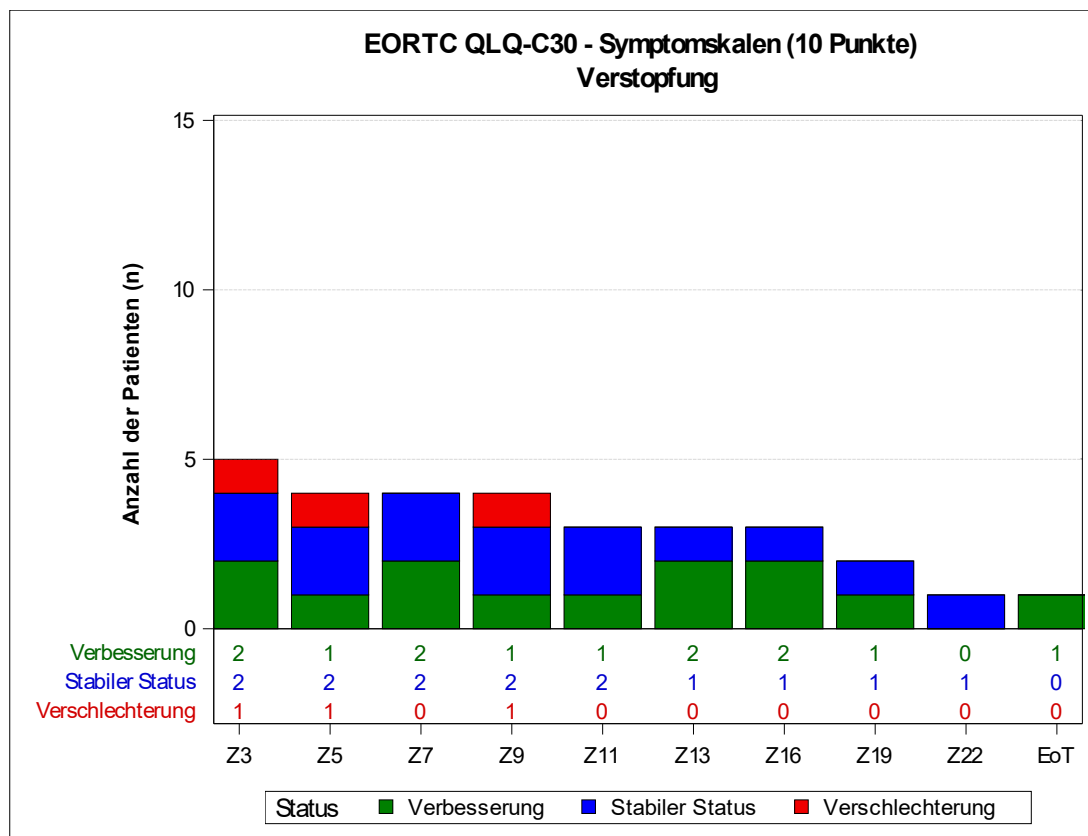
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.13.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Verstopfung (nach primärer Diagnose)

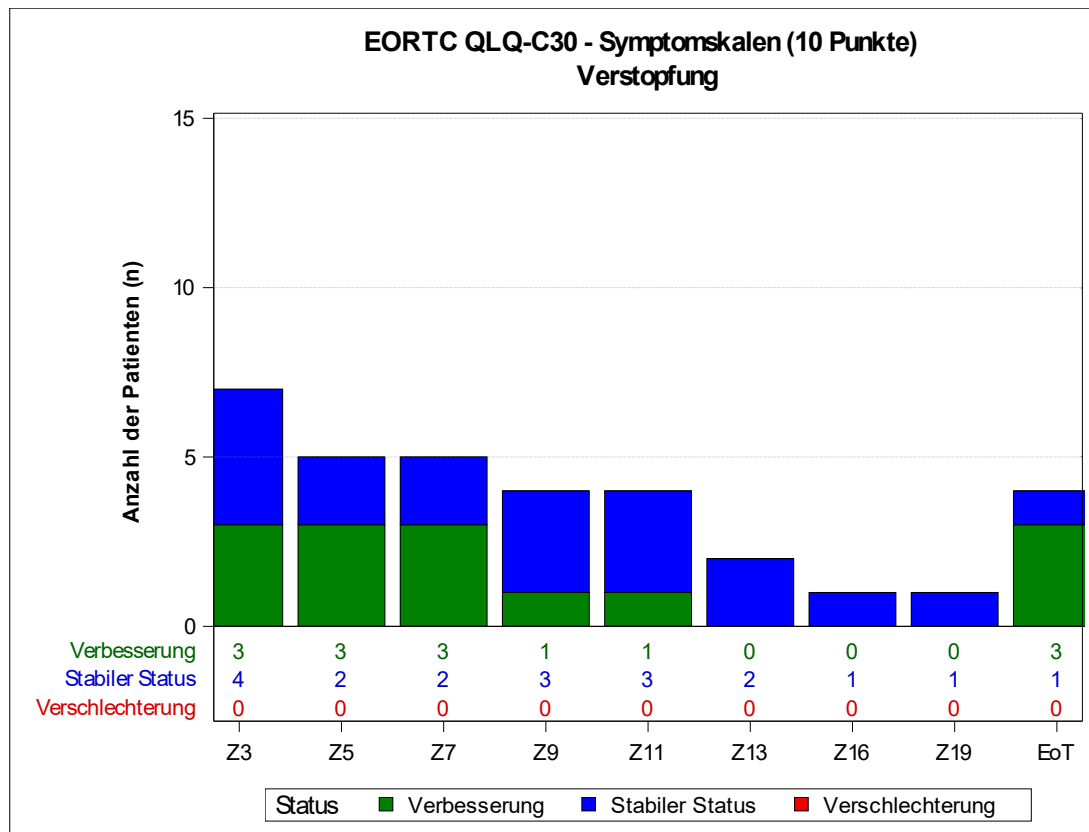
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

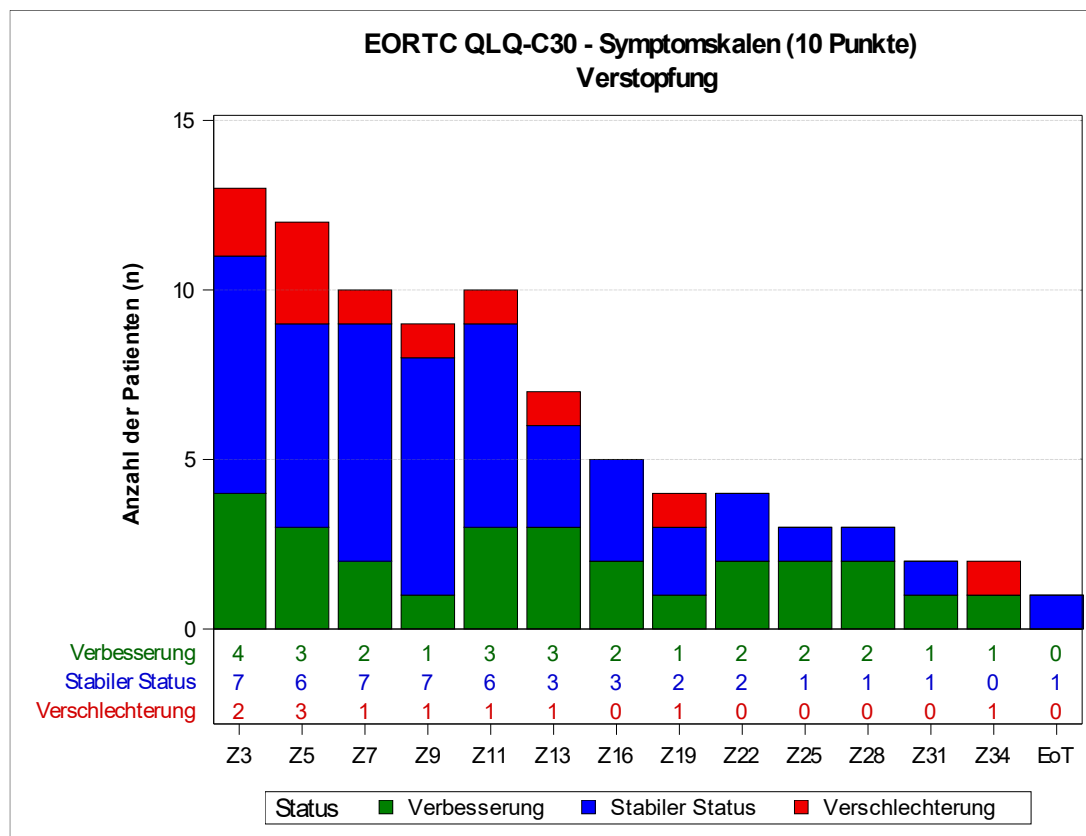
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.13.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Verstopfung (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 38,9 (32,77) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,29 |
| [95%-KI] ^c | [-32,66, 18,08] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -8,96 |
| [95%-KI] ^c | [-37,32, 19,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -17,29 |
| [95%-KI] ^c | [-45,66, 11,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -0,63 |
| [95%-KI] ^c | [-28,99, 27,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -18,01 |
| [95%-KI] ^c | [-51,01, 15,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -16,58 |
| [95%-KI] ^c | [-49,50, 16,34] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -27,69 |
| [95%-KI] ^c | [-60,61, 5,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -17,29 |
| [95%-KI] ^c | [-57,40, 22,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -19,43 |
| [95%-KI] ^c | [-77,30, 38,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -48,49 |
| [95%-KI] ^c | [-106,22, 9,24] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 29,2 (37,53) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-39,12, -25,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-40,38, -24,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-40,38, -24,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -23,99 |
| [95%-KI] ^c | [-32,97, -15,01] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -23,99 |
| [95%-KI] ^c | [-32,97, -15,01] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-45,32, -19,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-50,50, -14,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-50,50, -14,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -32,32 |
| [95%-KI] ^c | [-41,43, -23,22] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 19,0 (28,39) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -2,17 |
| [95%-KI] ^c | [-12,37, 8,03] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -1,89 |
| [95%-KI] ^c | [-12,48, 8,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -4,73 |
| [95%-KI] ^c | [-16,40, 6,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -3,92 |
| [95%-KI] ^c | [-16,19, 8,35] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -8,96 |
| [95%-KI] ^c | [-20,57, 2,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -11,12 |
| [95%-KI] ^c | [-24,98, 2,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -15,63 |
| [95%-KI] ^c | [-32,03, 0,77] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,14 |
| [95%-KI] ^c | [-18,17, 18,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -10,43 |
| [95%-KI] ^c | [-28,84, 7,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -18,02 |
| [95%-KI] ^c | [-39,20, 3,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -18,02 |
| [95%-KI] ^c | [-39,20, 3,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -16,52 |
| [95%-KI] ^c | [-42,43, 9,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 0,14 |
| [95%-KI] ^c | [-25,76, 26,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 61,10 |
| [95%-KI] ^c | [20,20, 102,00] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

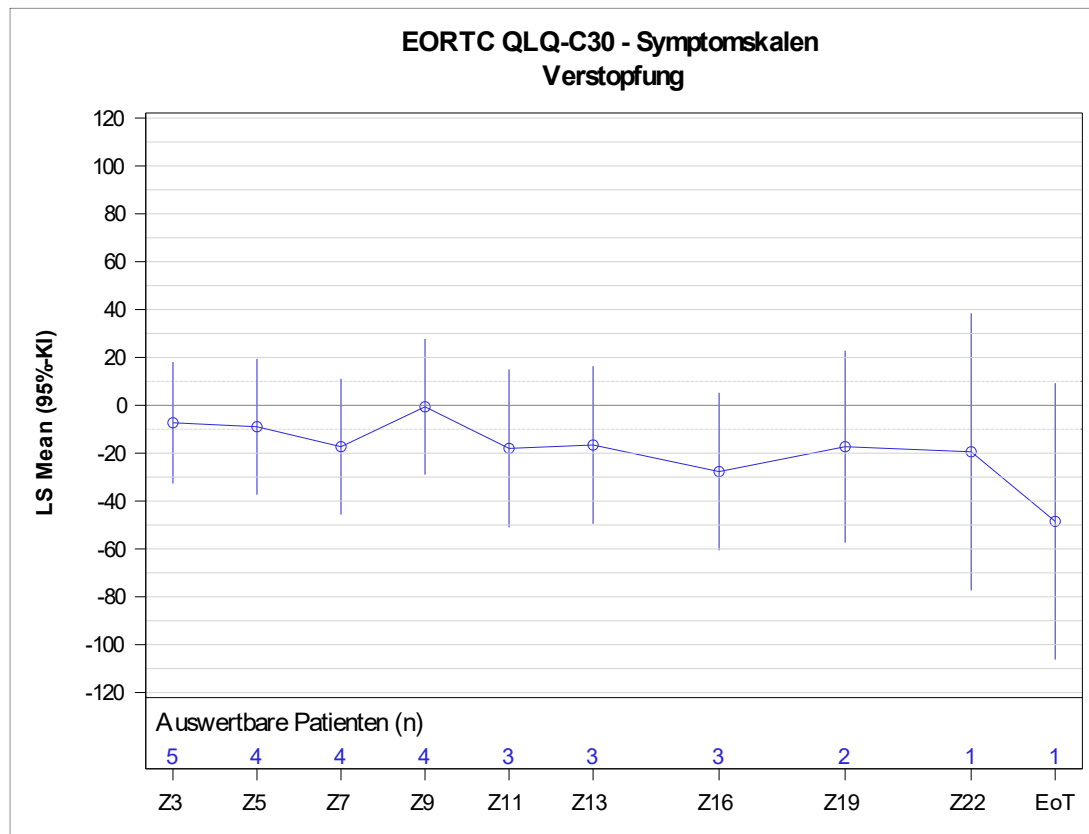
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.13.10: Veränderung des Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

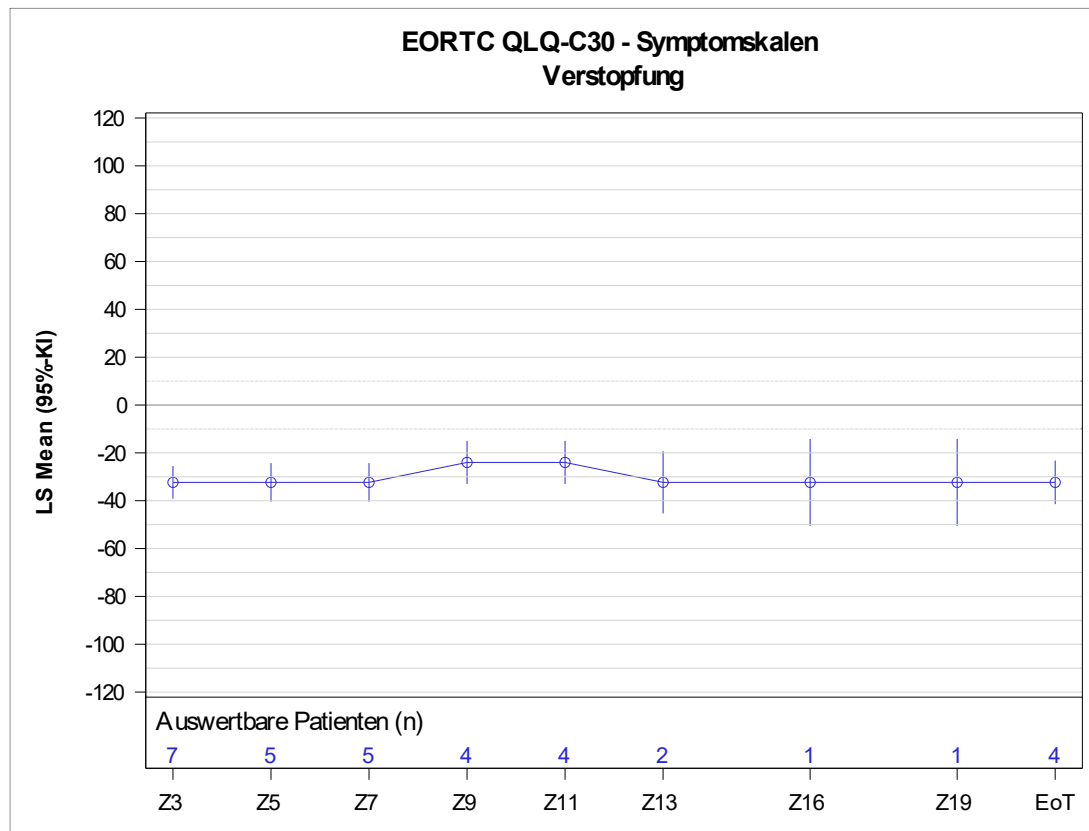
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

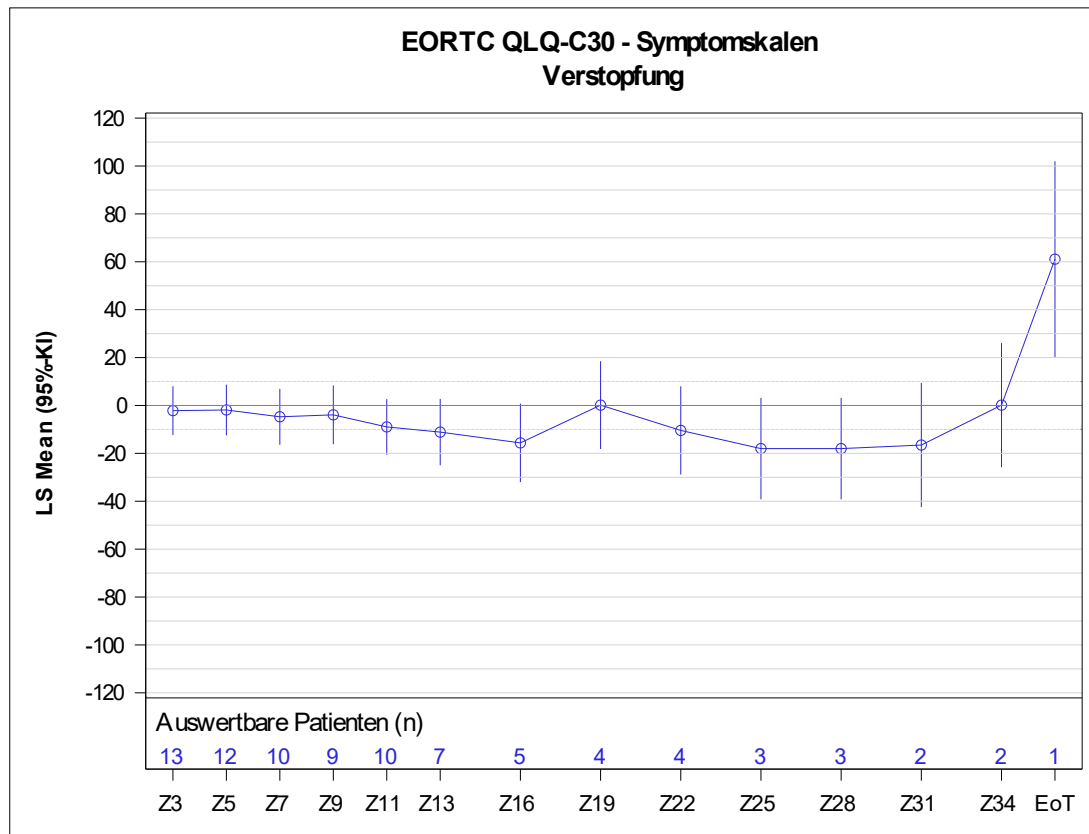
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.14: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.14.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [7,62; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^t = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^t: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

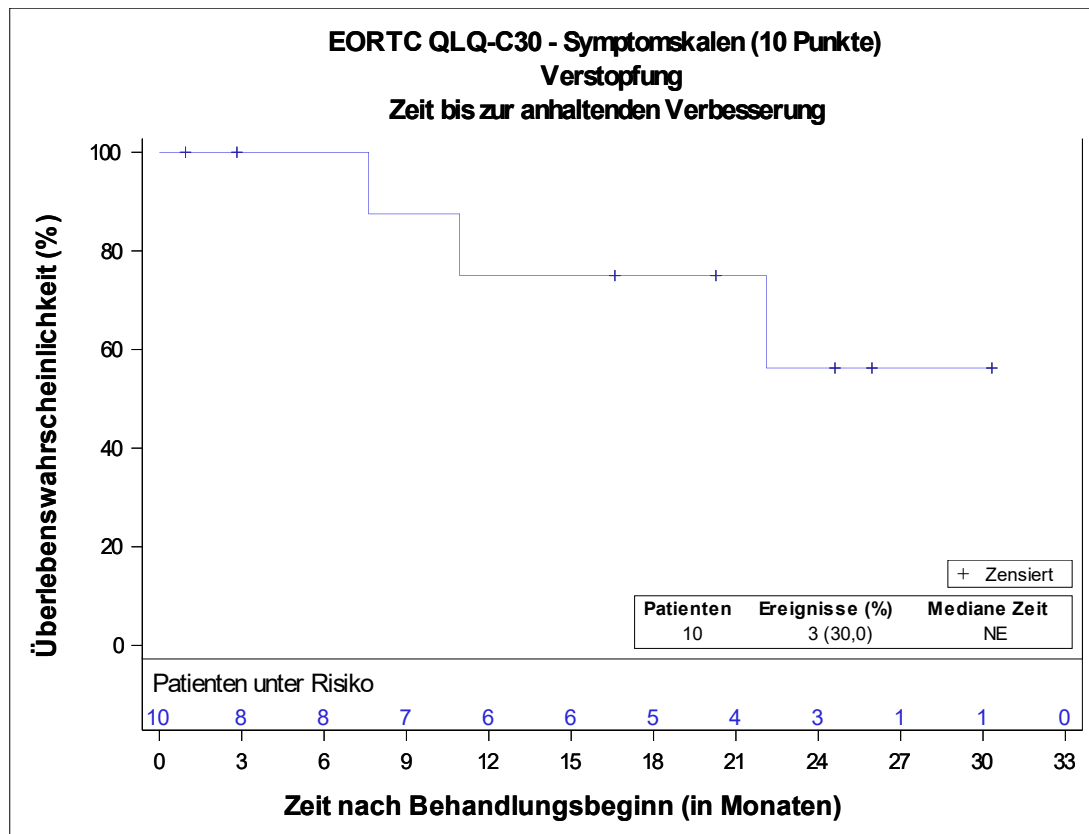
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,68 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstdco_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.14.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

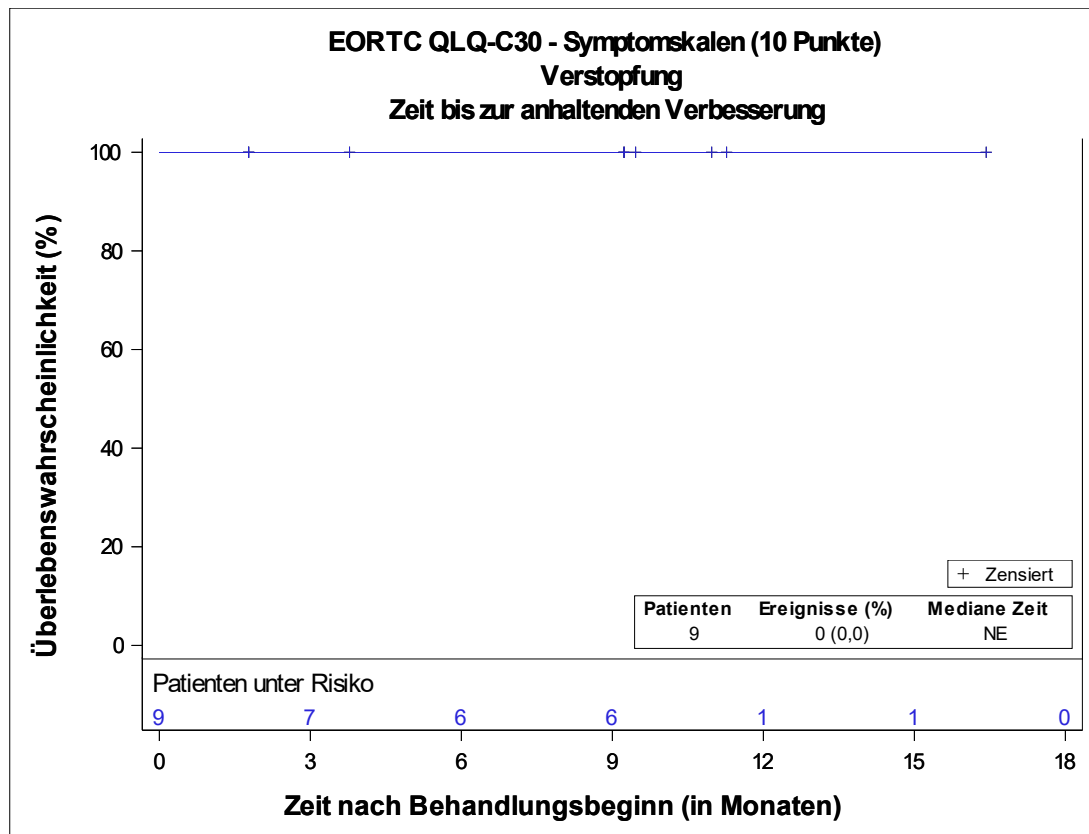
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdaco_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

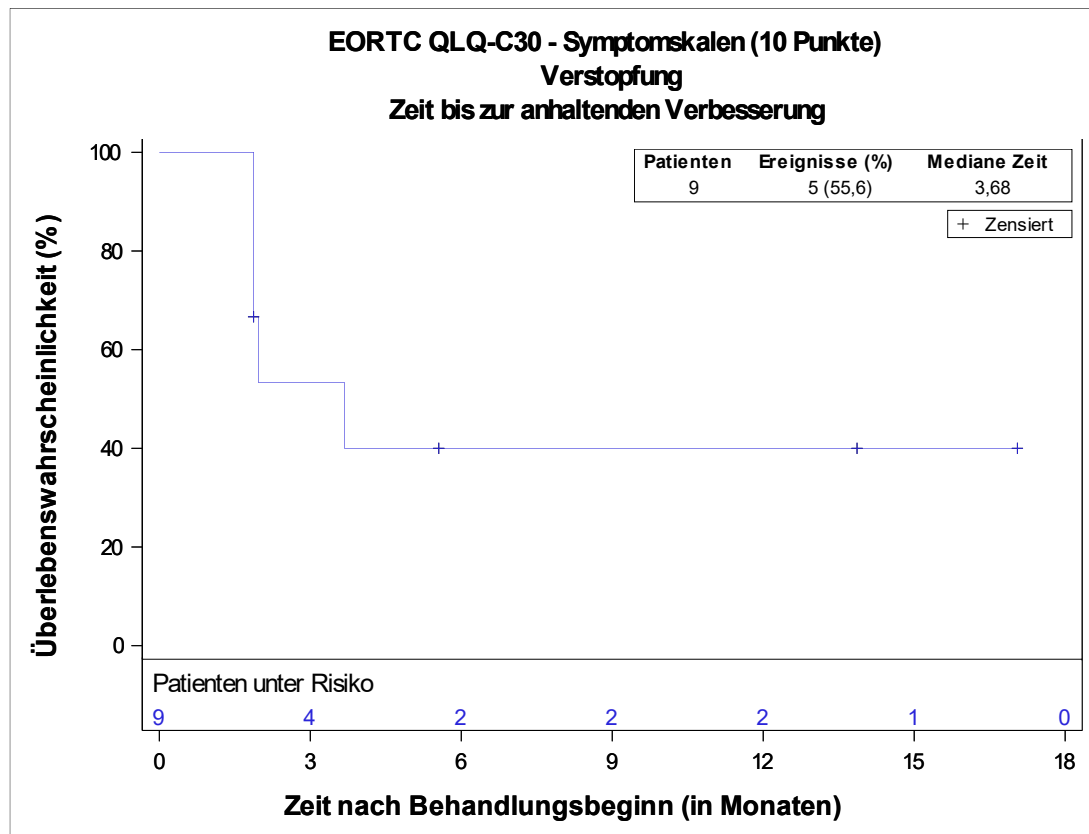
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdaco_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

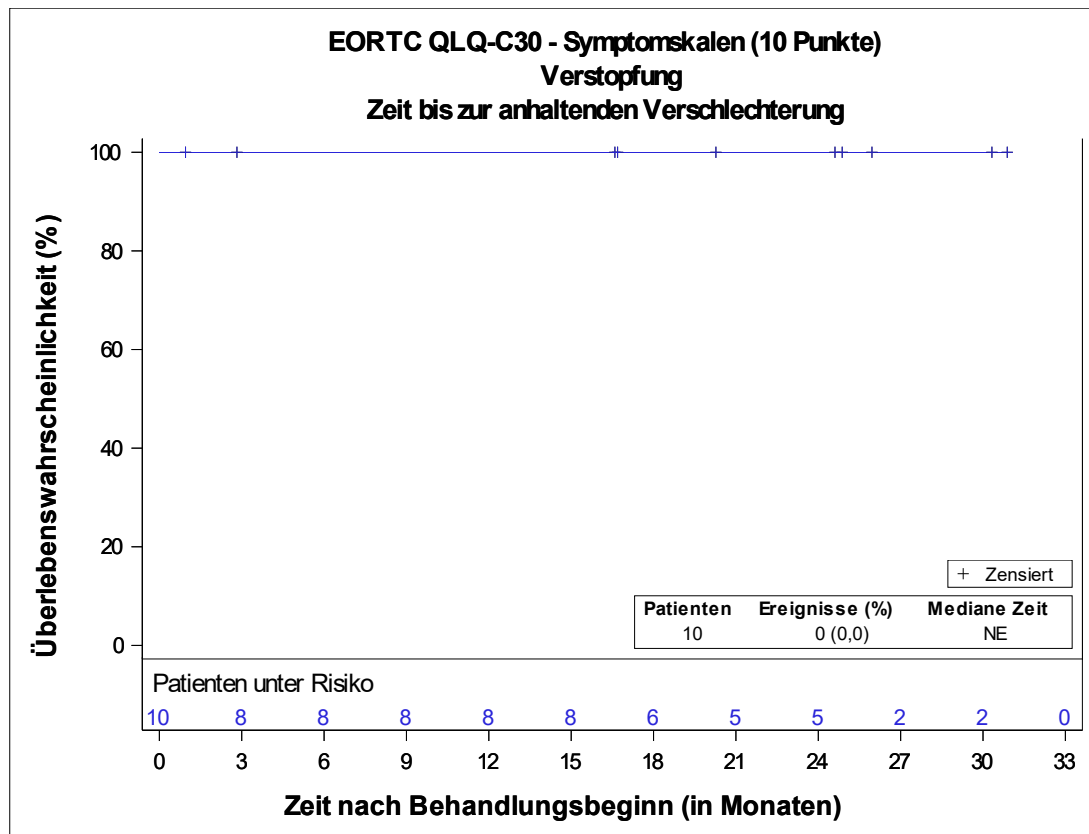
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdaco_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.14.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

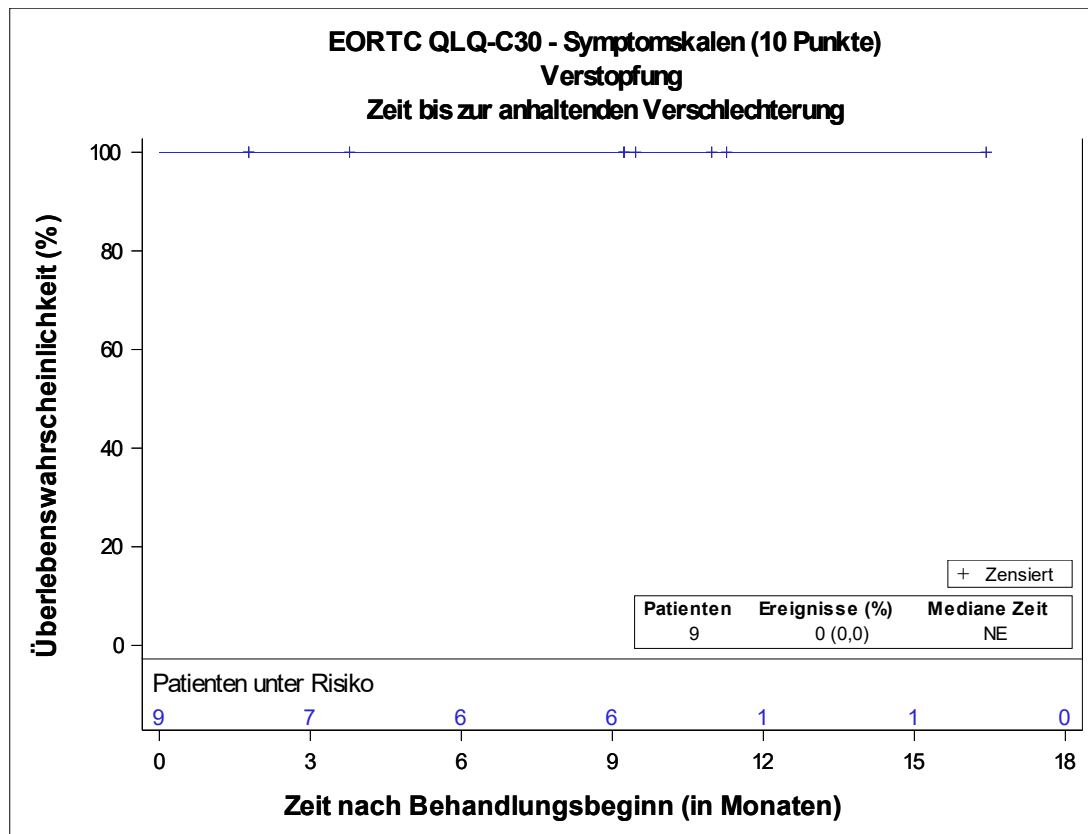
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

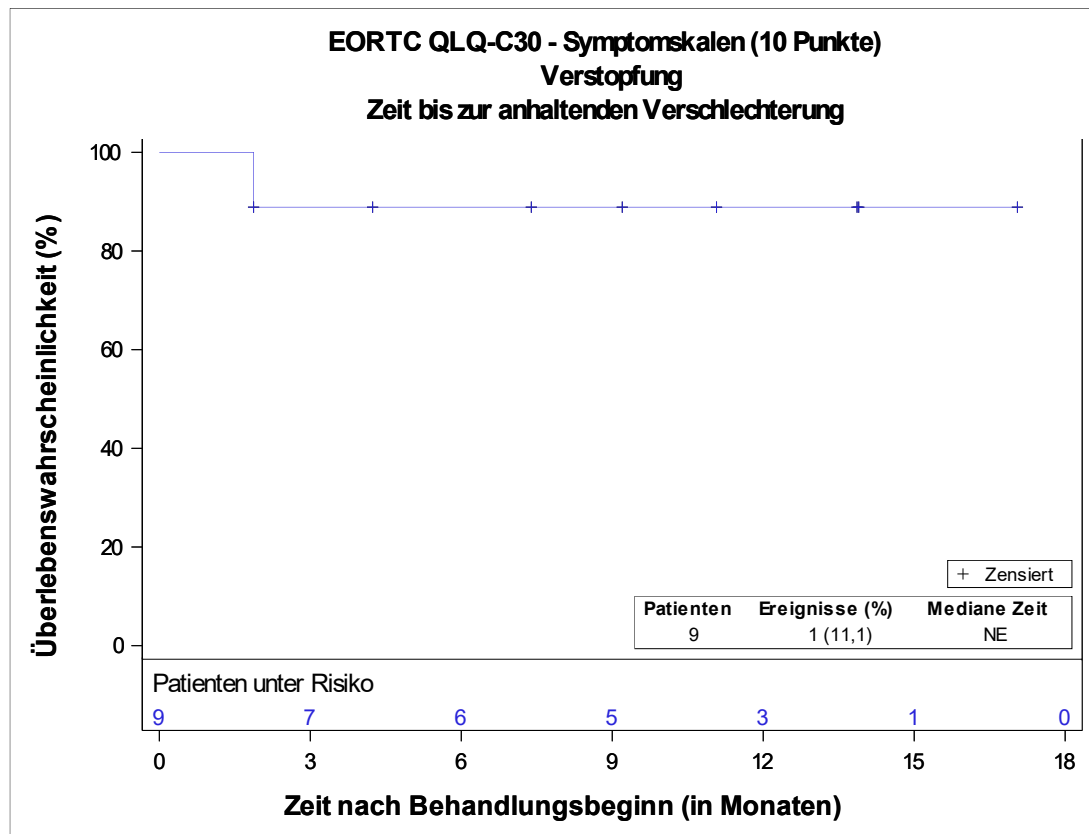
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbco_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.14.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 30,32 [0,95; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfco_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsttfco_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Verstopfung | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfco_10p_tasgp3_eff.rtf

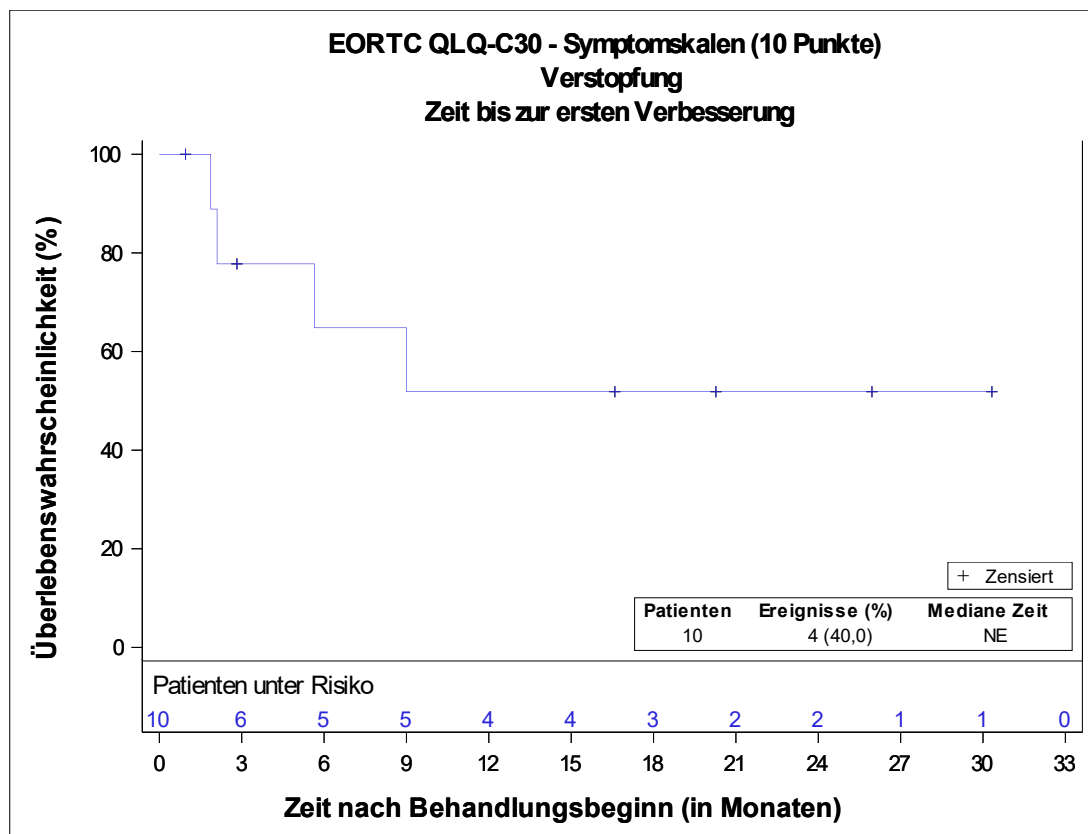
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.14.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

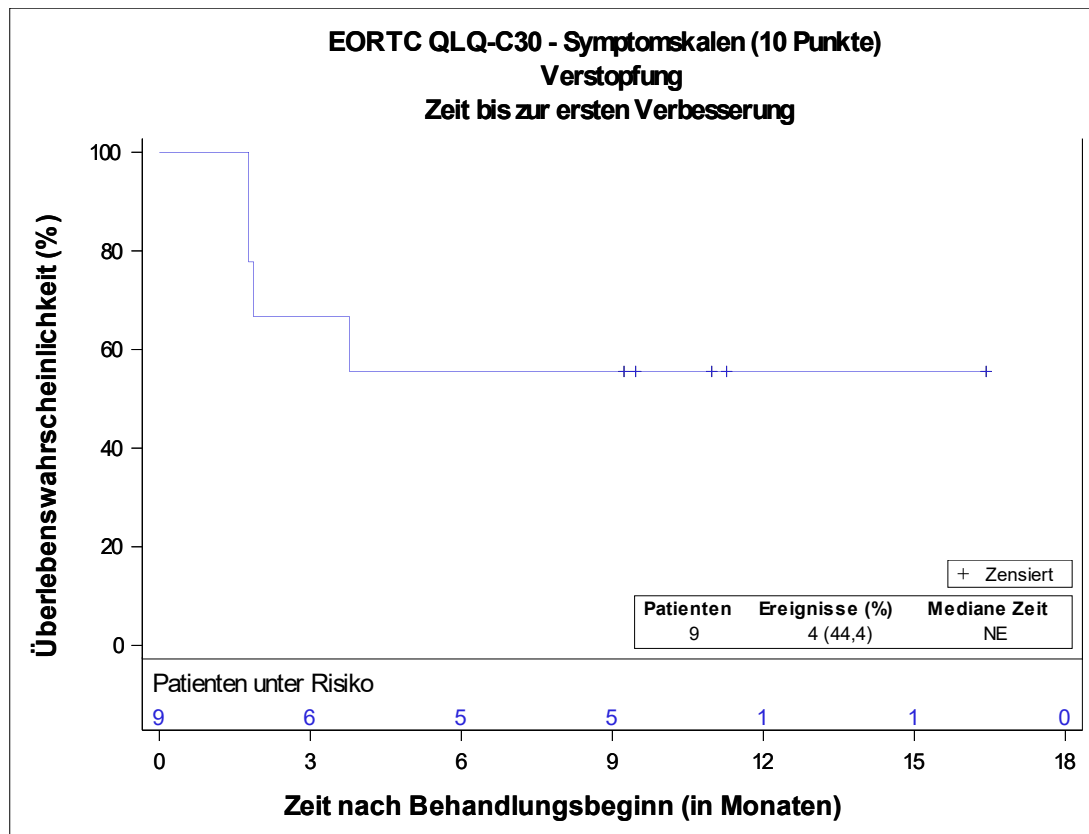
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaco_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

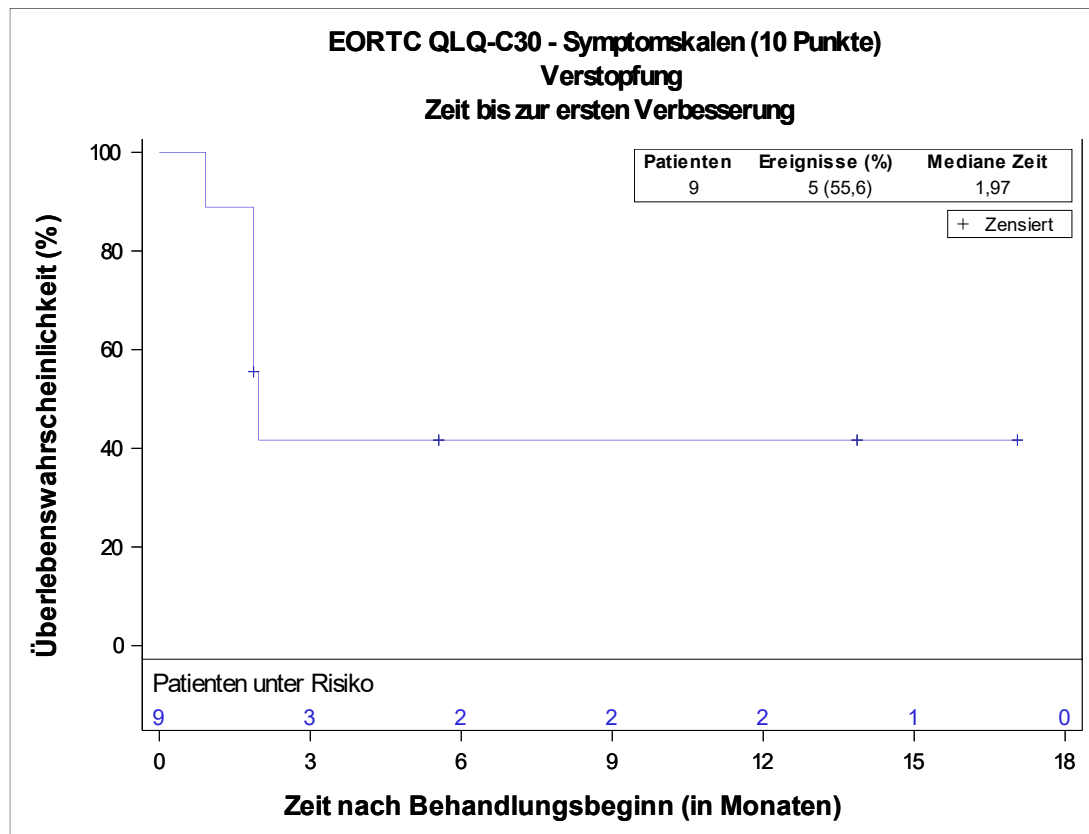
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaco_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

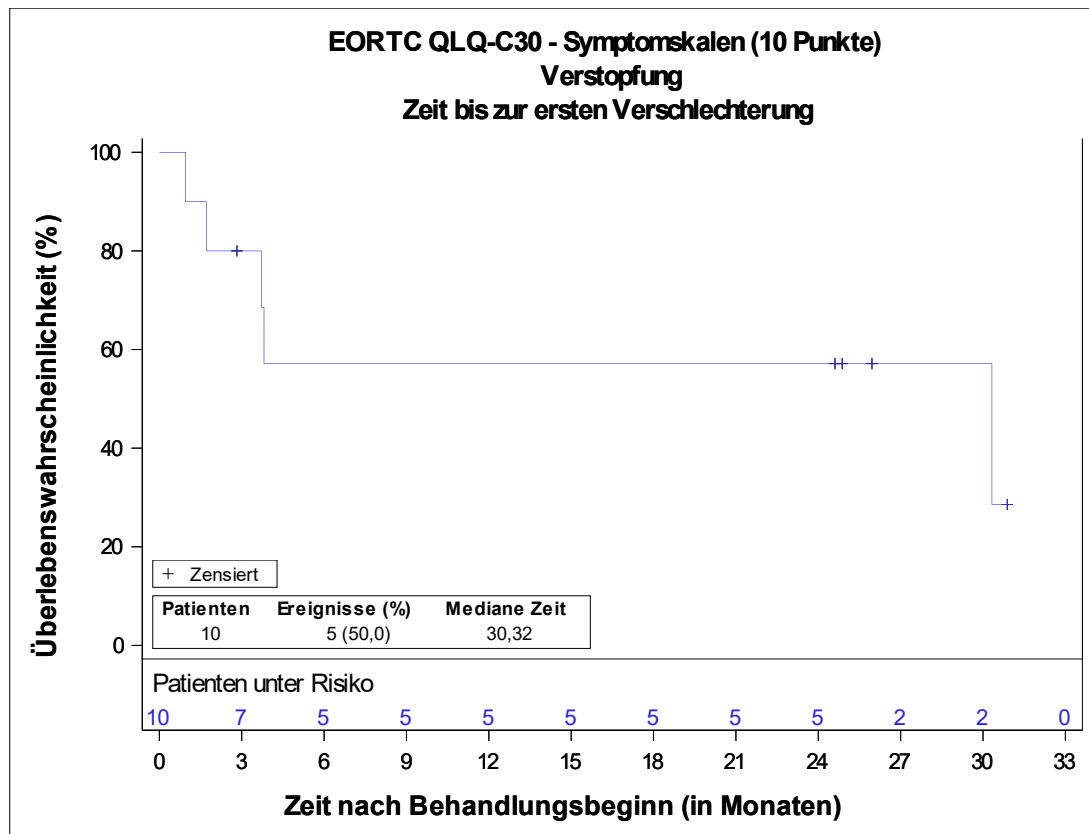
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfaco_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.14.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

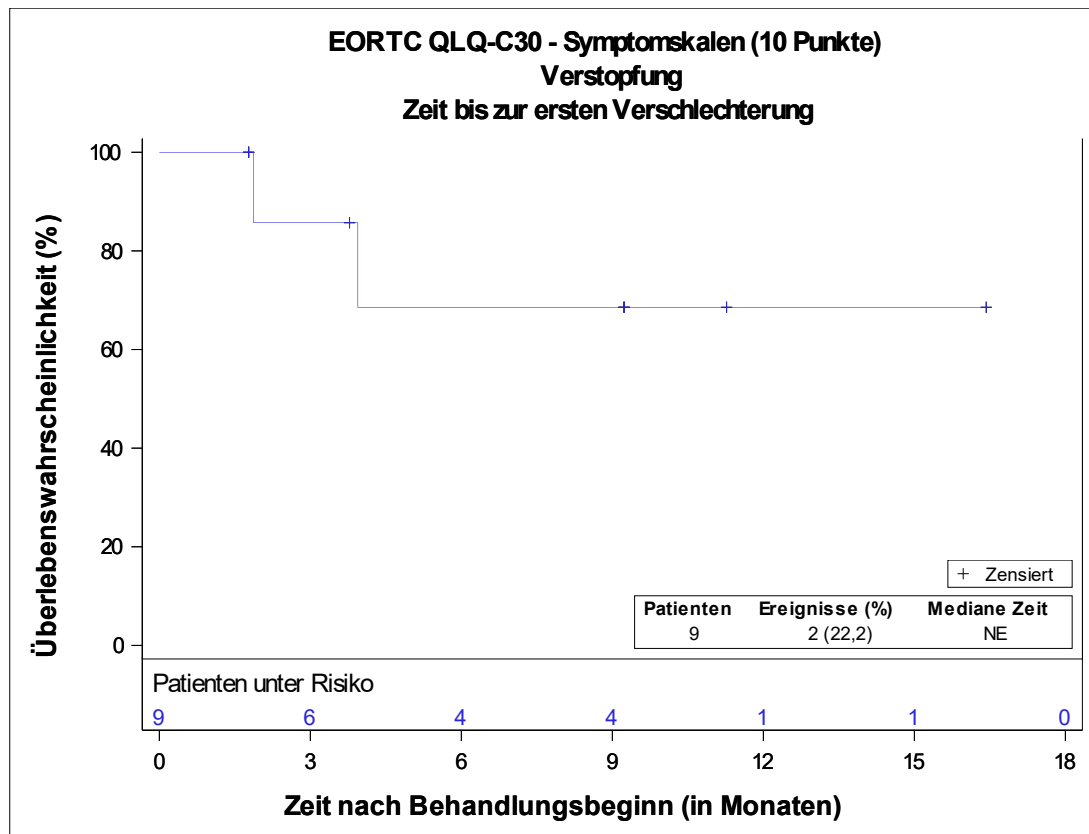
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

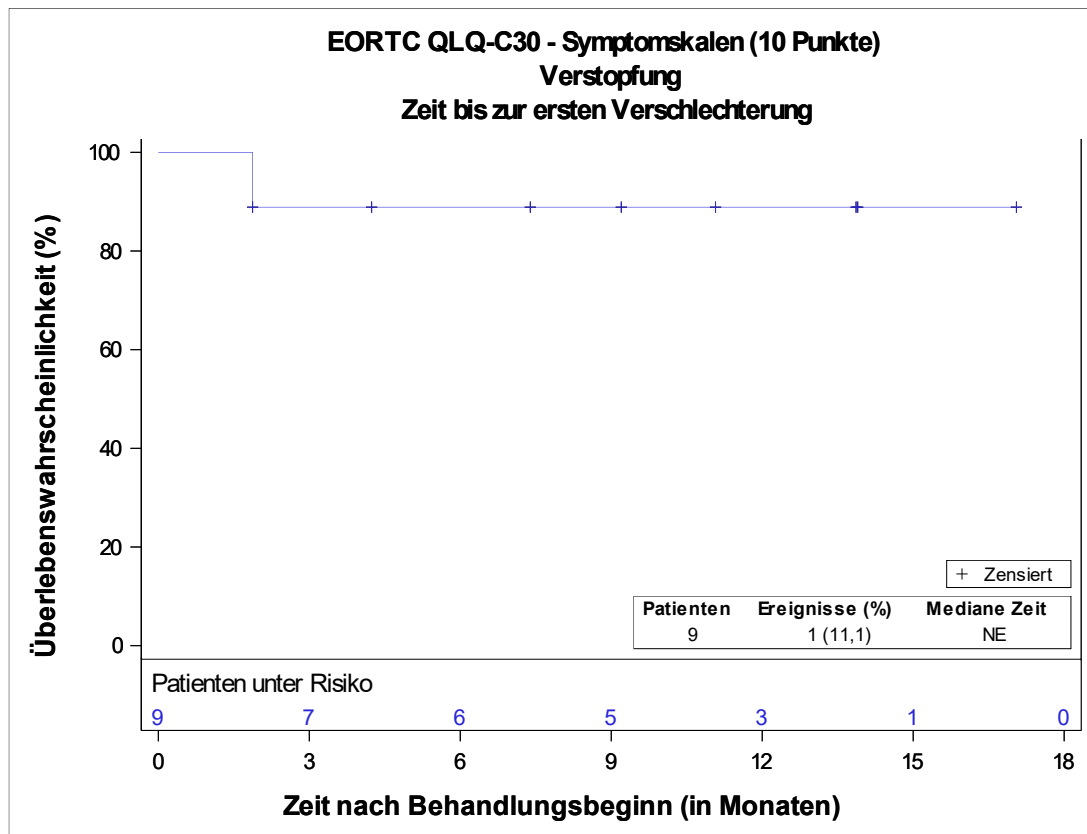
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbc0_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.14.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 6 (66,7) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (12,5) | 6 (75,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 3 (50,0) | 3 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (80,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (80,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Verstopfung | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (55,6) | 3 (33,3) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (62,5) | 2 (25,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (57,1) | 2 (28,6) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

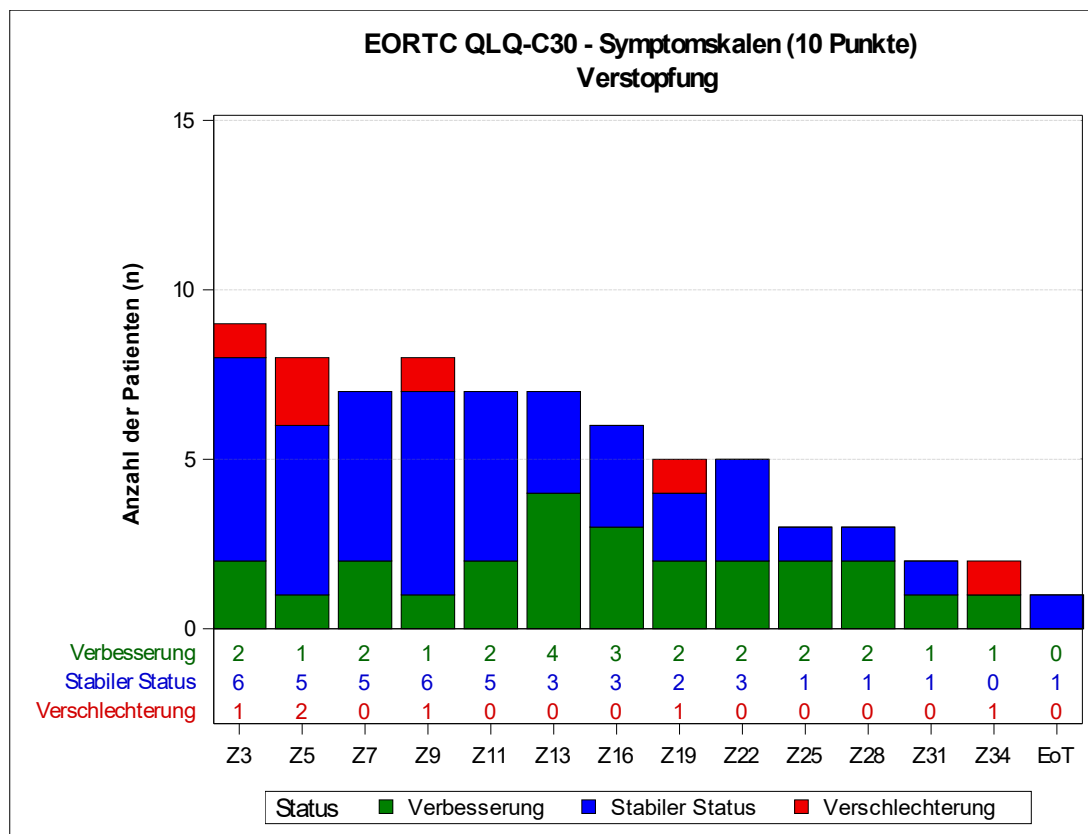
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsc0_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.14.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

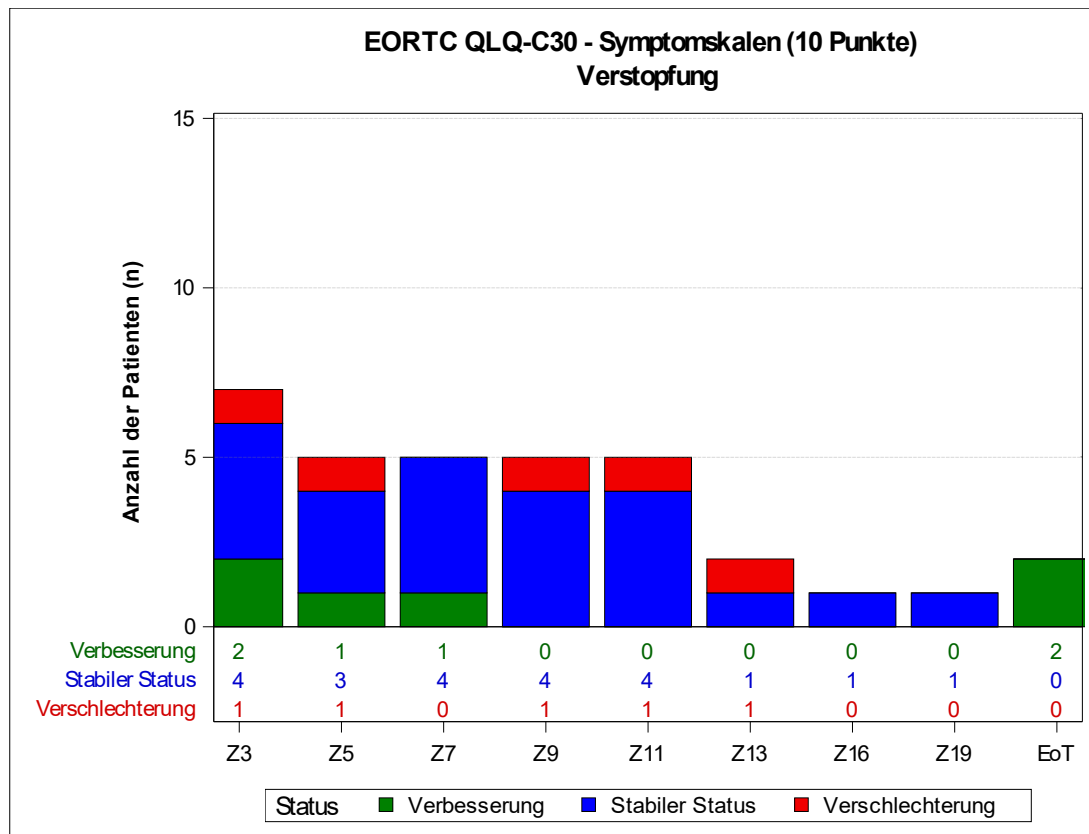
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

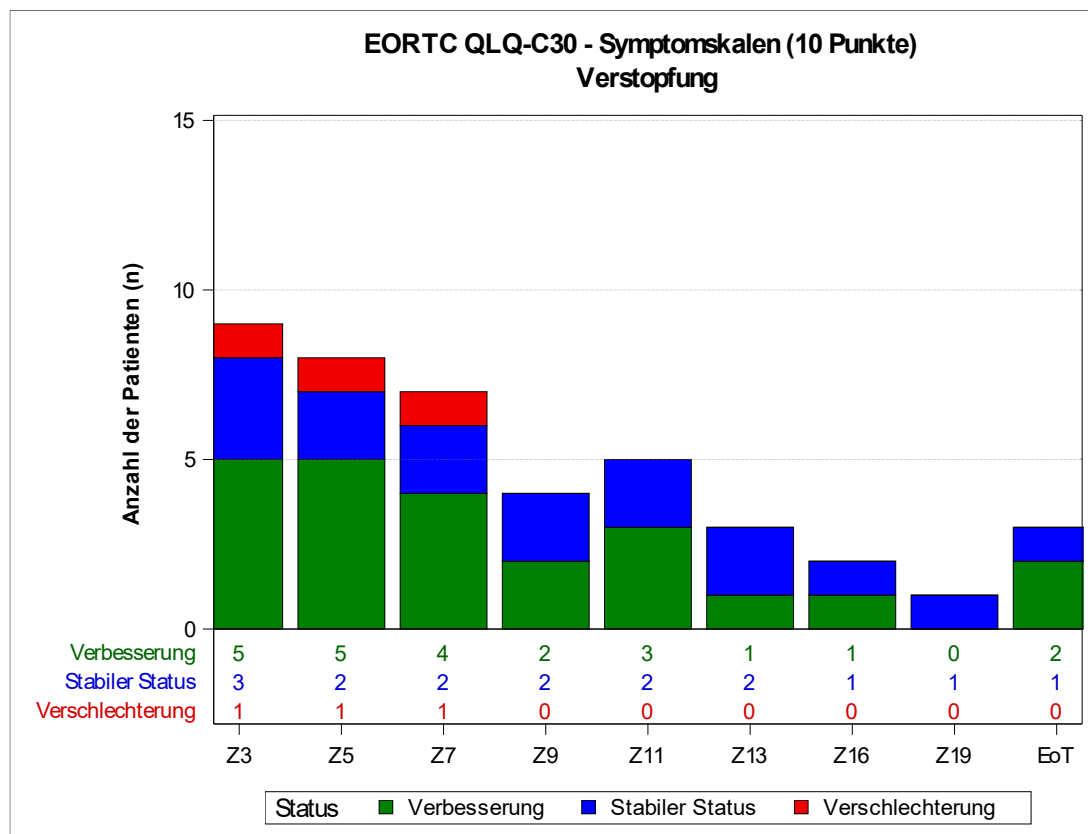
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscobc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.14.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Verstopfung (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 26,7 (34,43) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -0,74 |
| [95%-KI] ^c | [-13,18, 11,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 3,30 |
| [95%-KI] ^c | [-9,84, 16,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -11,17 |
| [95%-KI] ^c | [-25,23, 2,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 3,30 |
| [95%-KI] ^c | [-9,84, 16,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -13,25 |
| [95%-KI] ^c | [-27,38, 0,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -18,62 |
| [95%-KI] ^c | [-32,66, -4,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -16,93 |
| [95%-KI] ^c | [-32,09, -1,77] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -4,99 |
| [95%-KI] ^c | [-21,61, 11,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -14,57 |
| [95%-KI] ^c | [-31,18, 2,04] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -22,49 |
| [95%-KI] ^c | [-43,92, -1,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -22,49 |
| [95%-KI] ^c | [-43,92, -1,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -19,36 |
| [95%-KI] ^c | [-45,63, 6,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -2,69 |
| [95%-KI] ^c | [-28,97, 23,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 33,66 |
| [95%-KI] ^c | [-6,20, 73,52] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 18,5 (24,22) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -4,39 |
| [95%-KI] ^c | [-16,15, 7,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -2,09 |
| [95%-KI] ^c | [-16,03, 11,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -8,75 |
| [95%-KI] ^c | [-22,70, 5,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 4,58 |
| [95%-KI] ^c | [-9,37, 18,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 4,58 |
| [95%-KI] ^c | [-9,37, 18,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 8,84 |
| [95%-KI] ^c | [-13,47, 31,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -7,82 |
| [95%-KI] ^c | [-39,16, 23,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -7,82 |
| [95%-KI] ^c | [-39,16, 23,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -14,79 |
| [95%-KI] ^c | [-42,50, 12,93] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Verstopfung | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 33,3 (37,27) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -29,13 |
| [95%-KI] ^c | [-40,29, -17,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -32,33 |
| [95%-KI] ^c | [-44,17, -20,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -22,21 |
| [95%-KI] ^c | [-34,86, -9,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -36,47 |
| [95%-KI] ^c | [-53,22, -19,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -29,81 |
| [95%-KI] ^c | [-44,79, -14,83] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -25,52 |
| [95%-KI] ^c | [-44,95, -6,08] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -36,53 |
| [95%-KI] ^c | [-60,21, -12,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -36,81 |
| [95%-KI] ^c | [-70,68, -2,94] |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -36,35 |
| [95%-KI] ^c | [-55,86, -16,84] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

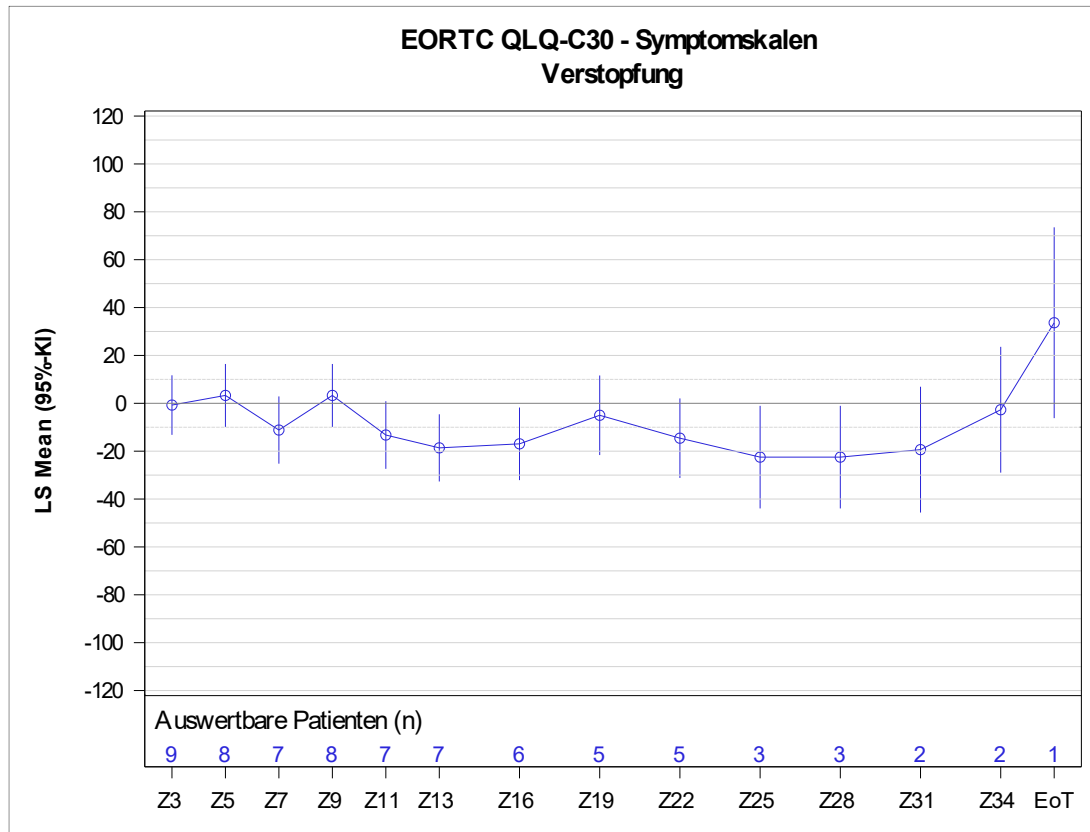
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqscorm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.14.10: Veränderung des Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

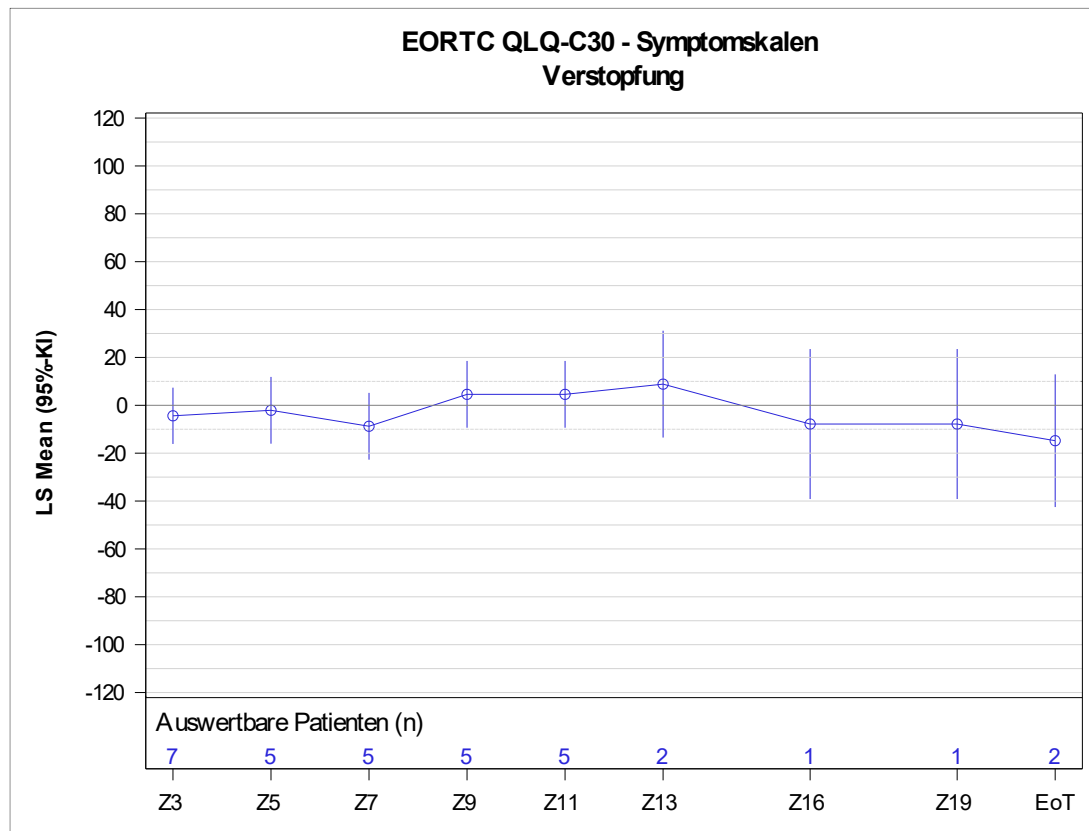
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

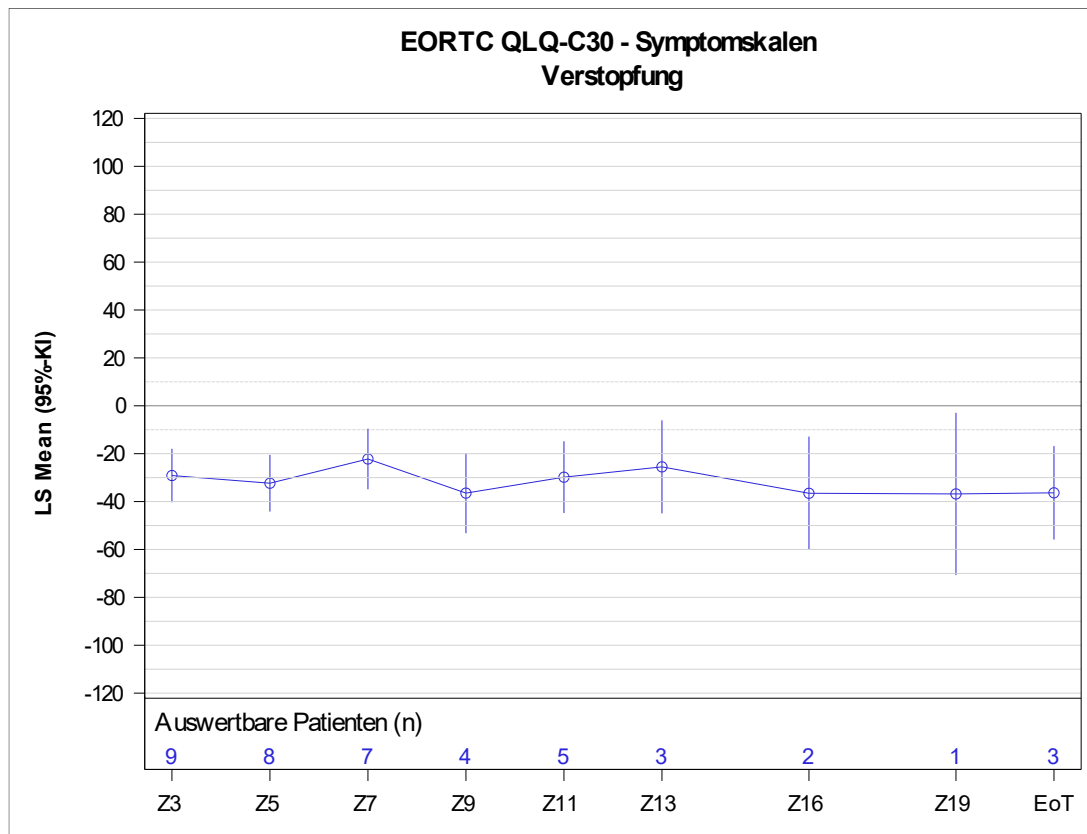
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqscolp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.15: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L1.15.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

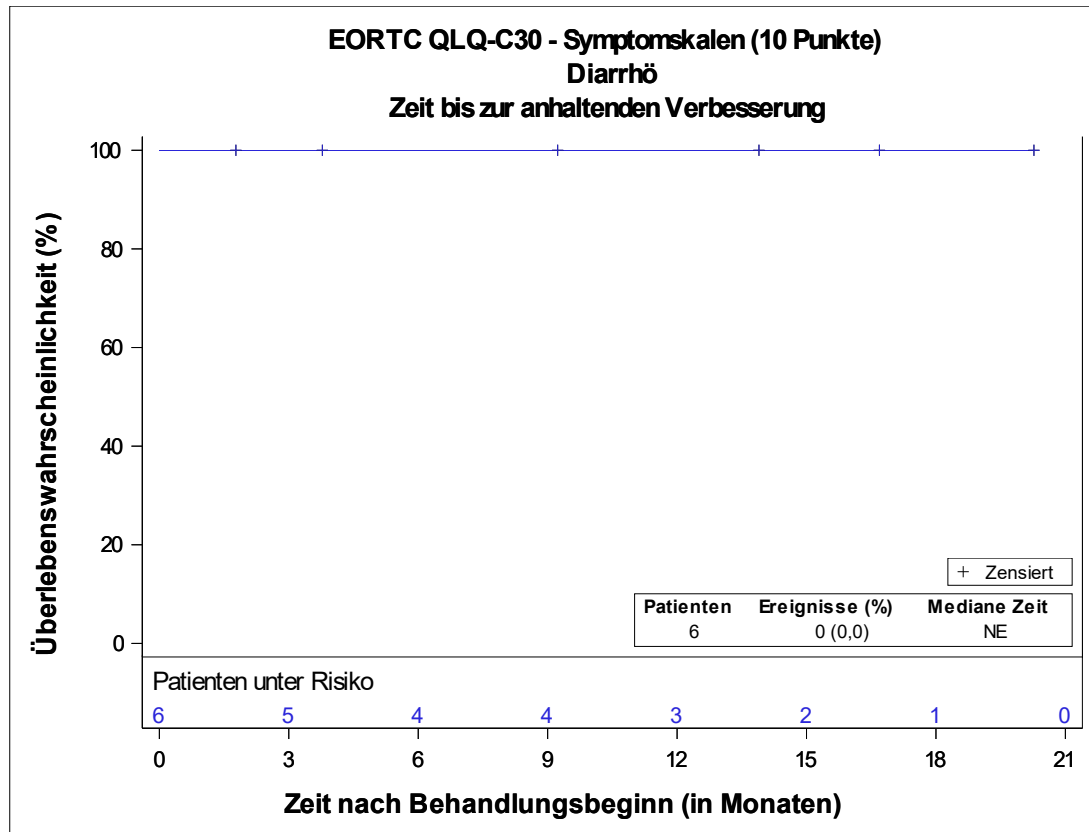
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (14,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 12 (85,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [6,90; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [13,83; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.15.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

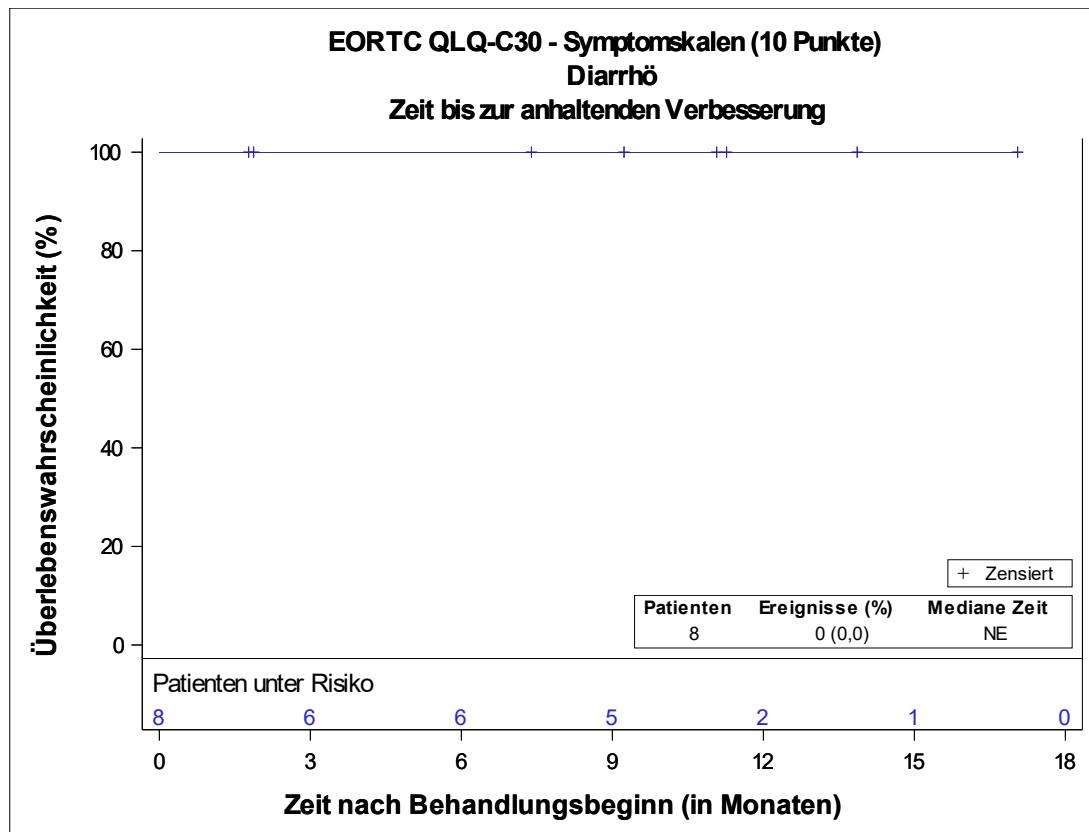
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdadi_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

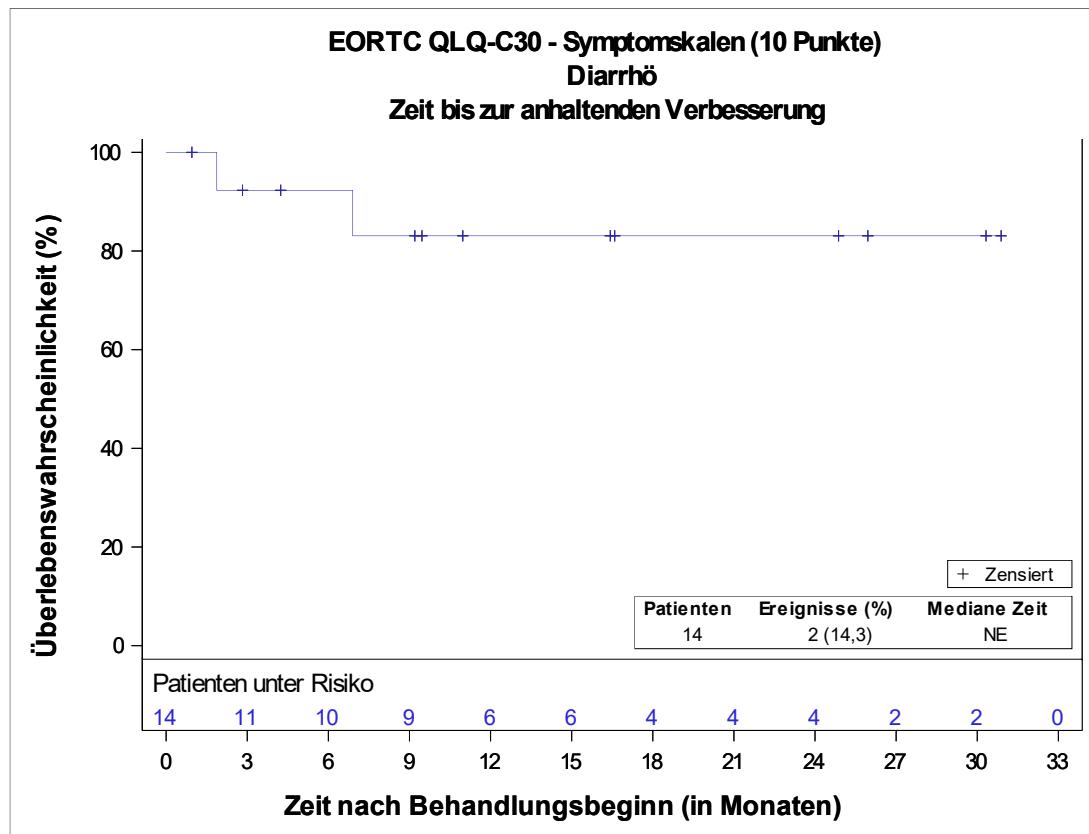
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdadi_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



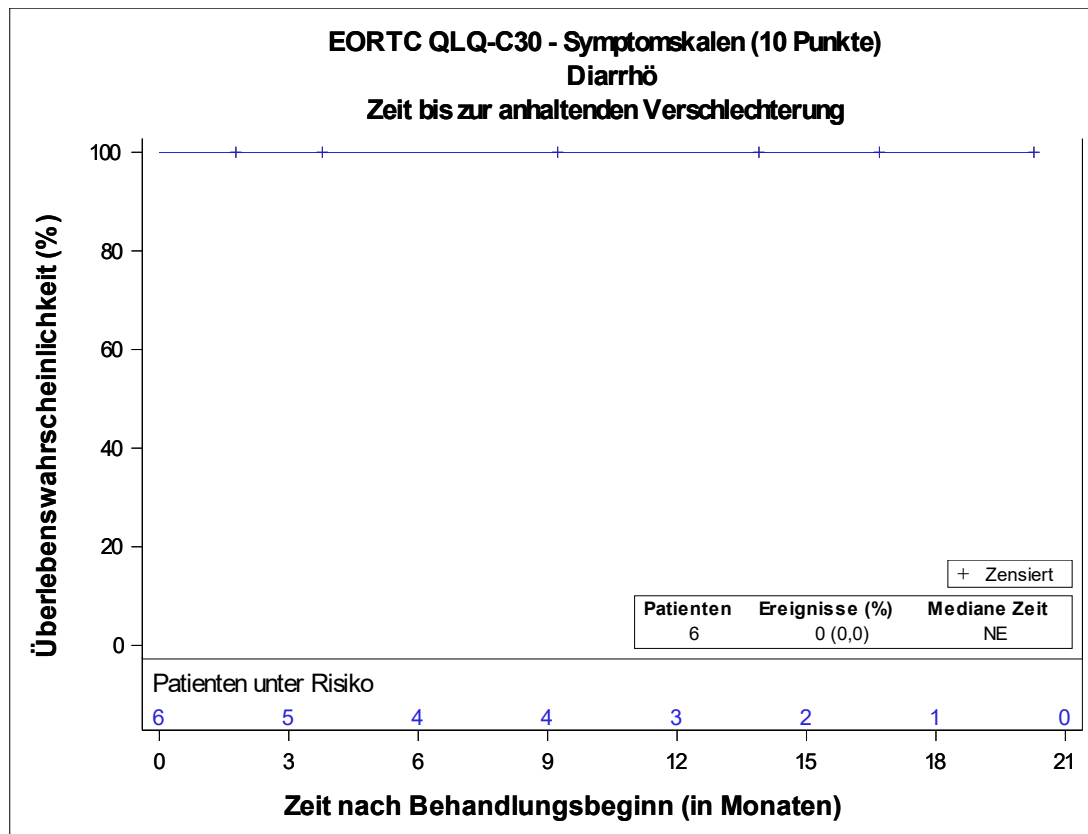
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdadi_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.15.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

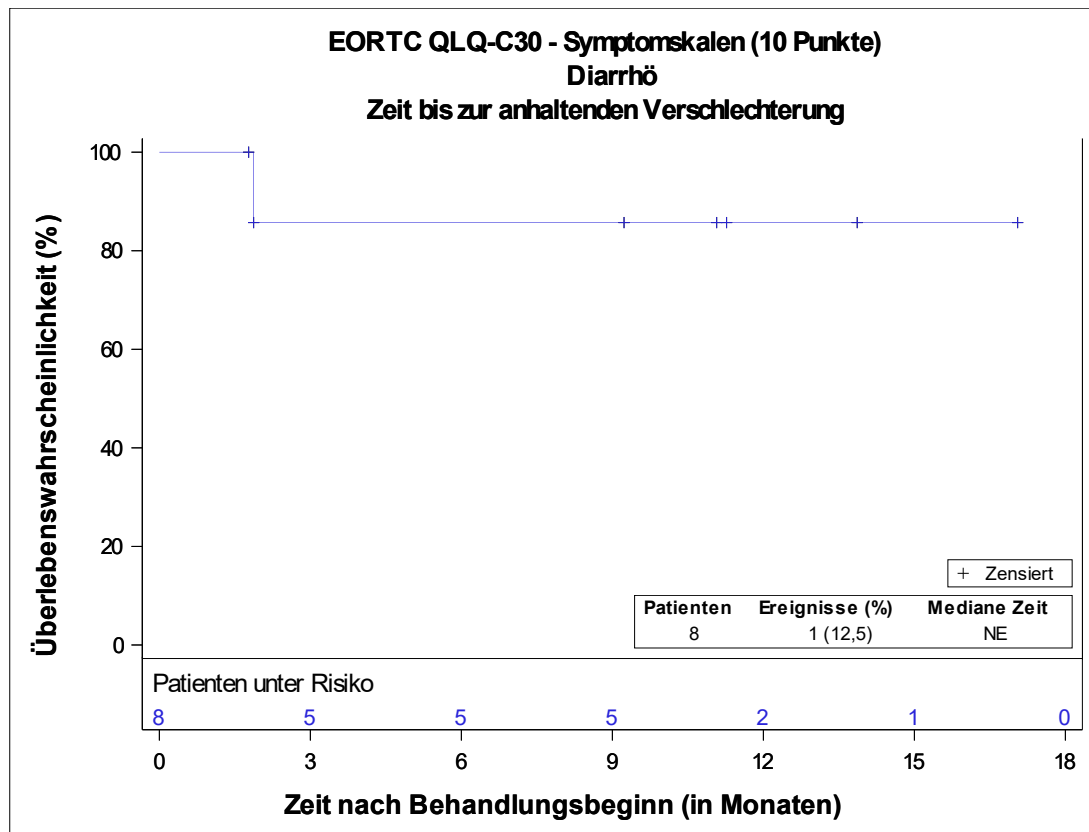
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbi_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

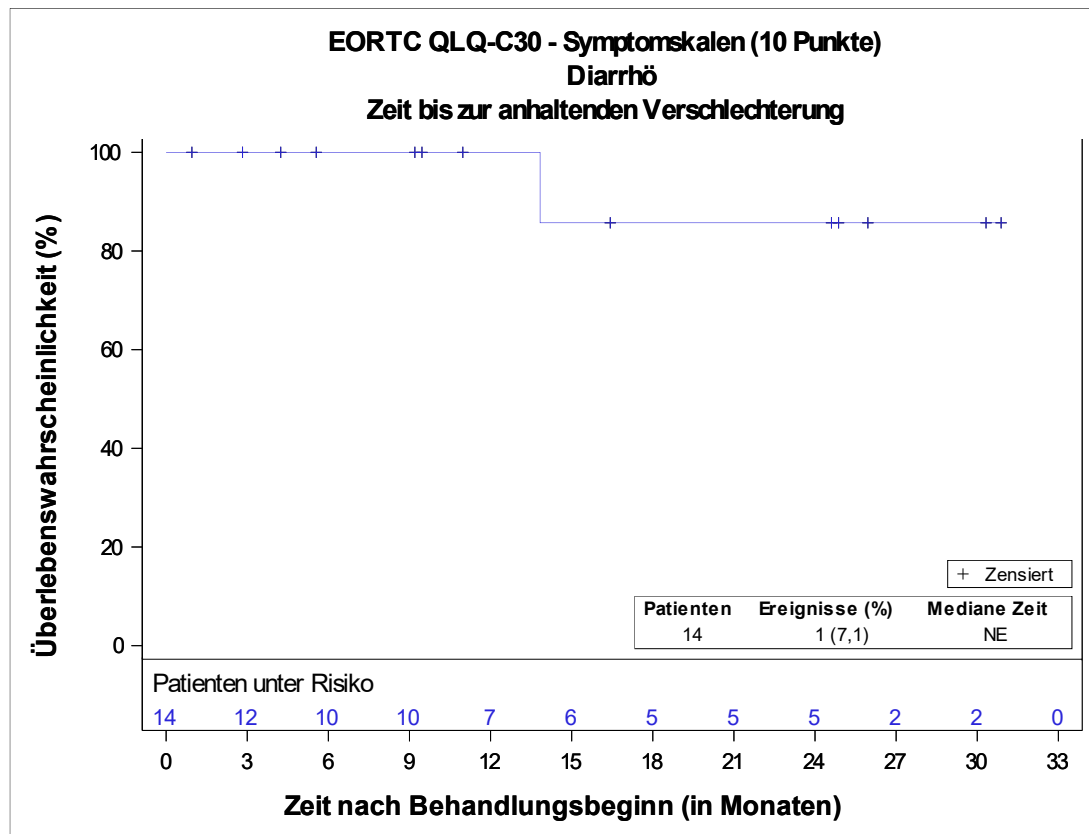


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbdi_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbi_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.15.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 11,83 [3,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (75,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (25,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,79 [1,77; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

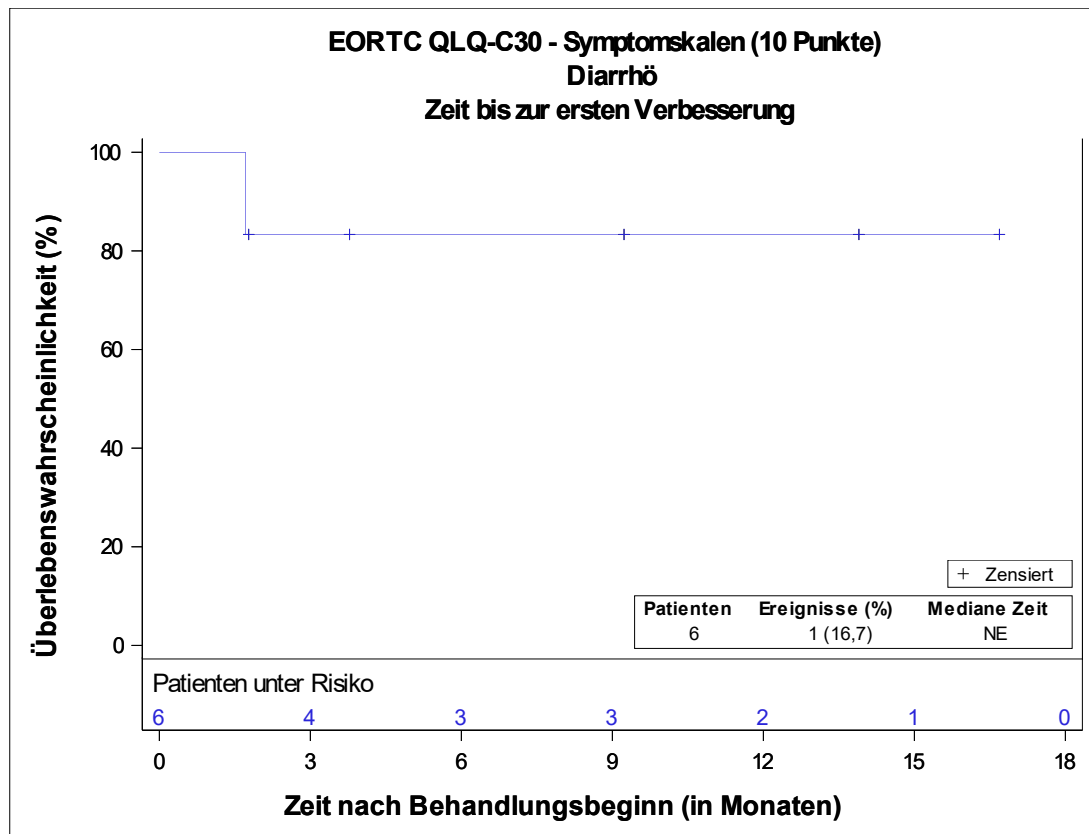
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 25,95 [7,39; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.15.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

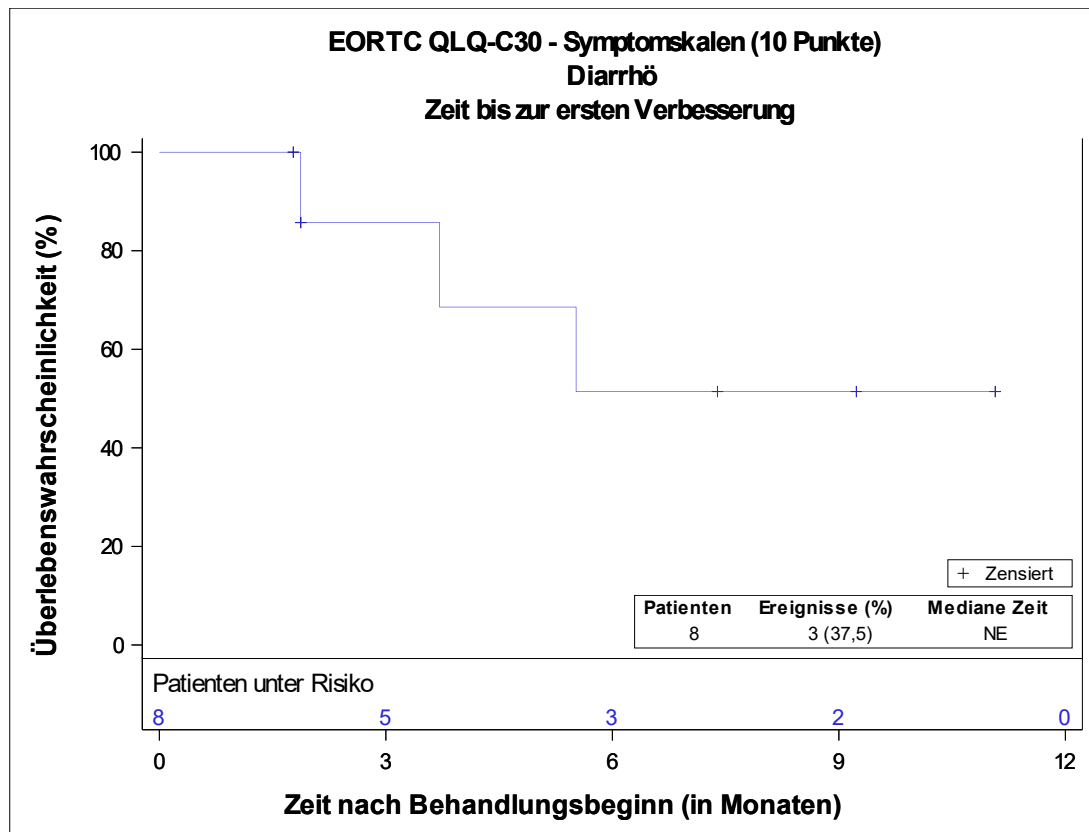
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfadi_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

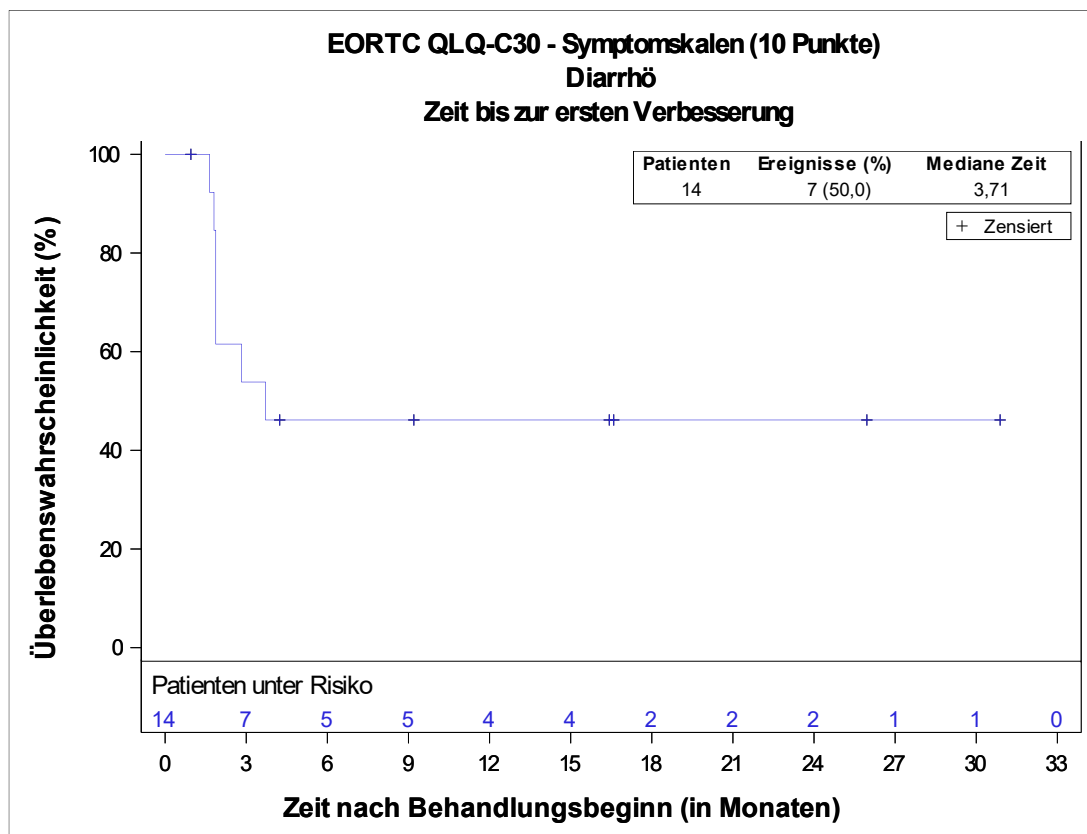
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfadi_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfadi_10p_tasgoth_eff.rtf

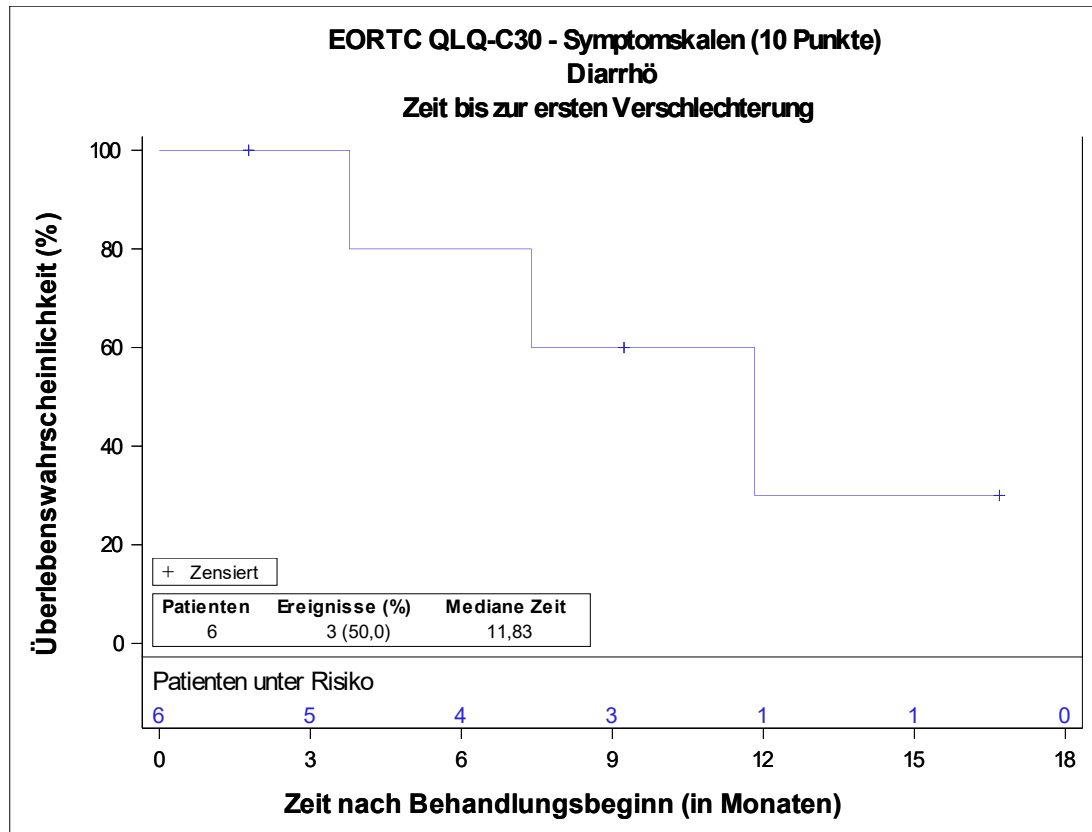
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.15.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

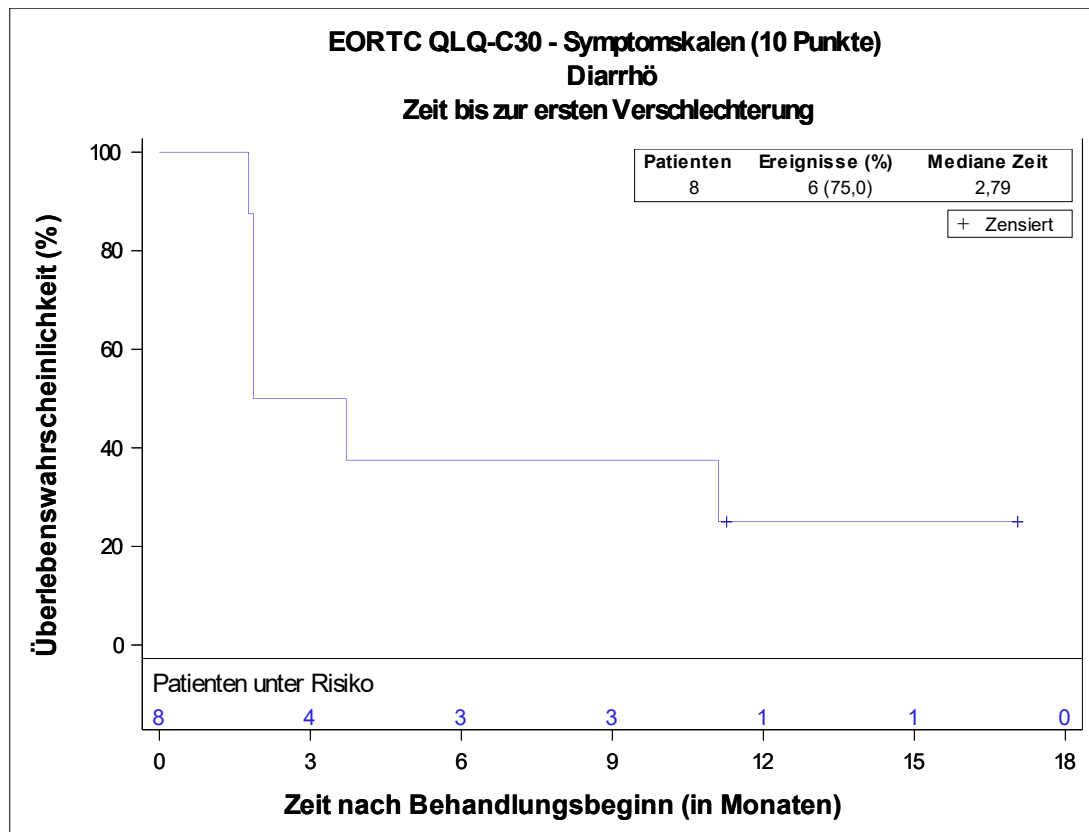
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjfdi_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

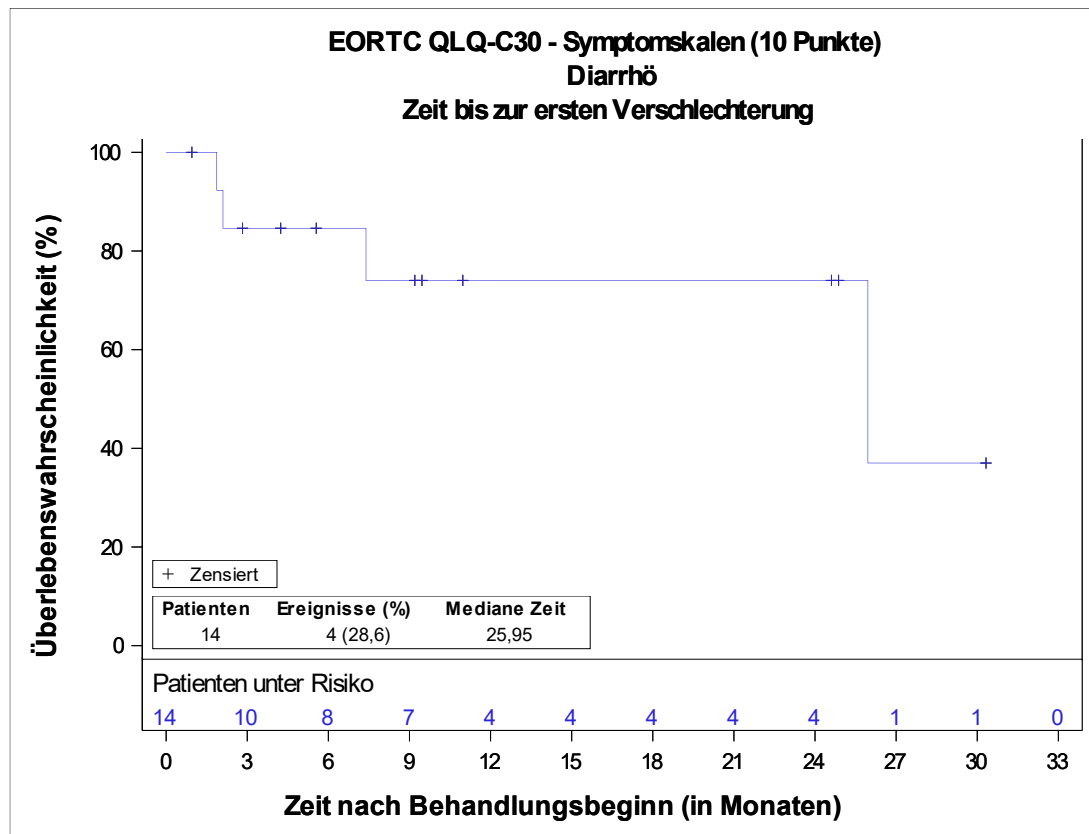
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbd1_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbd_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.15.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit
Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score
Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (14,3) | 3 (42,9) | 3 (42,9) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_ch10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (30,8) | 7 (53,8) | 2 (15,4) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (41,7) | 6 (50,0) | 1 (8,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (40,0) | 5 (50,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (33,3) | 4 (44,4) | 2 (22,2) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (40,0) | 5 (50,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 3 (60,0) | 0 (0,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

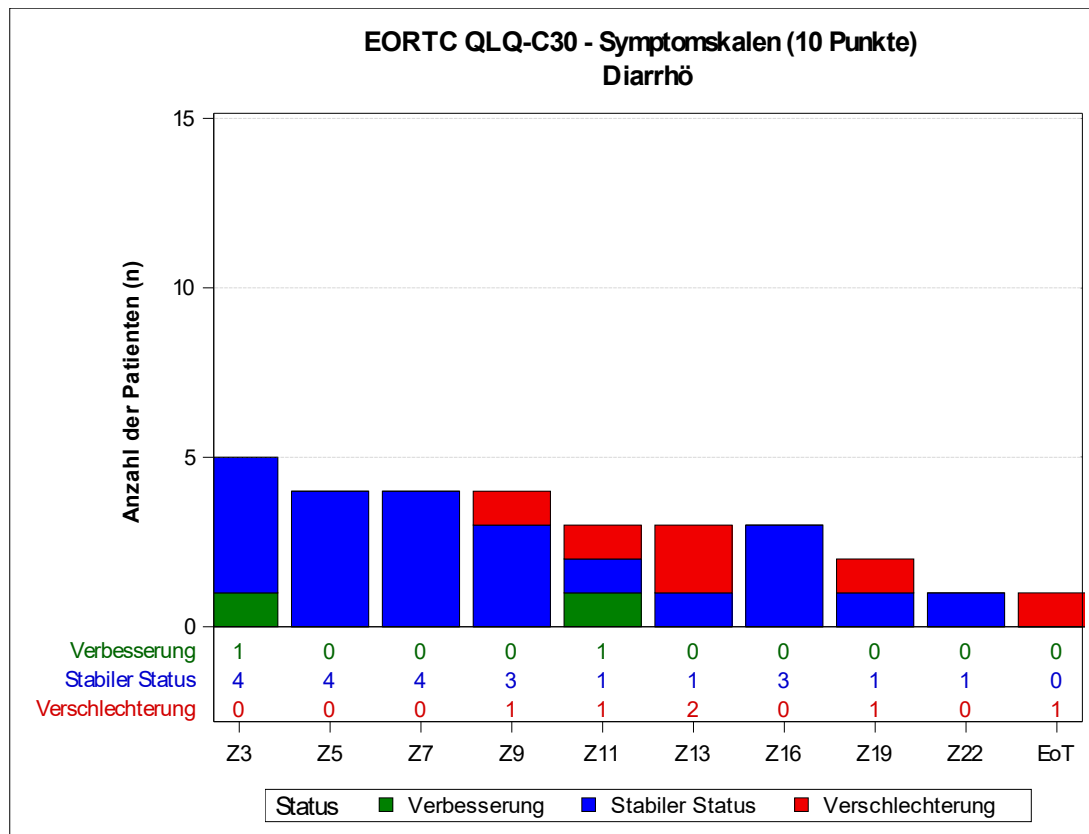
b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_i_ch10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.15.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Diarrhö (nach primärer Diagnose)

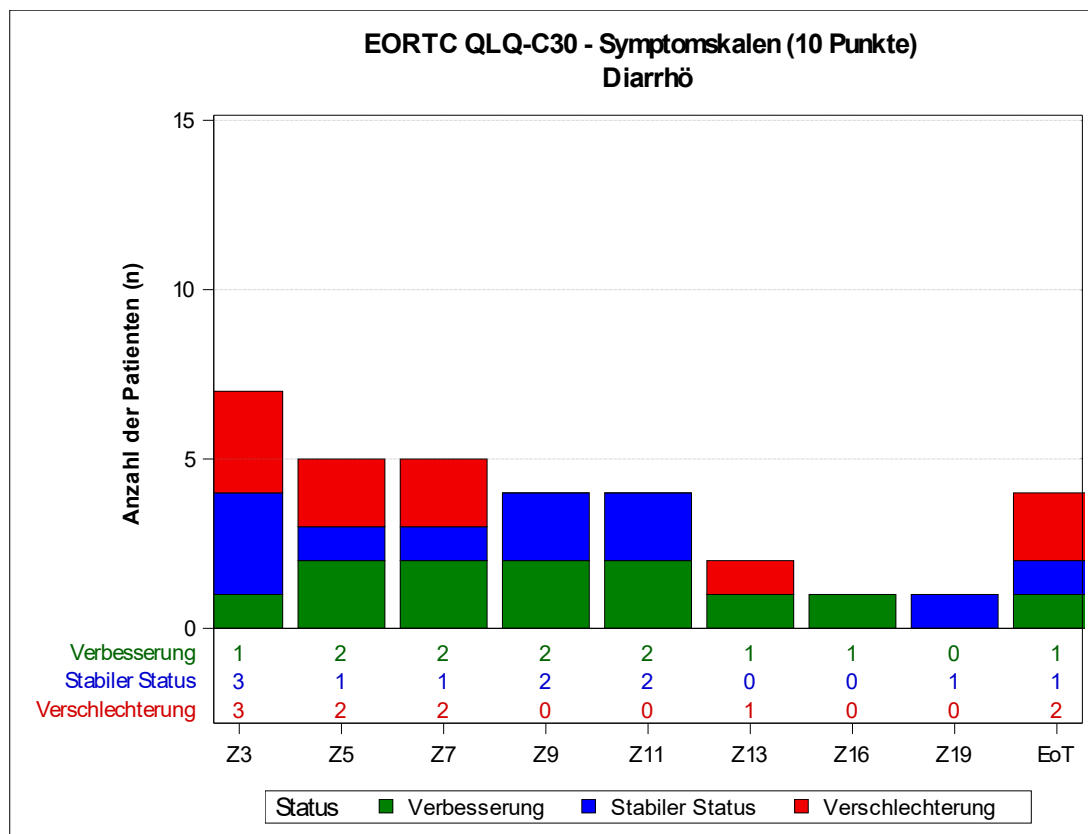
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

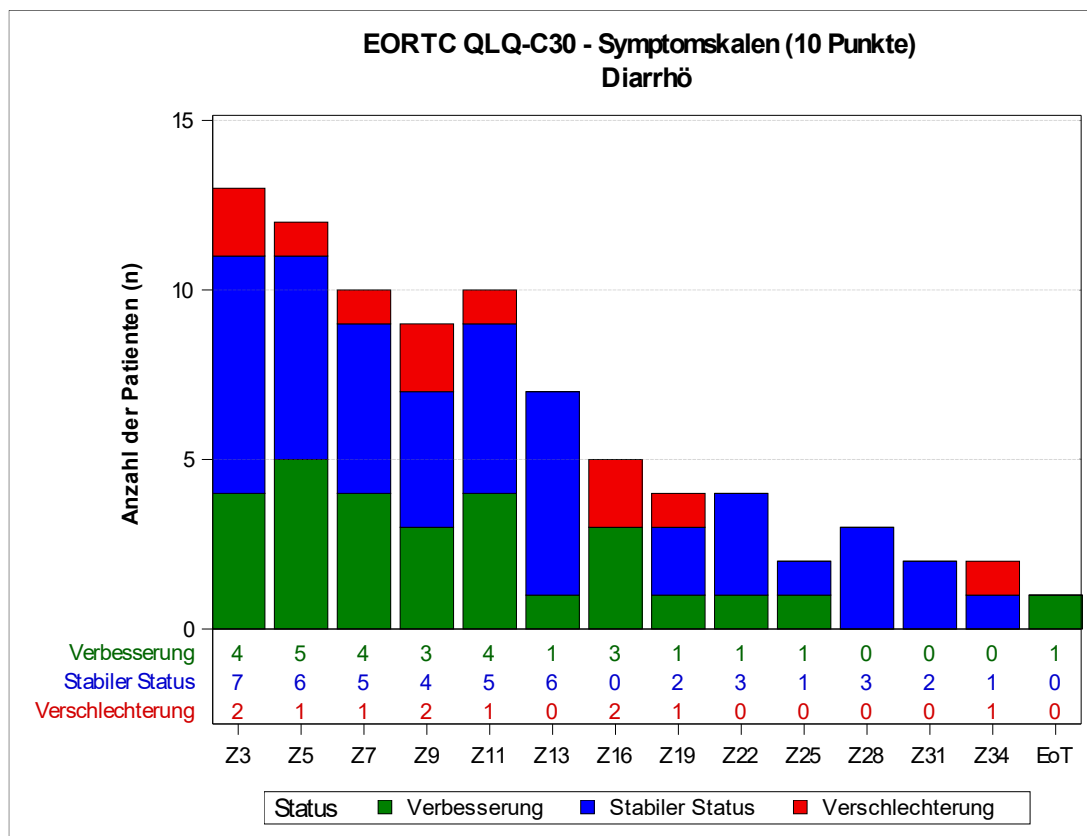
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdibc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TAf_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TAf_qlqsdibc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.15.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Diarrhö (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N = 6) (N = 11) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 5,6 (13,61) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,40 |
| [95%-KI] ^c | [-22,84, 8,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -0,37 |
| [95%-KI] ^c | [-17,57, 16,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -0,37 |
| [95%-KI] ^c | [-17,57, 16,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,97 |
| [95%-KI] ^c | [-9,24, 25,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,24 |
| [95%-KI] ^c | [-19,61, 20,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 22,47 |
| [95%-KI] ^c | [2,61, 42,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,24 |
| [95%-KI] ^c | [-19,61, 20,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 18,13 |
| [95%-KI] ^c | [-6,36, 42,62] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 5,12 |
| [95%-KI] ^c | [-30,75, 40,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 31,14 |
| [95%-KI] ^c | [-3,52, 65,80] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 29,2 (27,82) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 5,78 |
| [95%-KI] ^c | [-12,02, 23,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -5,72 |
| [95%-KI] ^c | [-26,92, 15,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -5,72 |
| [95%-KI] ^c | [-26,92, 15,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -18,45 |
| [95%-KI] ^c | [-42,02, 5,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -18,45 |
| [95%-KI] ^c | [-42,02, 5,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 17,87 |
| [95%-KI] ^c | [-16,27, 52,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -2,35 |
| [95%-KI] ^c | [-51,22, 46,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 30,98 |
| [95%-KI] ^c | [-17,89, 79,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -0,01 |
| [95%-KI] ^c | [-23,82, 23,80] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 26,2 (35,03) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -0,92 |
| [95%-KI] ^c | [-11,22, 9,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -13,89 |
| [95%-KI] ^c | [-24,55, -3,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -13,54 |
| [95%-KI] ^c | [-25,24, -1,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -6,31 |
| [95%-KI] ^c | [-18,63, 6,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -13,90 |
| [95%-KI] ^c | [-25,62, -2,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -6,99 |
| [95%-KI] ^c | [-20,96, 6,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -8,23 |
| [95%-KI] ^c | [-24,74, 8,29] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -9,76 |
| [95%-KI] ^c | [-28,38, 8,85] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,38 |
| [95%-KI] ^c | [-24,85, 12,09] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -20,57 |
| [95%-KI] ^c | [-46,70, 5,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,00 |
| [95%-KI] ^c | [-21,32, 21,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -3,90 |
| [95%-KI] ^c | [-30,03, 22,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 12,76 |
| [95%-KI] ^c | [-13,36, 38,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 21,33 |
| [95%-KI] ^c | [-17,96, 60,61] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

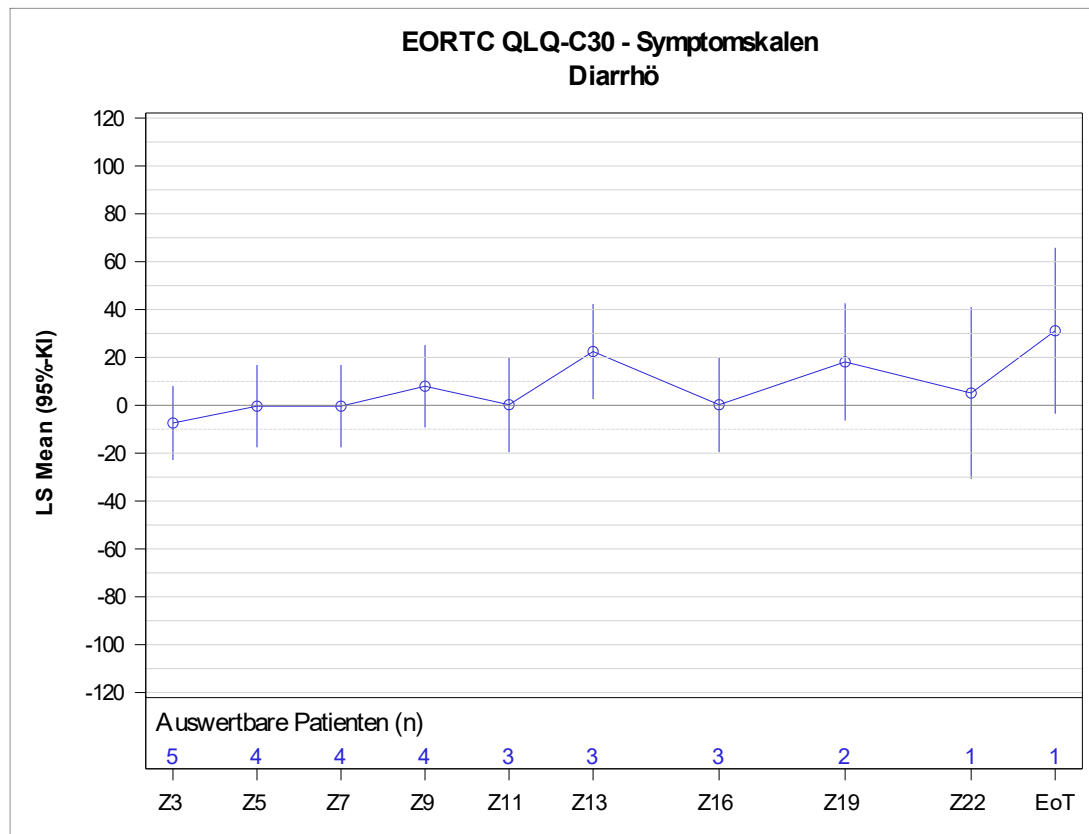
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.15.10: Veränderung des Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

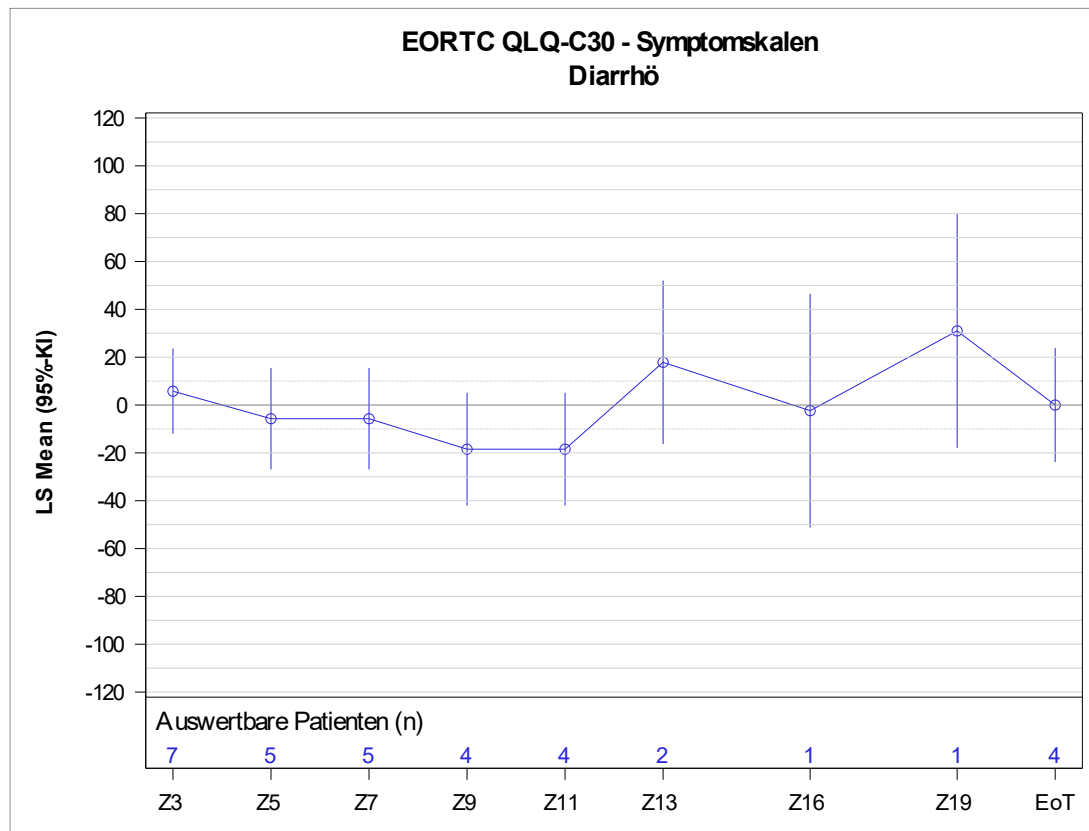
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdilp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

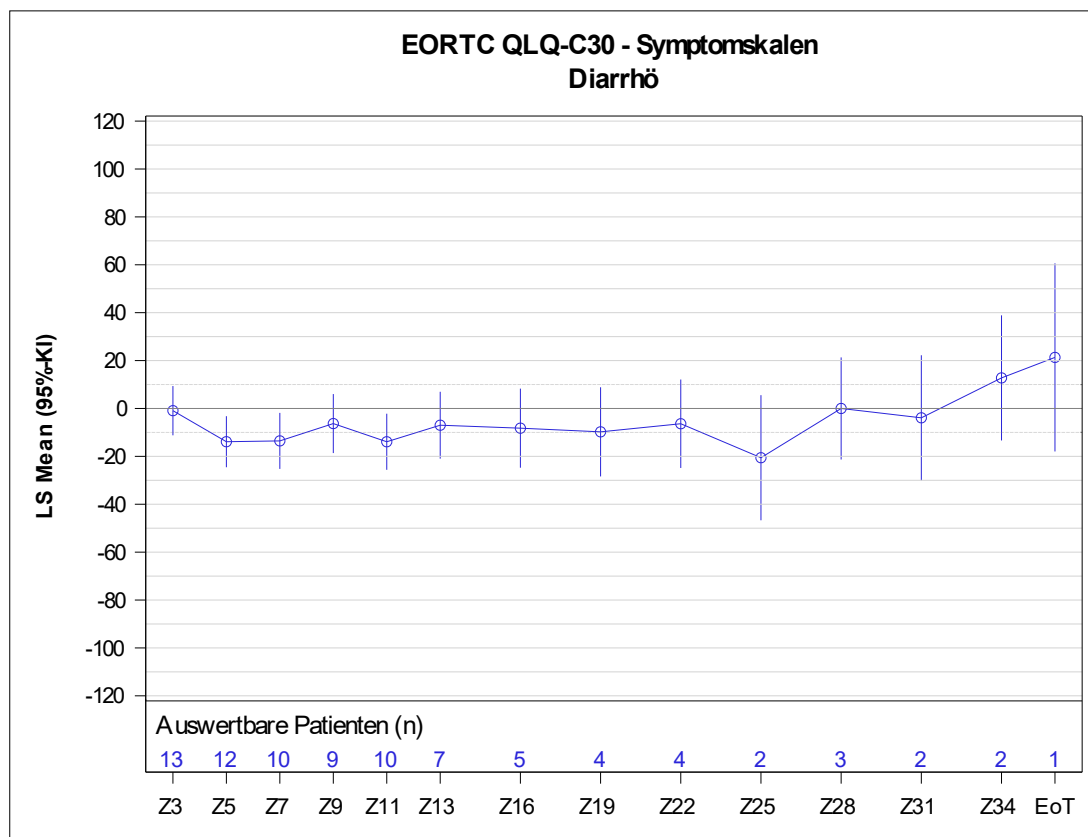
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqdilp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdilp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L1.16: Subgruppenanalysen zum Symptomscore Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L1.16.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [6,90; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [13,83; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

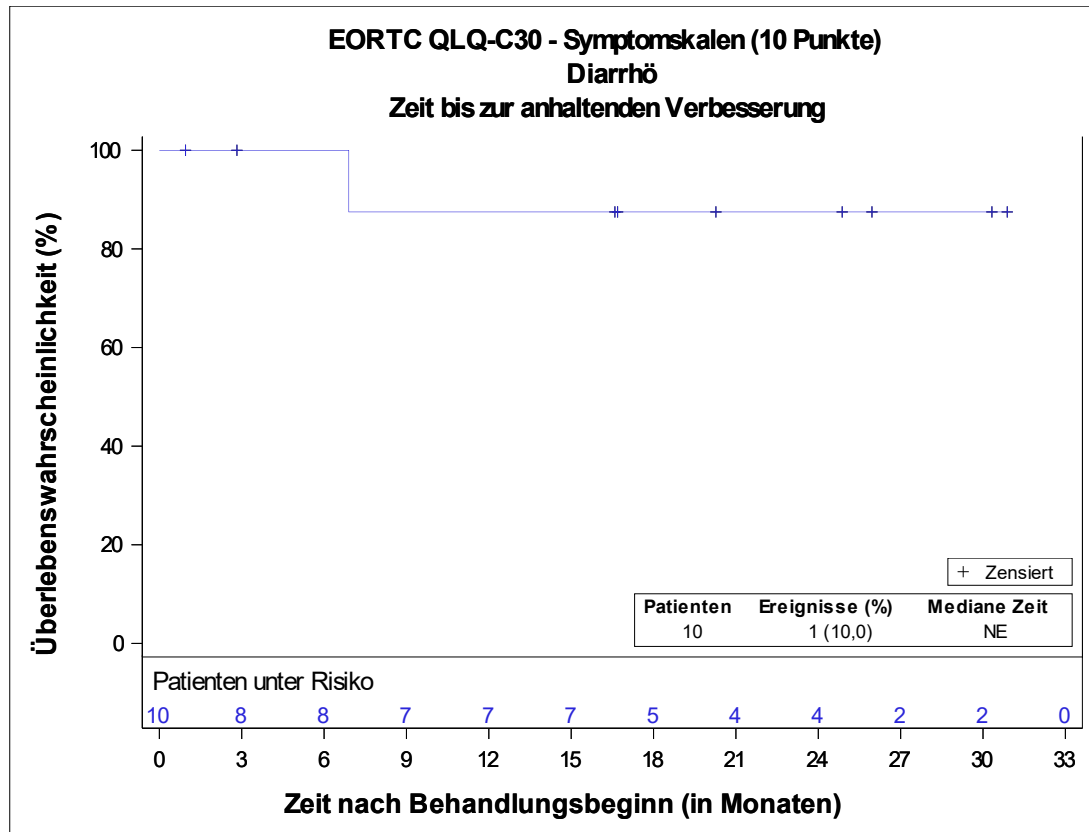
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstddi_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.16.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

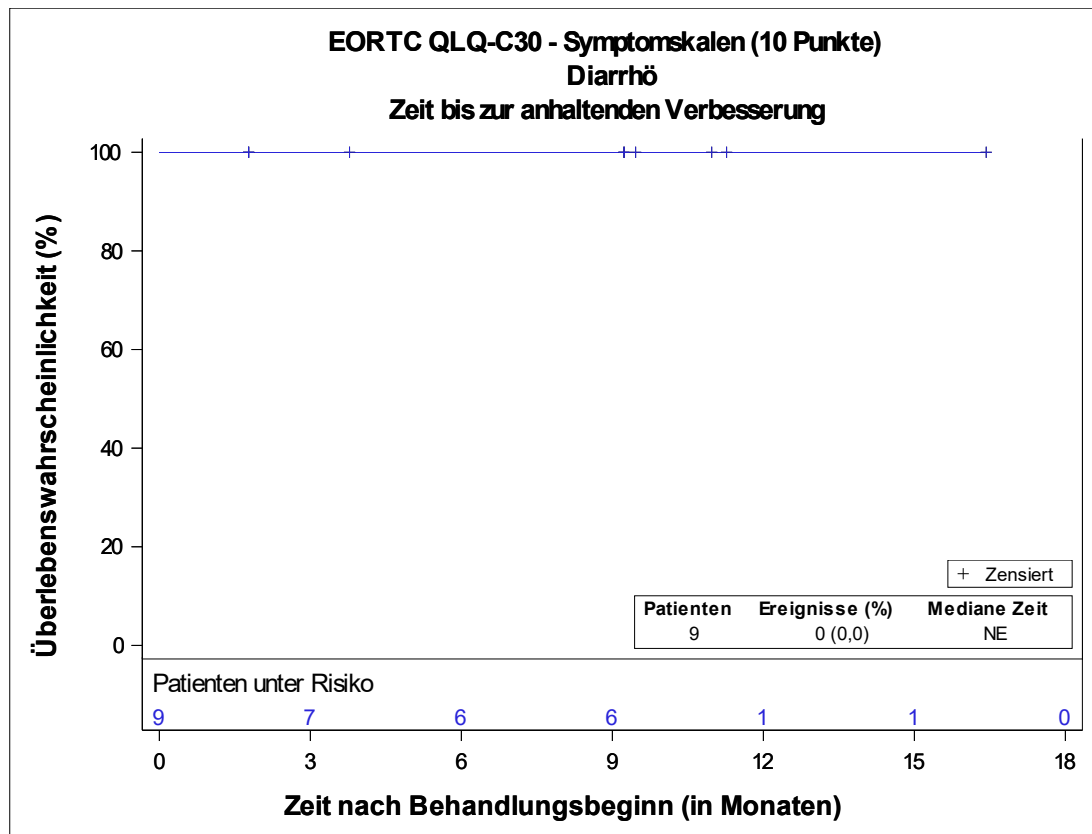
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdadi_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

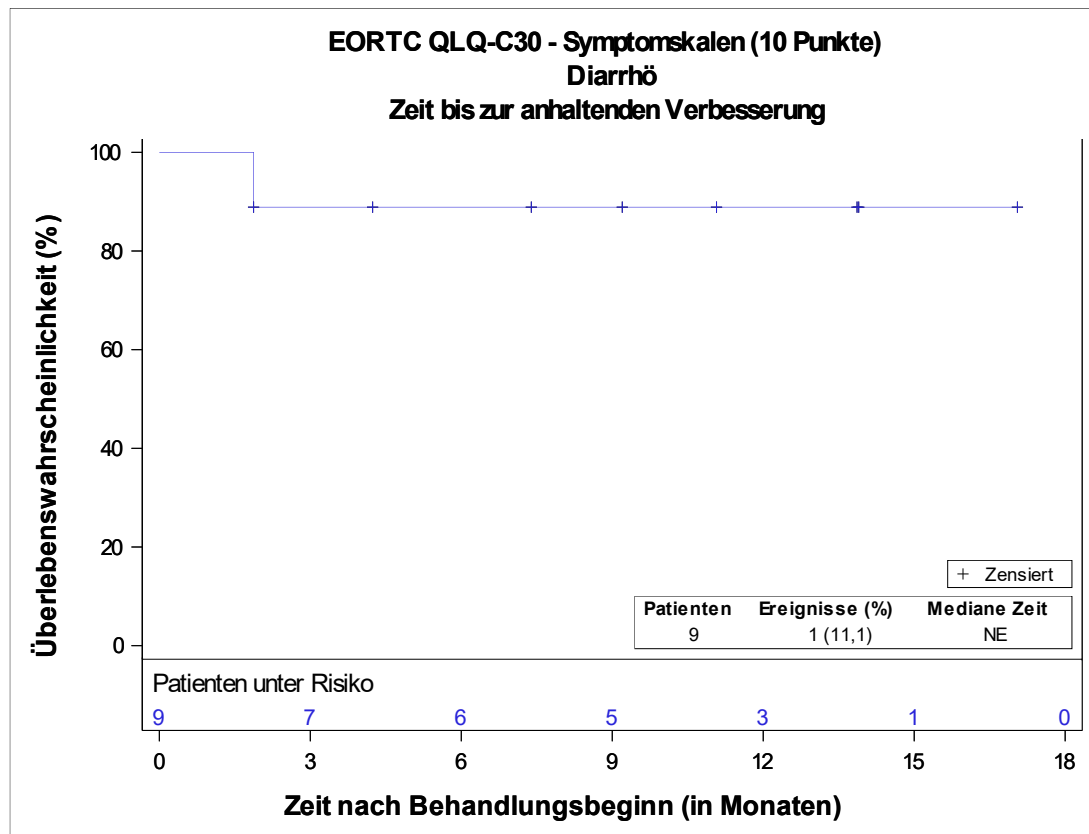
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdadi_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstdadi_10p_tasgp3_eff.rtf

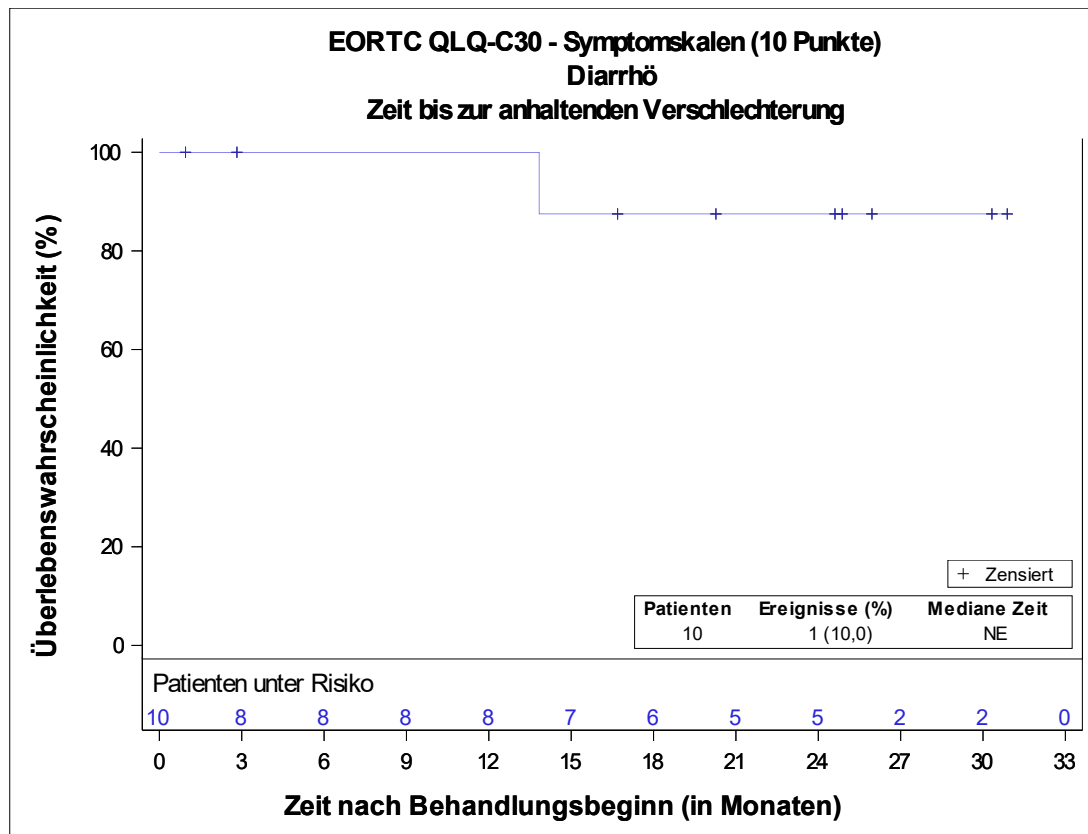
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.16.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

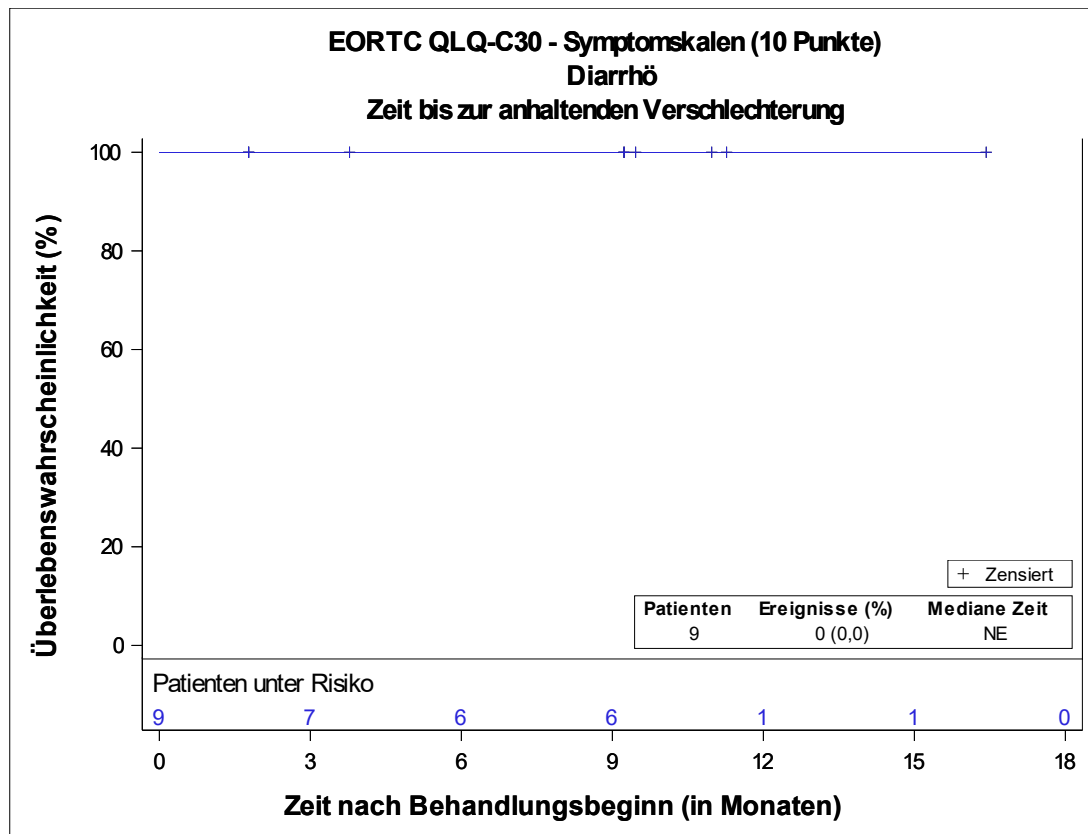
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbi_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

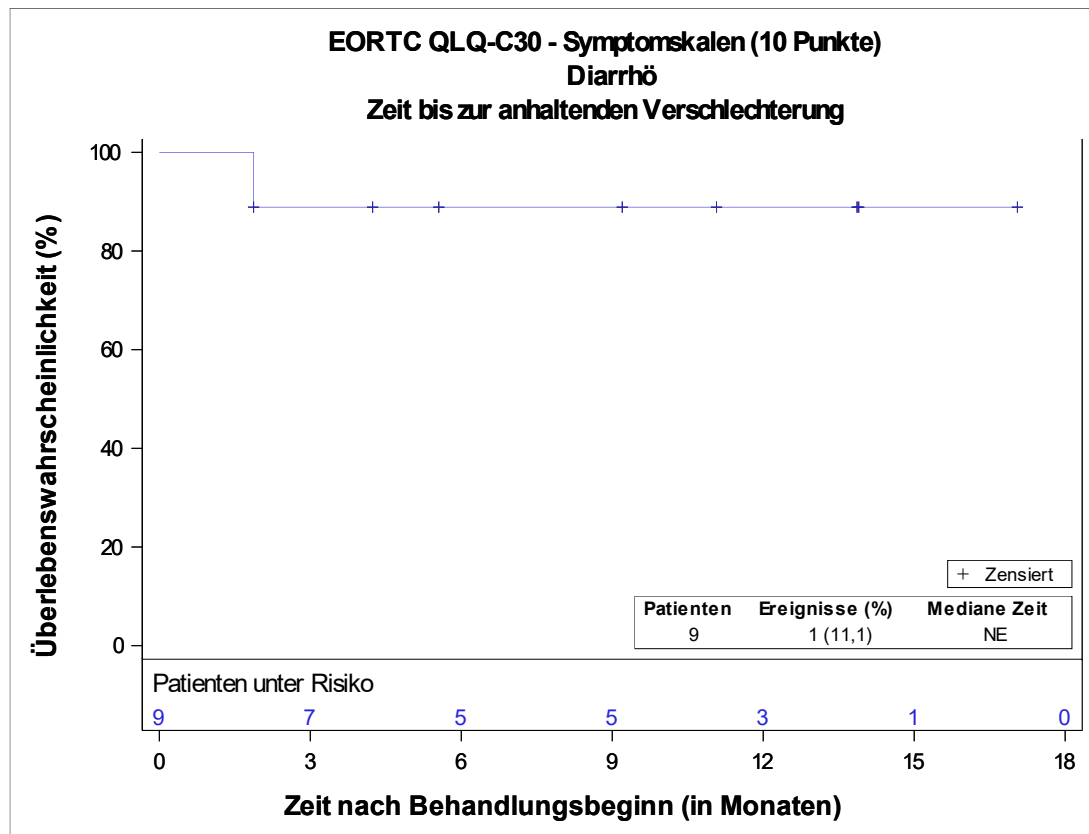
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbdi_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttdbi_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.16.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [1,71; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 25,95 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

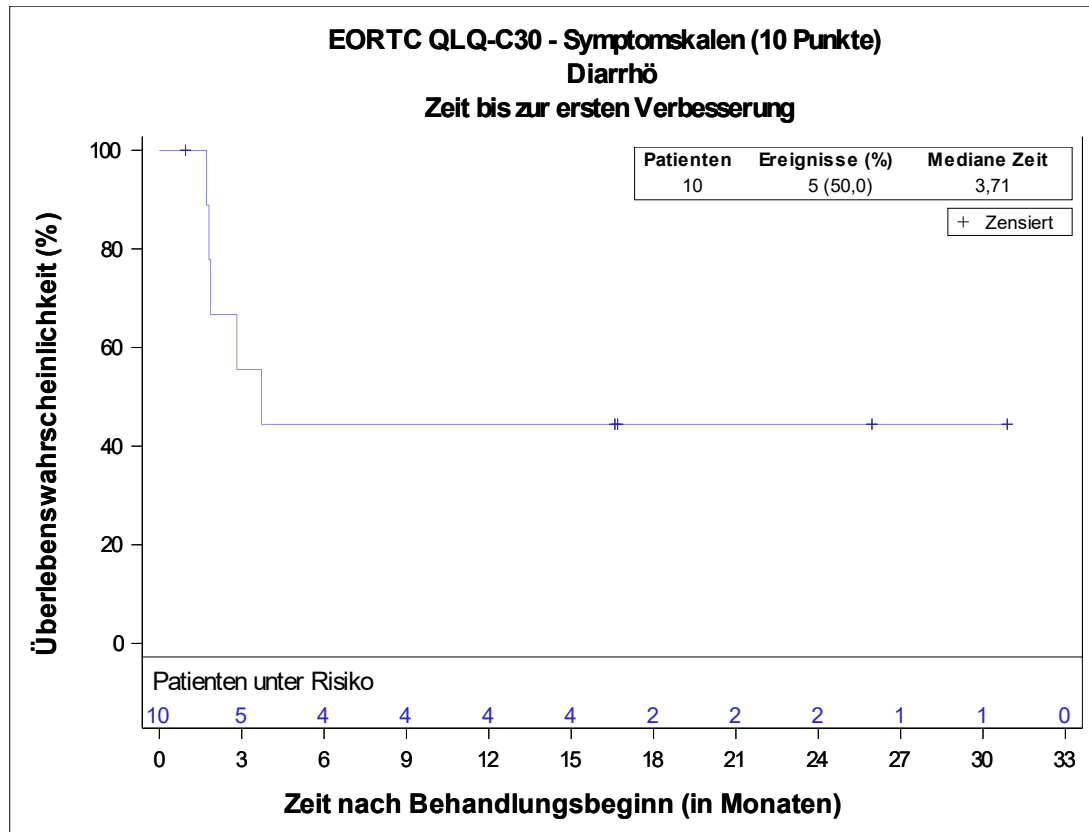
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte) | |
| Diarrhö | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 9,25 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqstfdi_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L1.16.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

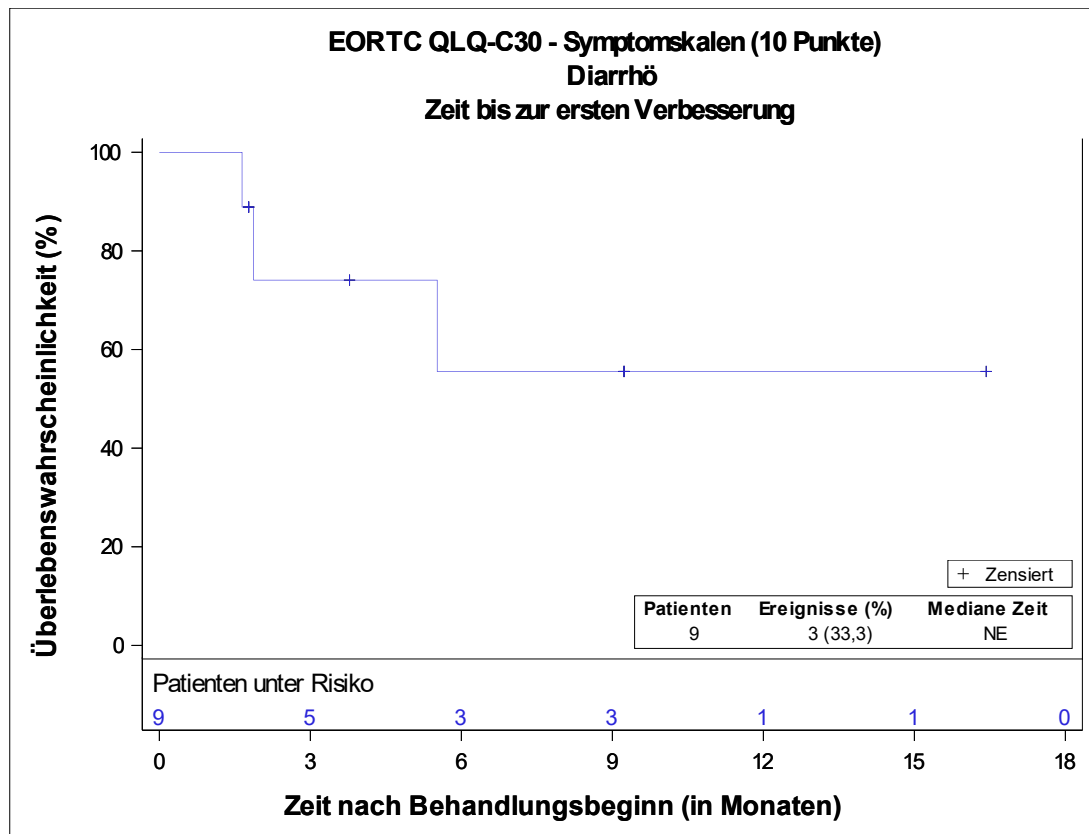
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfadi_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

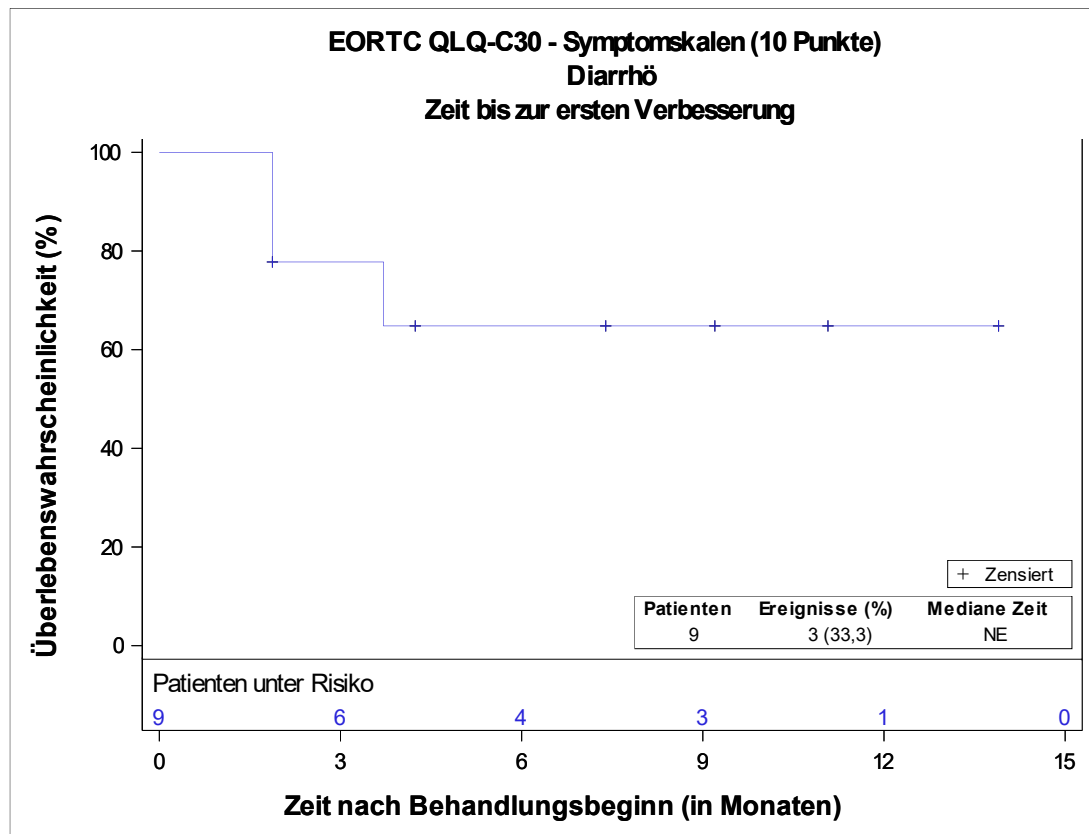


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttfadi_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfadi_10p_tasg3_eff.rtf

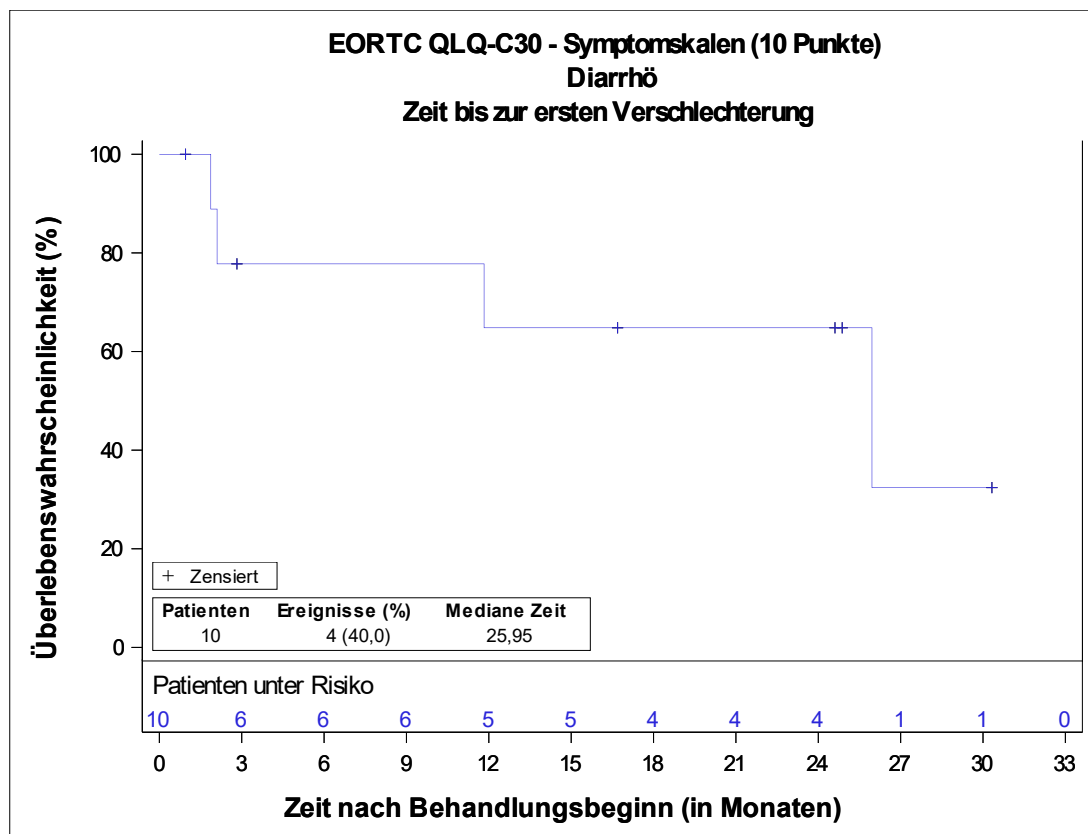
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.16.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

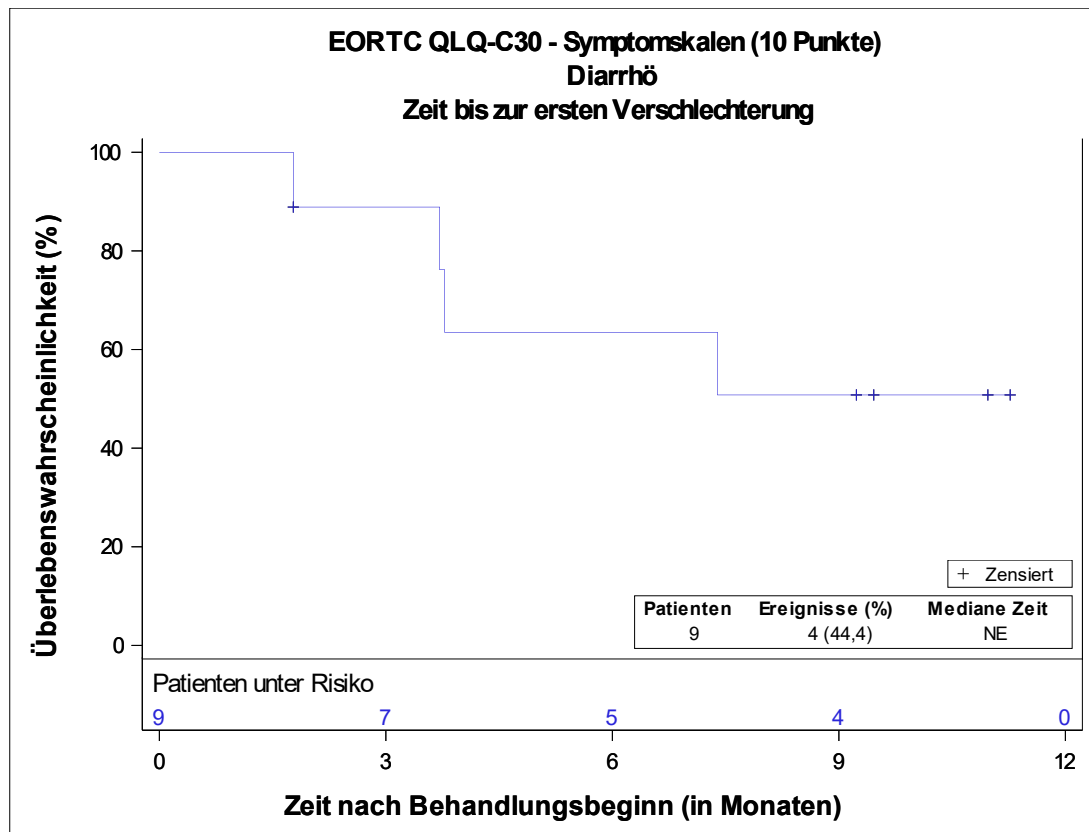
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbd1_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

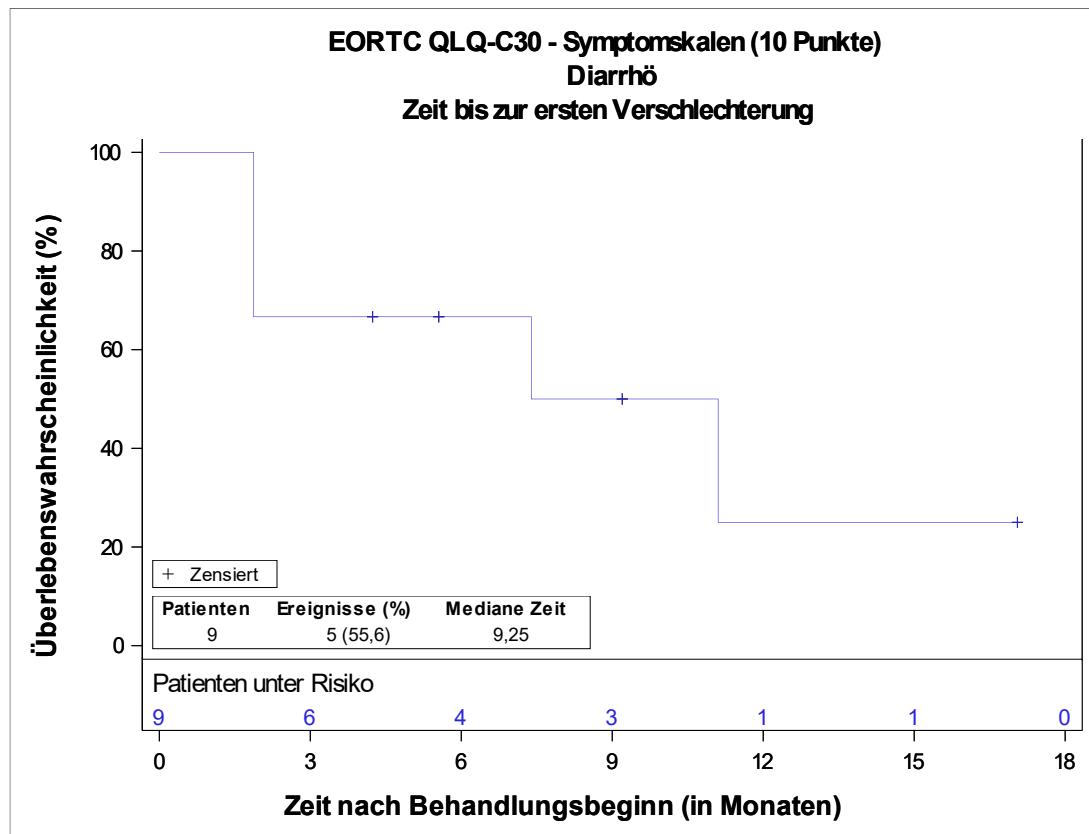


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqstfbdi_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsttjfdi_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L1.16.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit
Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score
Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 5 (55,6) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (25,0) | 5 (62,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 5 (62,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (57,1) | 2 (28,6) | 1 (14,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 3 (50,0) | 2 (33,3) | 1 (16,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 2 (40,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.
b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Diarrhö | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 4 (44,4) | 3 (33,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (37,5) | 4 (50,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 1 (25,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

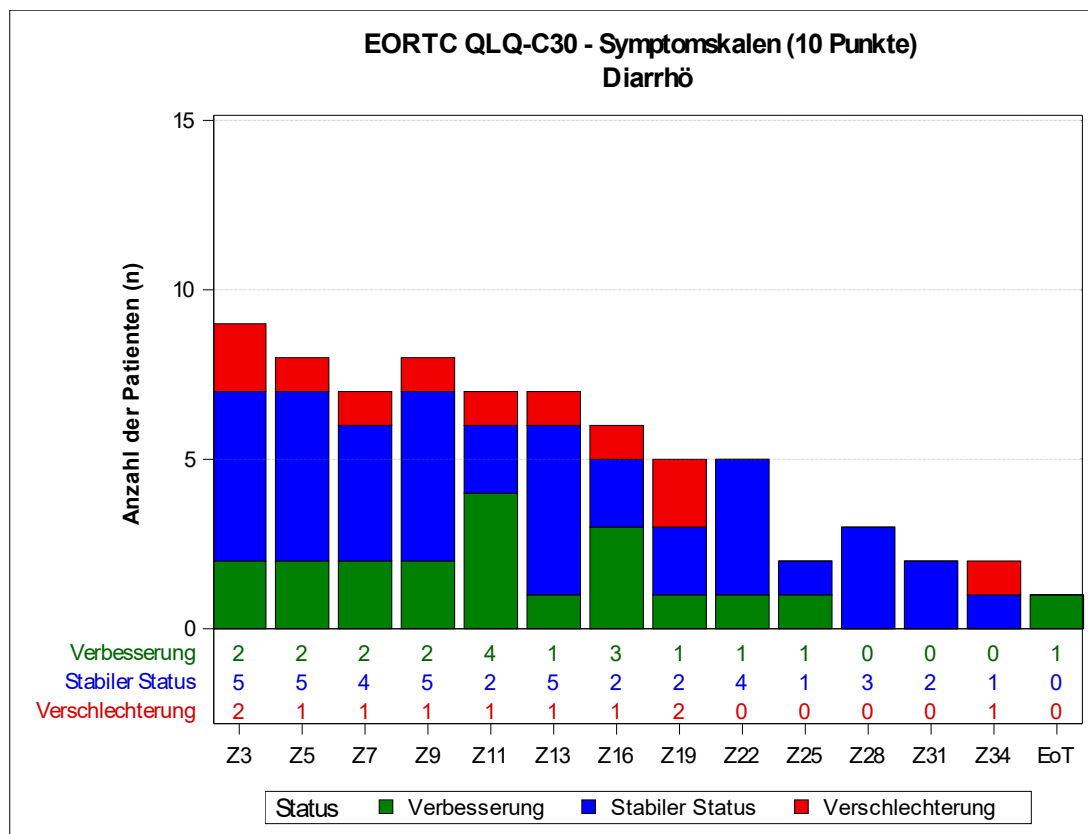
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsd_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L1.16.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung auf der Symptomskala Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

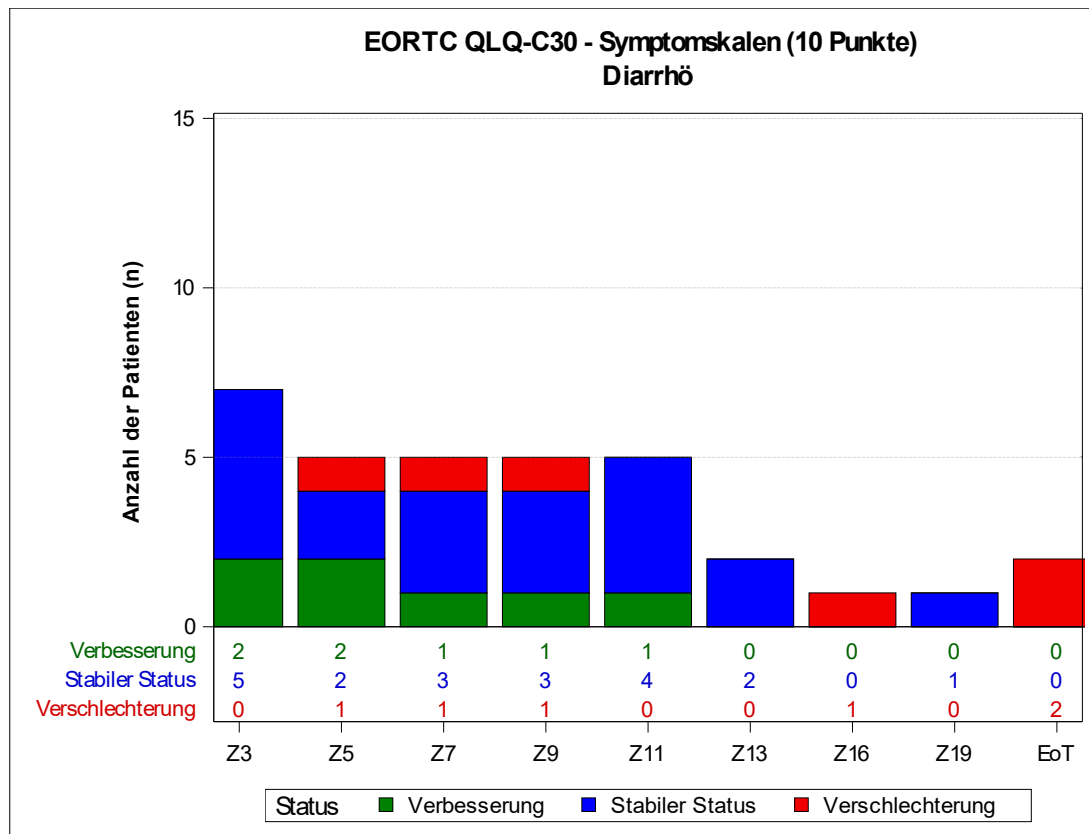
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdibc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

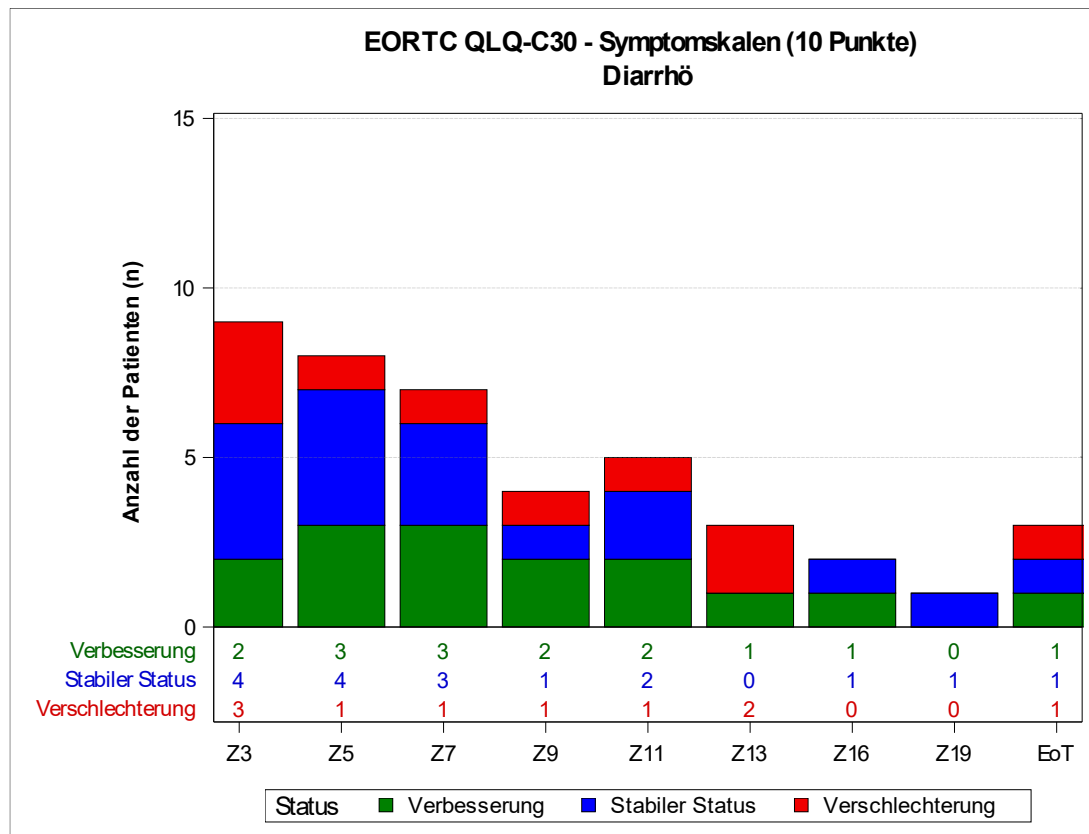
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdibc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdbic_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L1.16.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Symptomscores Diarrhö (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumorgenetik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 23,3 (31,62) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 2,75 |
| [95%-KI] ^c | [-10,46, 15,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -6,42 |
| [95%-KI] ^c | [-20,40, 7,57] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -5,73 |
| [95%-KI] ^c | [-20,64, 9,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -6,42 |
| [95%-KI] ^c | [-20,40, 7,57] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -15,25 |
| [95%-KI] ^c | [-30,17, -0,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -0,96 |
| [95%-KI] ^c | [-15,88, 13,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -10,36 |
| [95%-KI] ^c | [-26,47, 5,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 2,62 |
| [95%-KI] ^c | [-15,12, 20,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,52 |
| [95%-KI] ^c | [-21,22, 14,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -18,92 |
| [95%-KI] ^c | [-46,83, 9,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,75 |
| [95%-KI] ^c | [-22,03, 23,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -2,25 |
| [95%-KI] ^c | [-30,16, 25,67] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 14,42 |
| [95%-KI] ^c | [-13,50, 42,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 9,39 |
| [95%-KI] ^c | [-34,78, 53,57] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 18,5 (24,22) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -6,92 |
| [95%-KI] ^c | [-21,05, 7,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,10 |
| [95%-KI] ^c | [-23,69, 9,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,43 |
| [95%-KI] ^c | [-17,02, 16,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,43 |
| [95%-KI] ^c | [-17,02, 16,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -7,10 |
| [95%-KI] ^c | [-23,69, 9,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 1,34 |
| [95%-KI] ^c | [-24,91, 27,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 25,82 |
| [95%-KI] ^c | [-11,63, 63,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -7,52 |
| [95%-KI] ^c | [-44,97, 29,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 34,68 |
| [95%-KI] ^c | [8,42, 60,93] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen | |
| Diarrhö | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 25,9 (36,43) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -0,21 |
| [95%-KI] ^c | [-13,62, 13,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -13,43 |
| [95%-KI] ^c | [-27,65, 0,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -17,20 |
| [95%-KI] ^c | [-32,41, -1,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -9,26 |
| [95%-KI] ^c | [-29,38, 10,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -11,48 |
| [95%-KI] ^c | [-29,52, 6,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 16,67 |
| [95%-KI] ^c | [-6,60, 39,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -11,11 |
| [95%-KI] ^c | [-39,59, 17,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 31,49 |
| [95%-KI] ^c | [-9,51, 72,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -11,73 |
| [95%-KI] ^c | [-35,14, 11,68] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

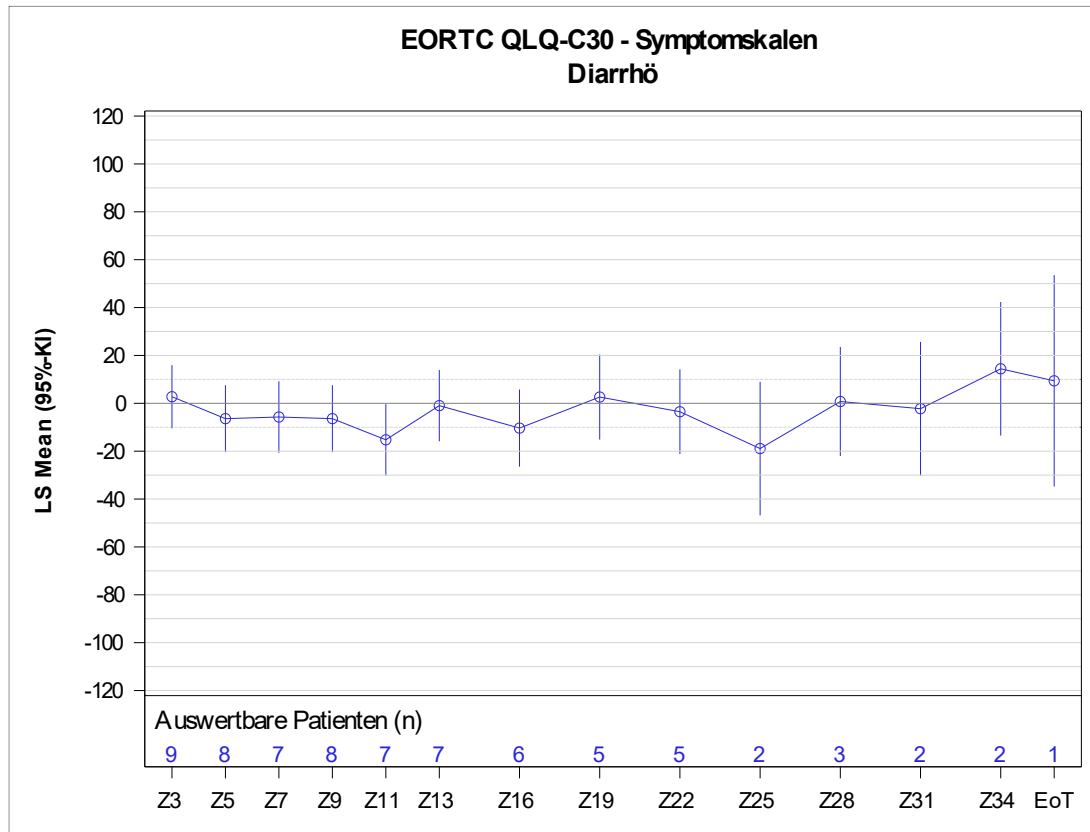
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsdirm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L1.16.10: Veränderung des Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

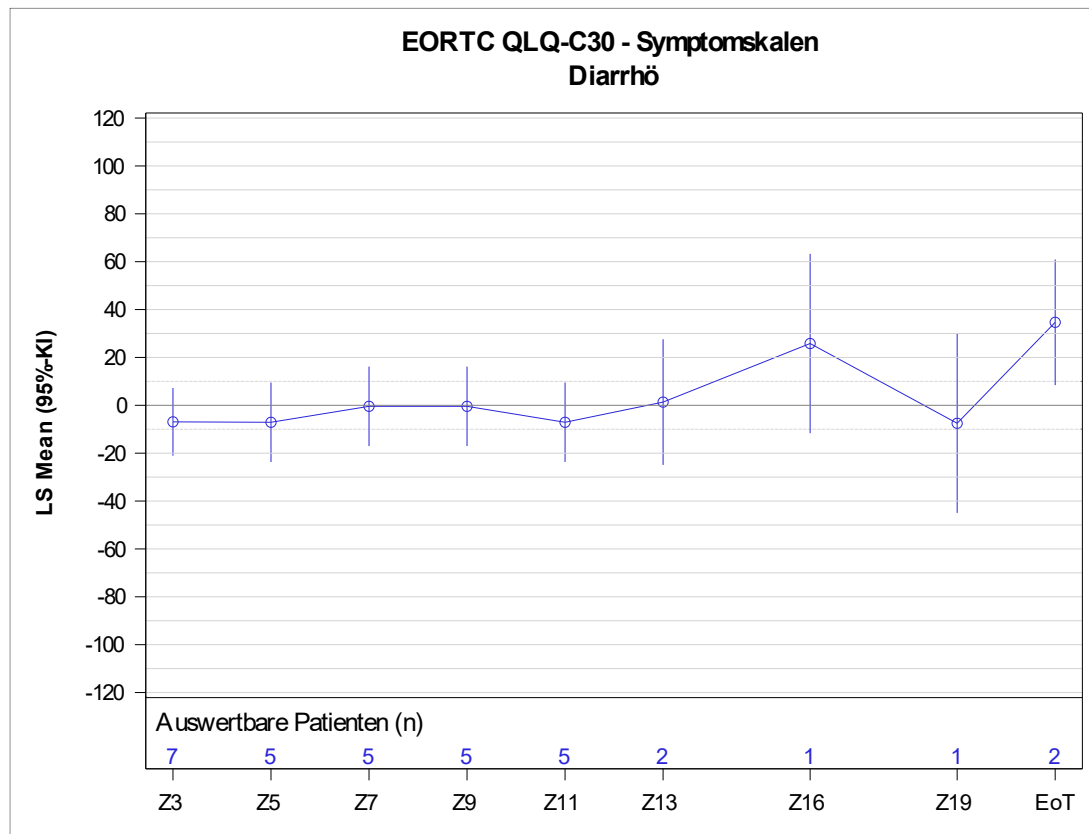
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqdilp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

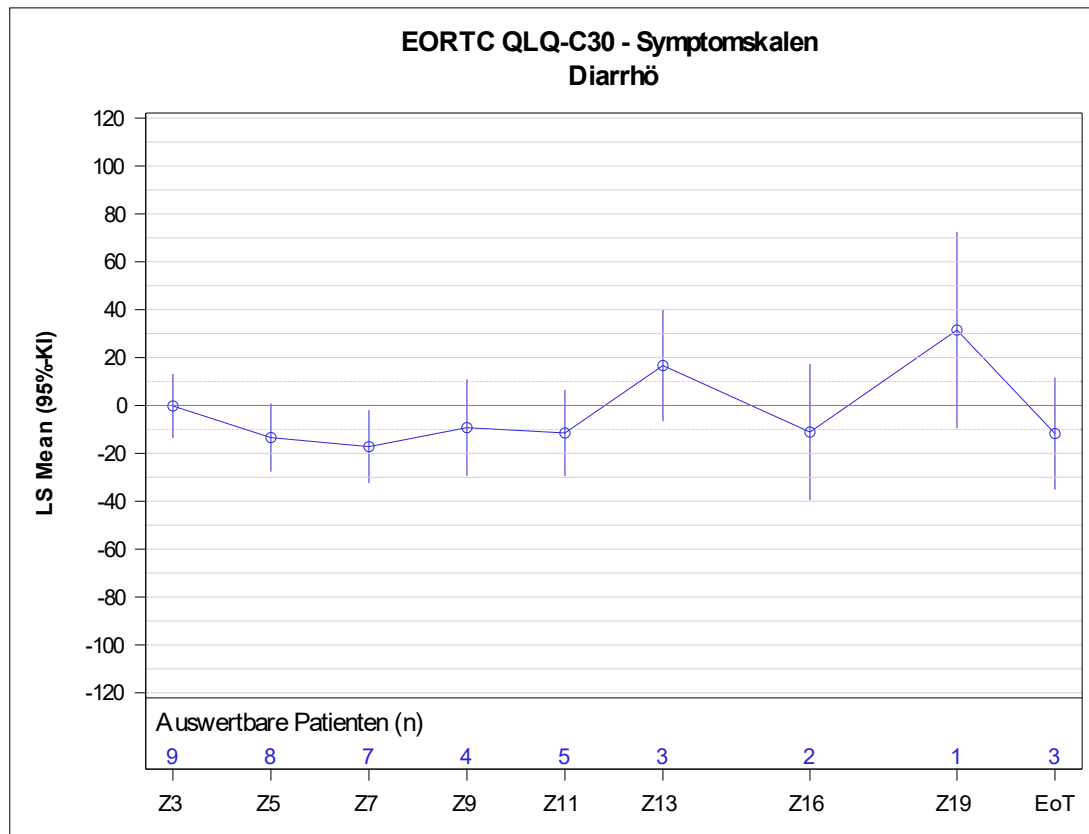
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdilp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsdlp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2: Subgruppenanalysen zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität:
Funktion- globaler Gesundheitsstatus anhand des EORTC QLQ-C30

Anhang 4-L2.1: Subgruppenanalysen zur Skala Globaler Gesundheitsstatus (nach
primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.1.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung
bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach
primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [10,94; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdql2_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (35,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (64,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

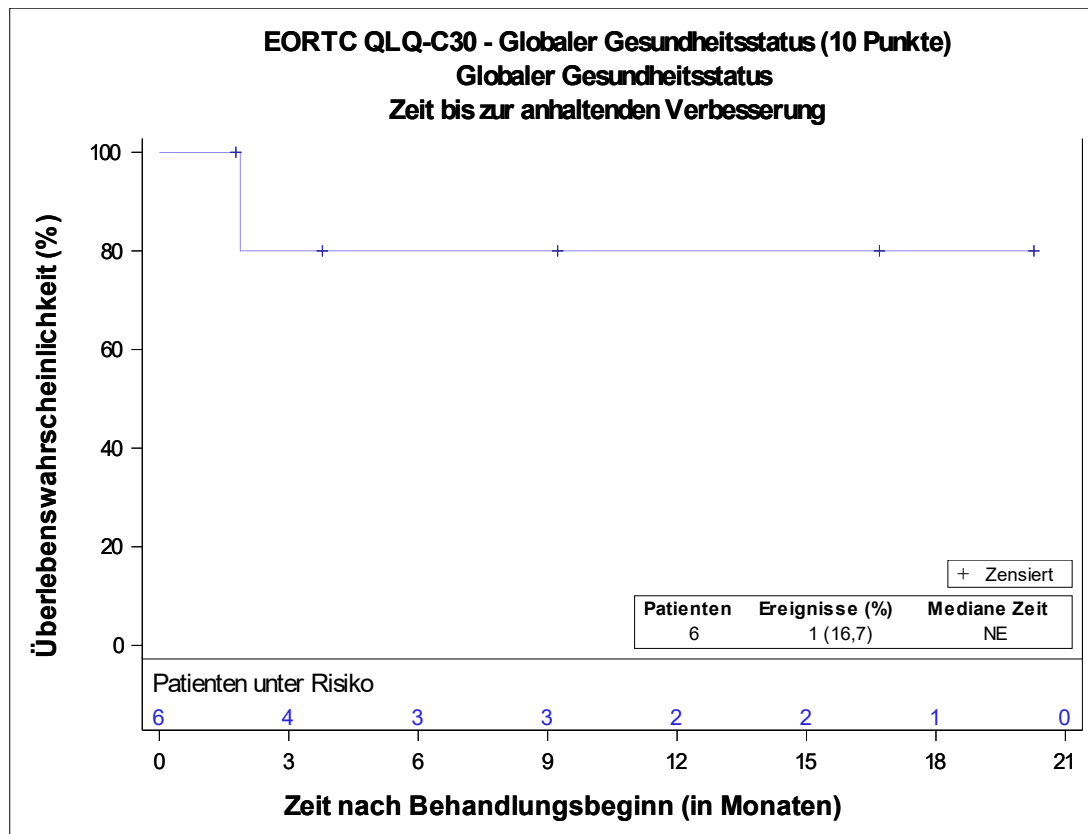
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftudql2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.1.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

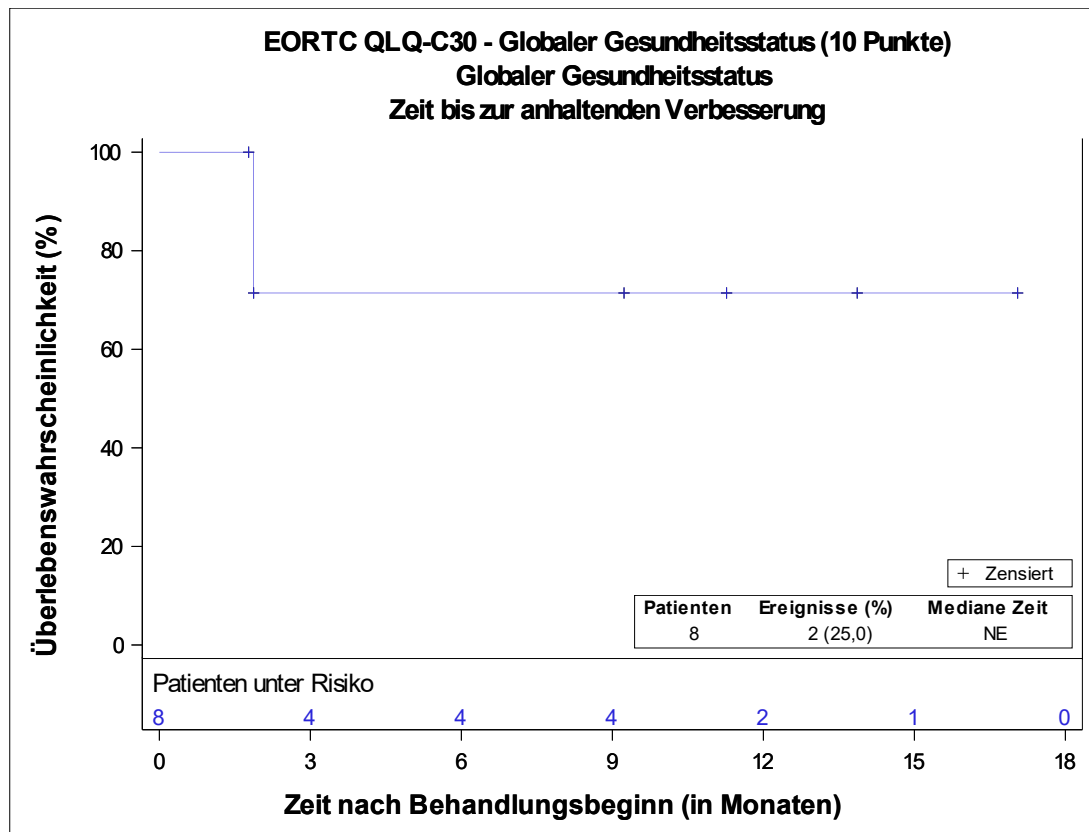
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

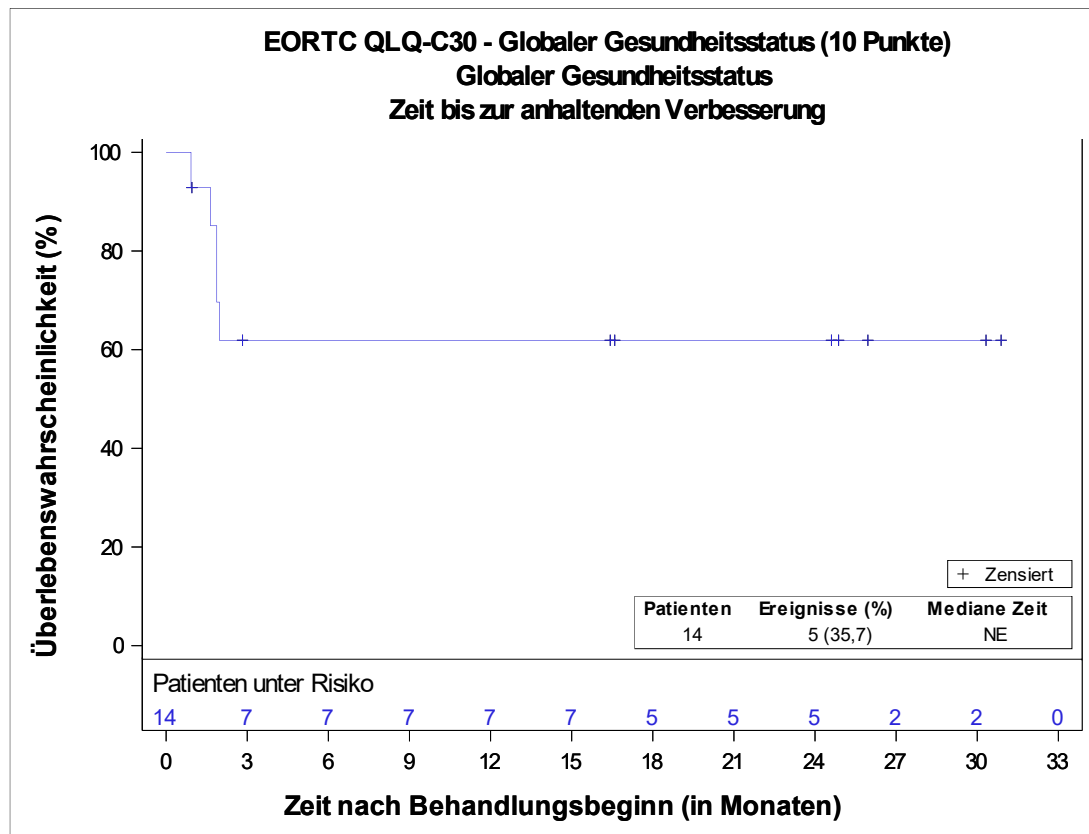
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgoth_eff.rtf

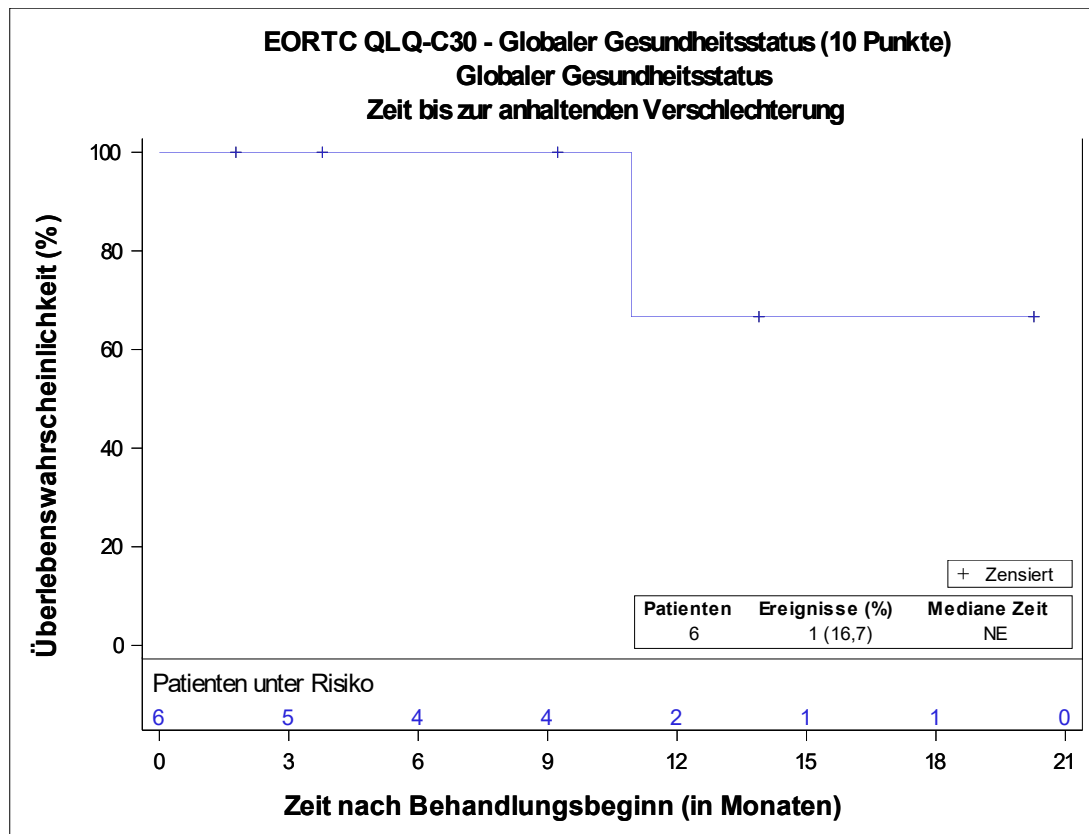
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.1.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

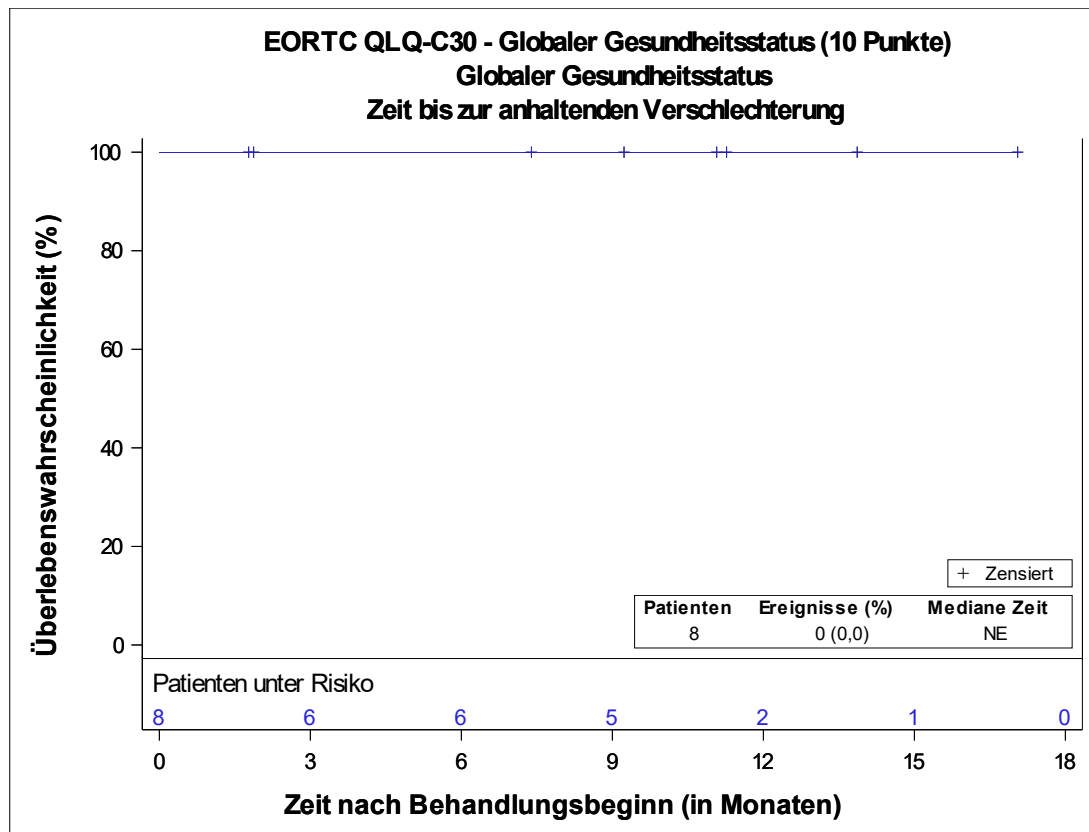
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbql2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

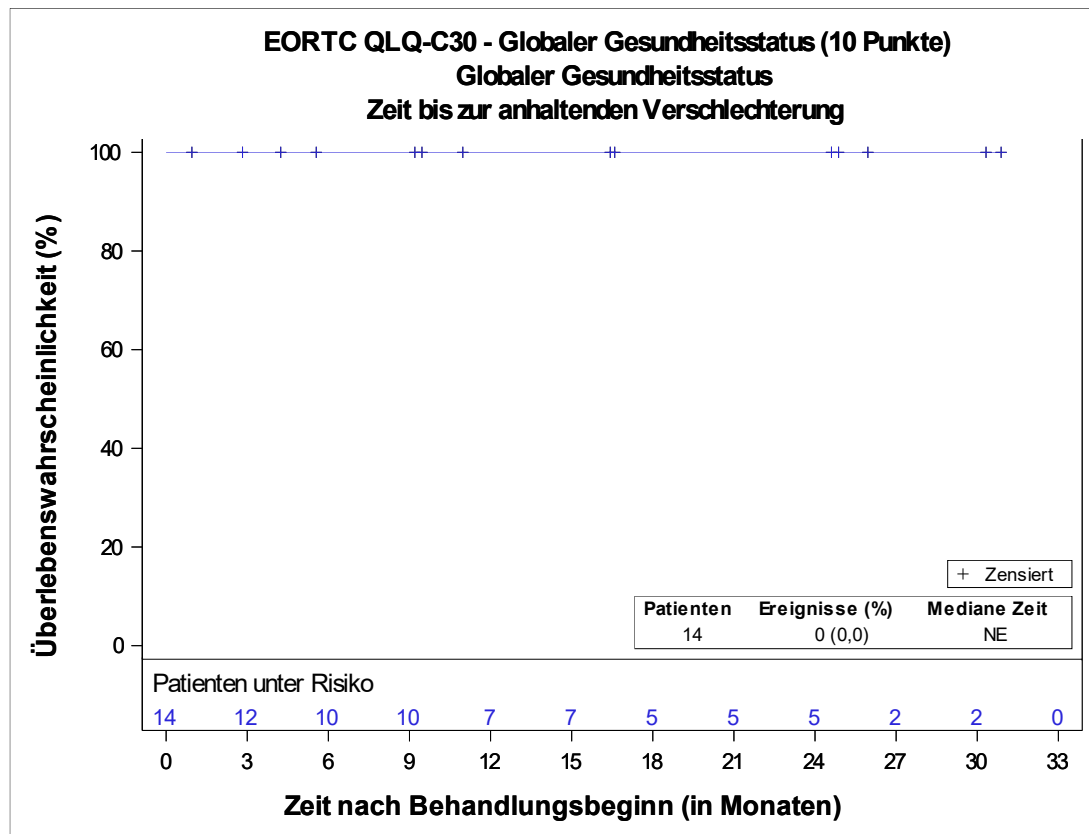
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbql2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.1.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,78 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

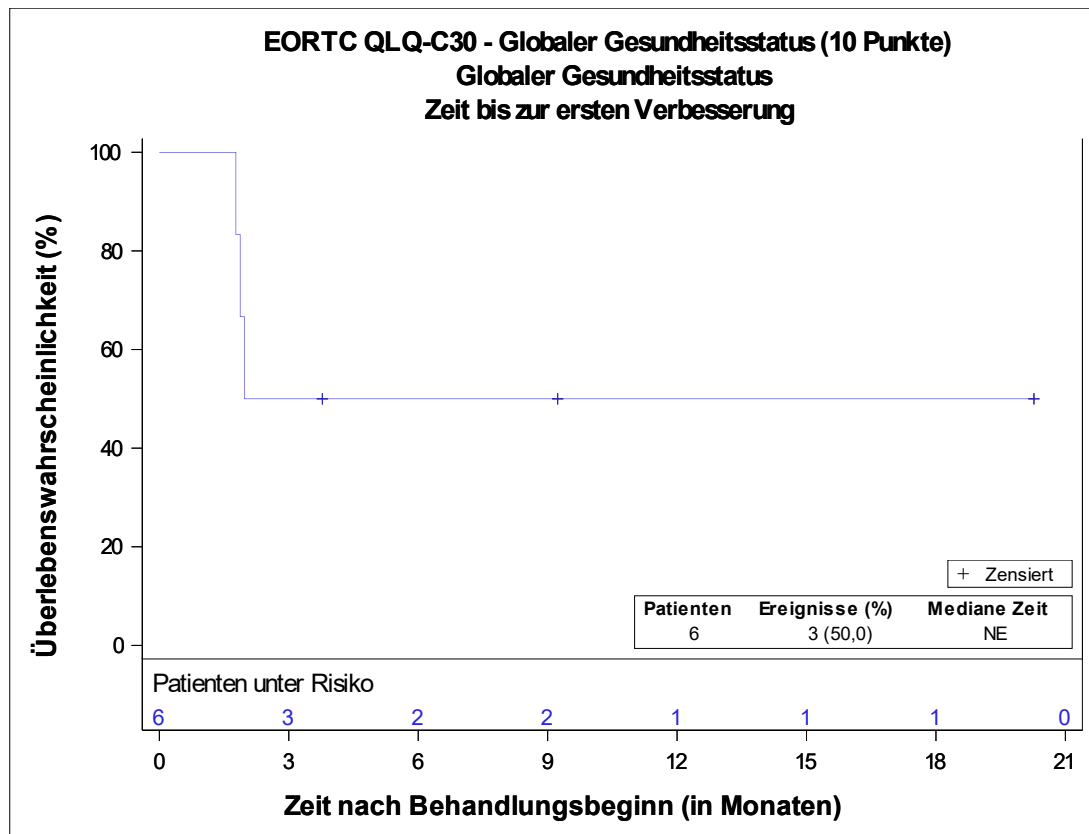
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 10 (71,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (28,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,04 [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (14,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 12 (85,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [24,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.1.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

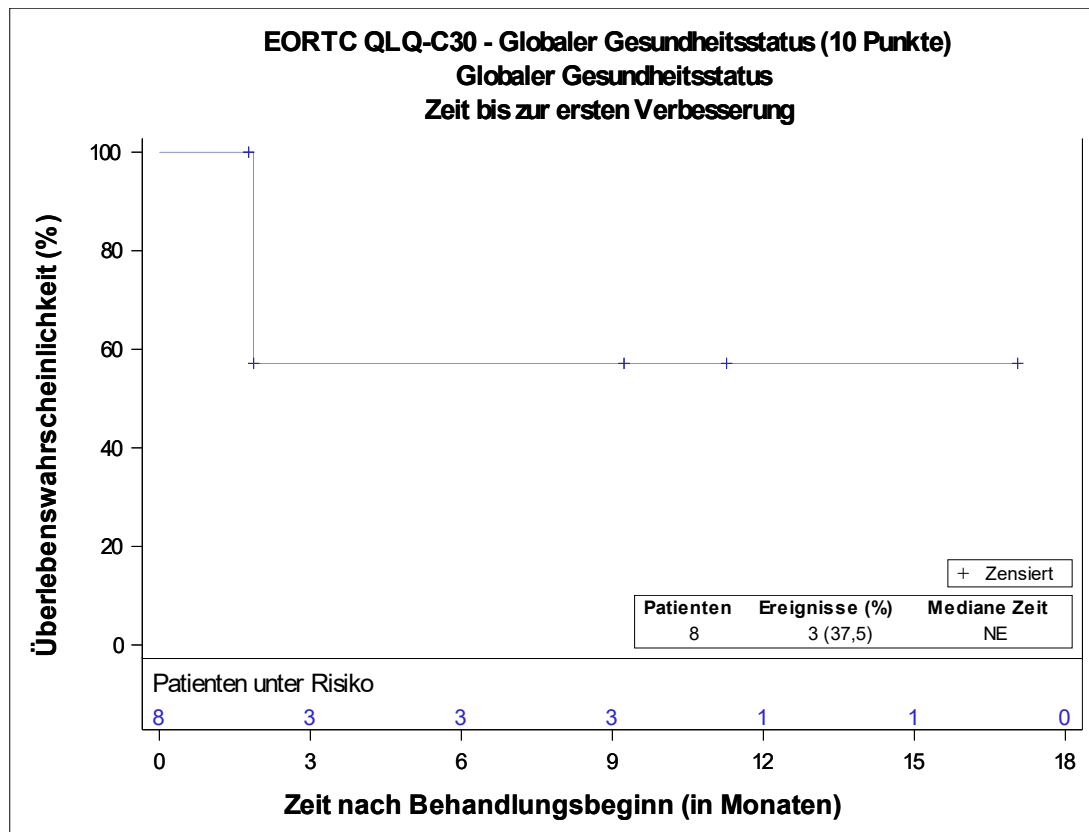
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

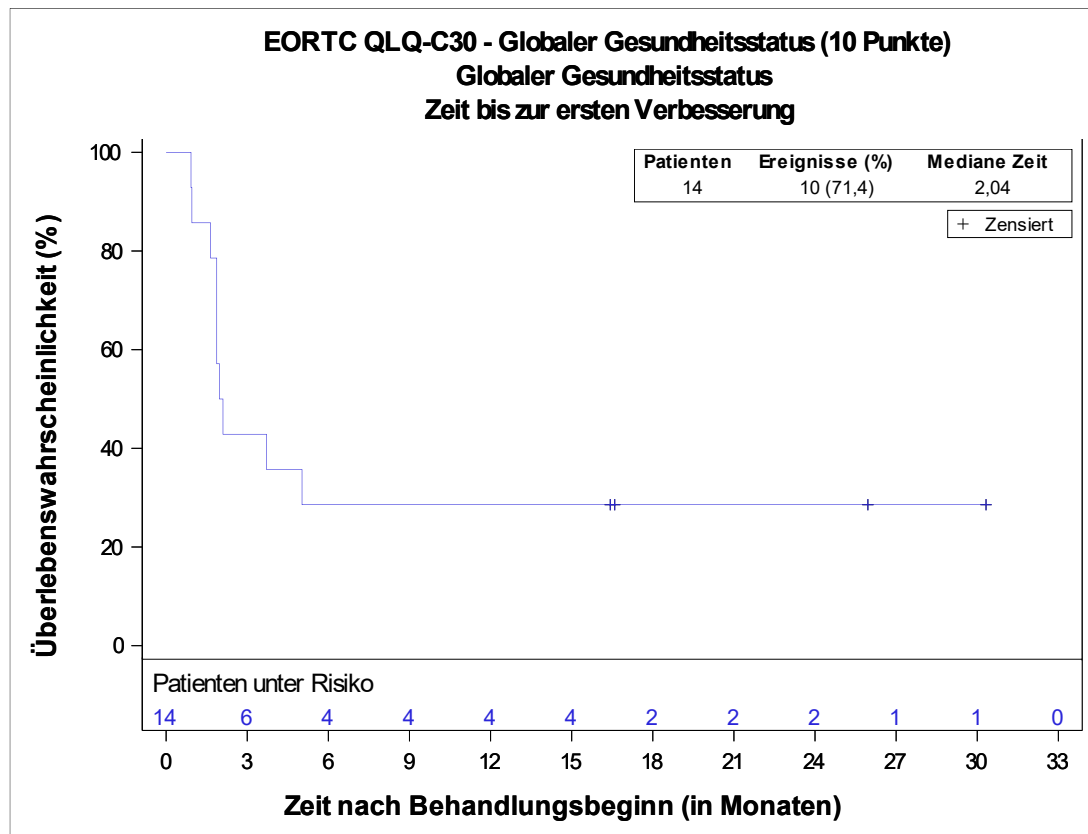
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgoth_eff.rtf

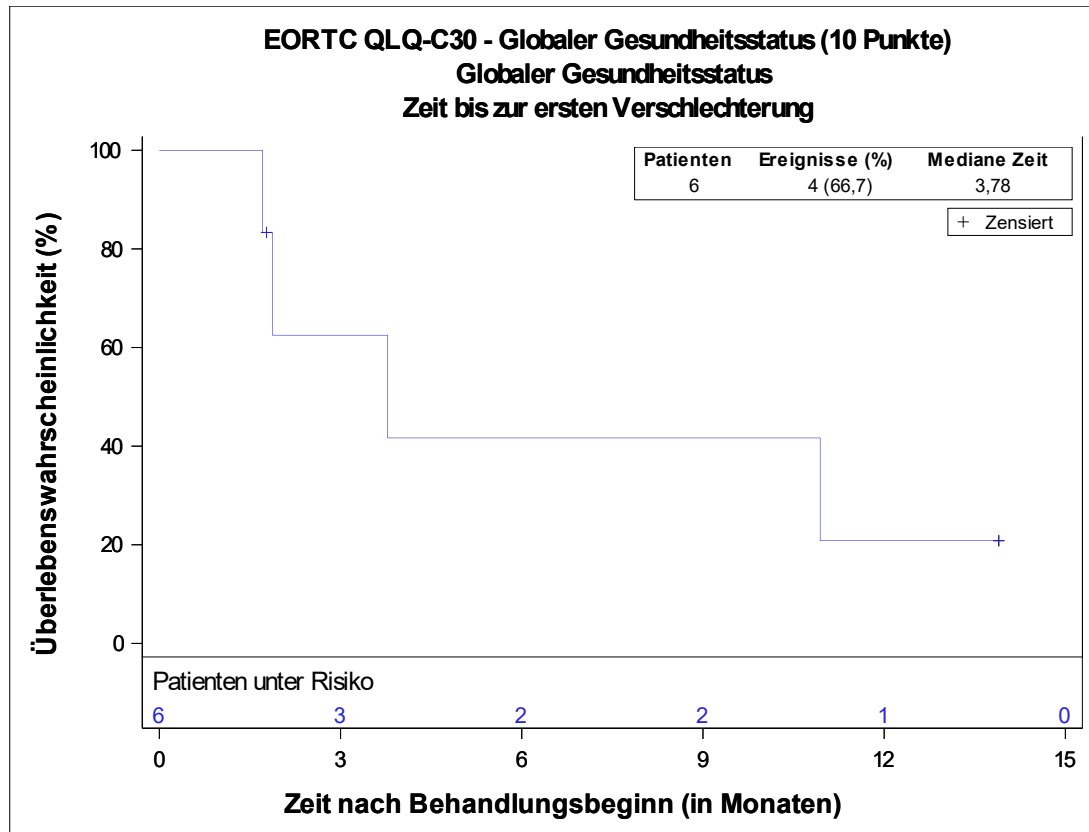
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.1.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

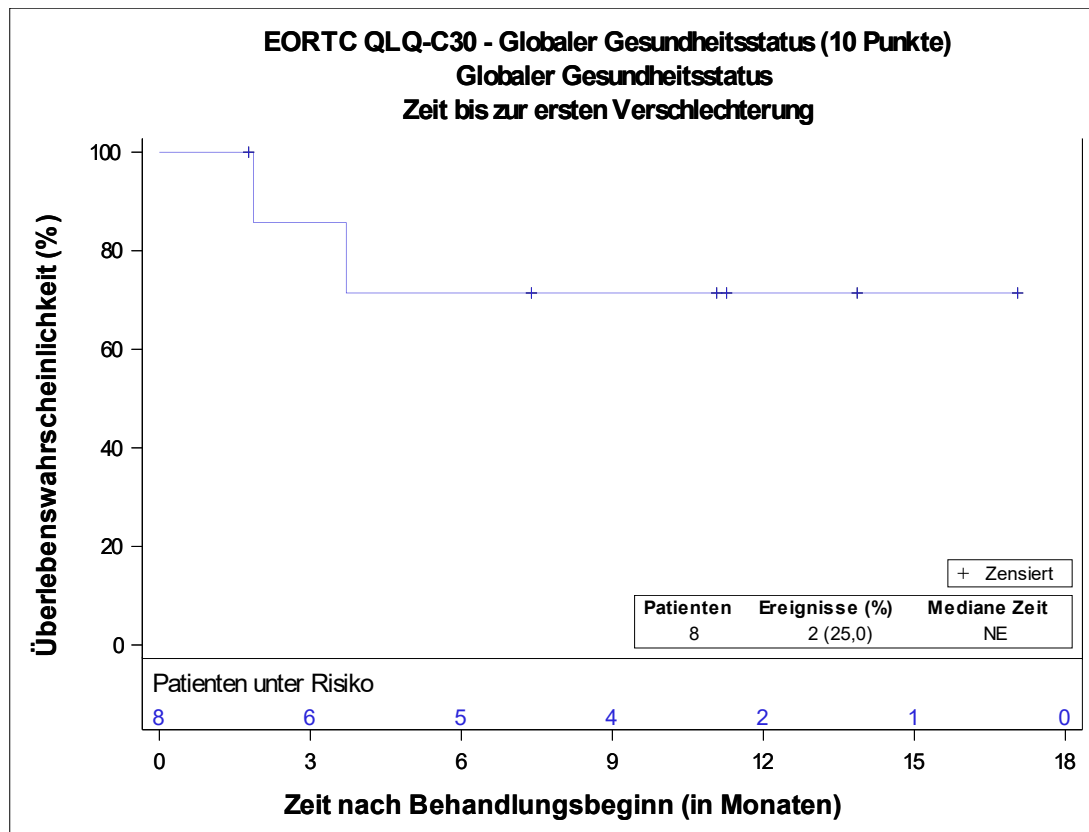
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbq12_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

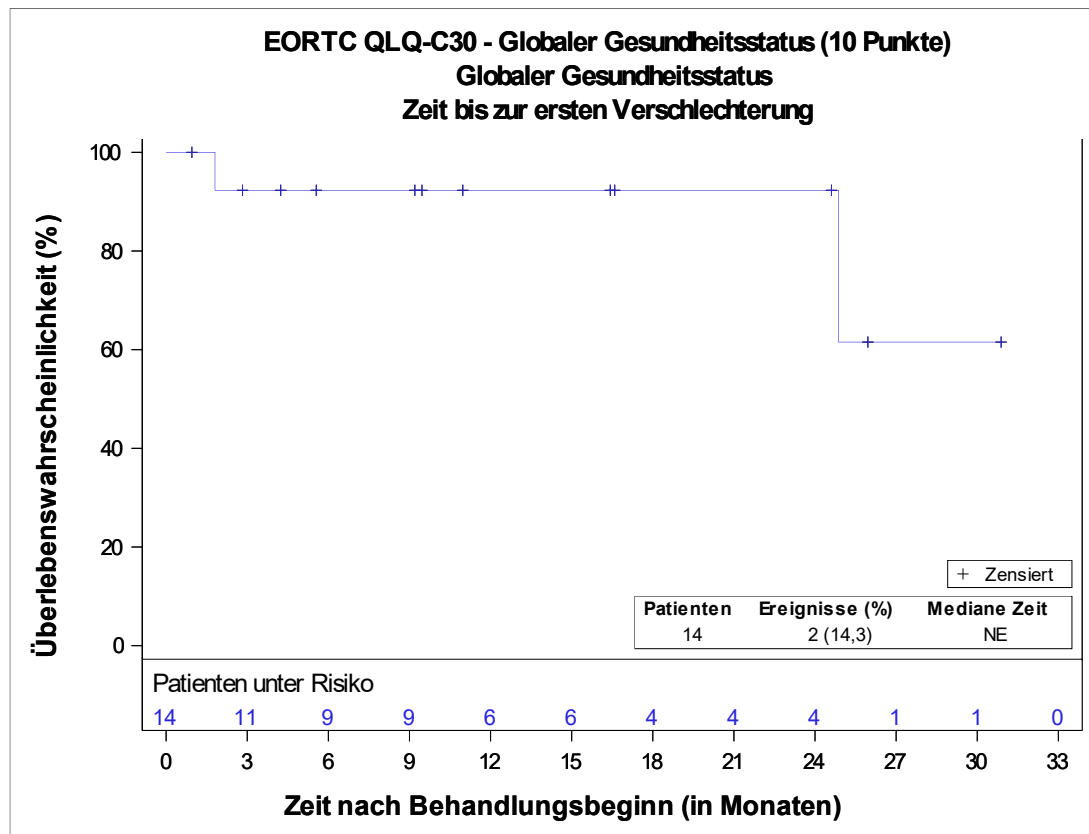
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbql2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbq12_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.1.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (60,0) | 0 (0,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqql2_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 1 (20,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqql2_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (53,8) | 5 (38,5) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (58,3) | 4 (33,3) | 1 (8,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (60,0) | 3 (30,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 4 (44,4) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 5 (50,0) | 4 (40,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfql2_ch10p_tasgoth_eff.rtf

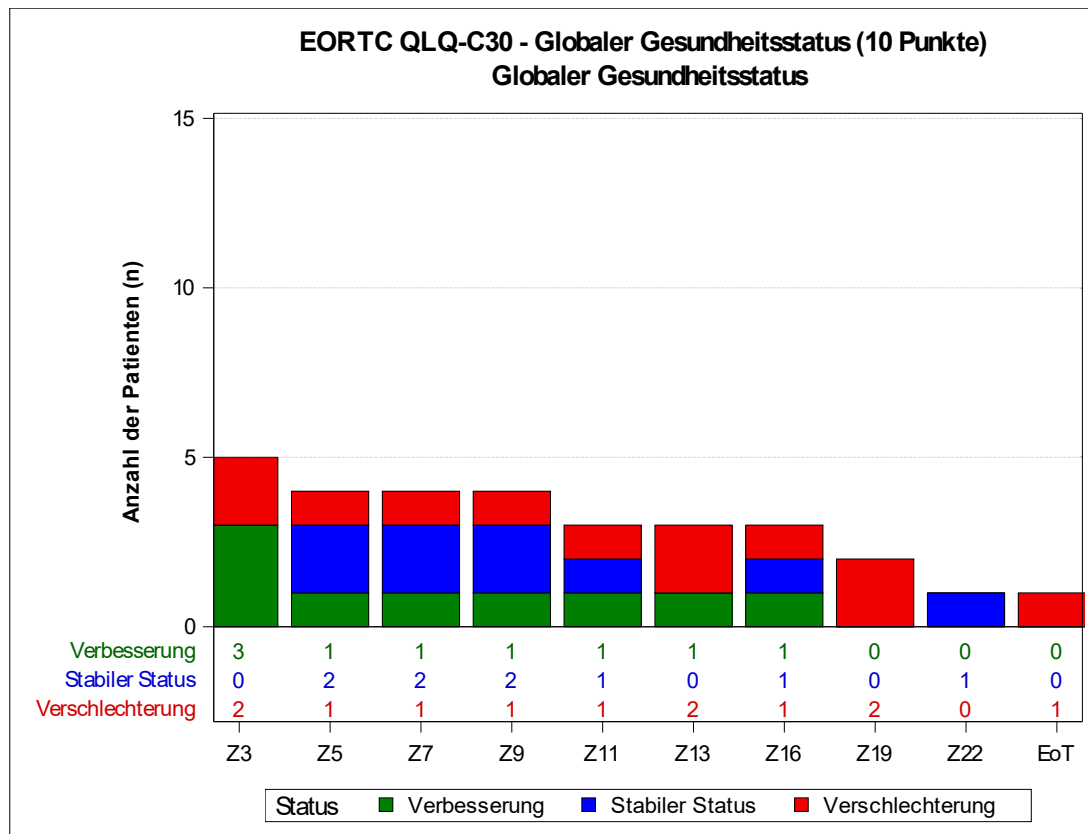
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.1.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

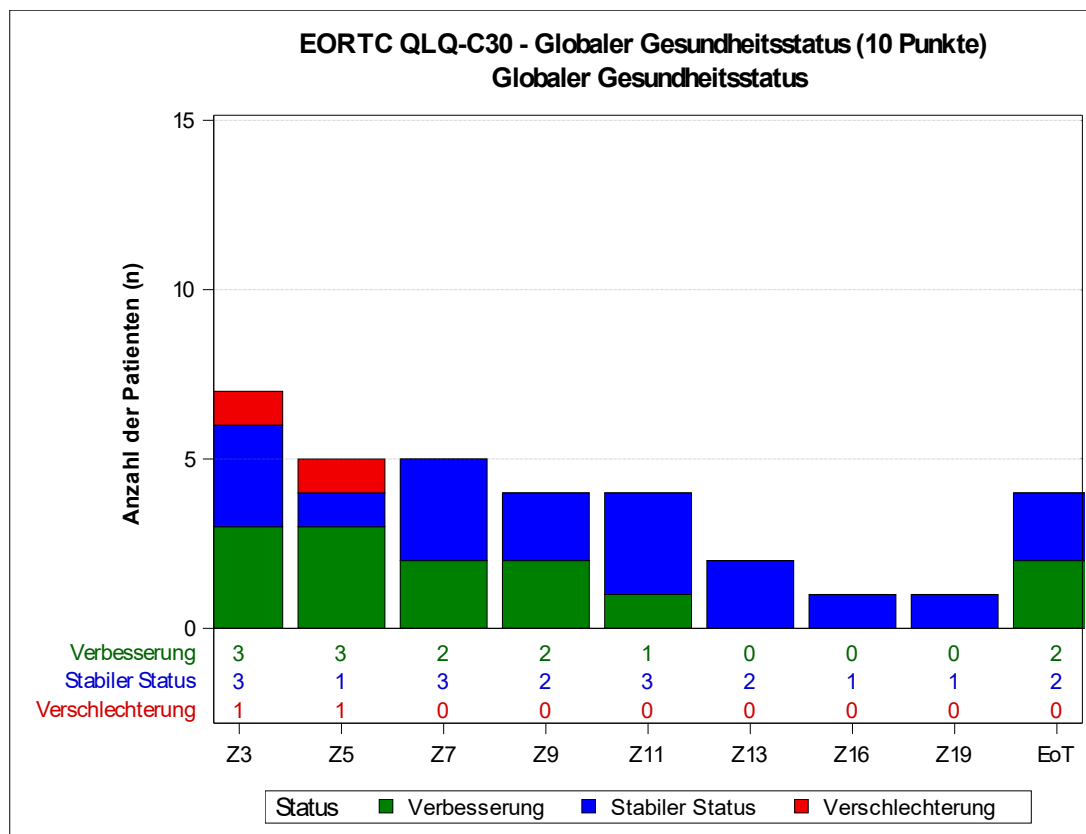
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

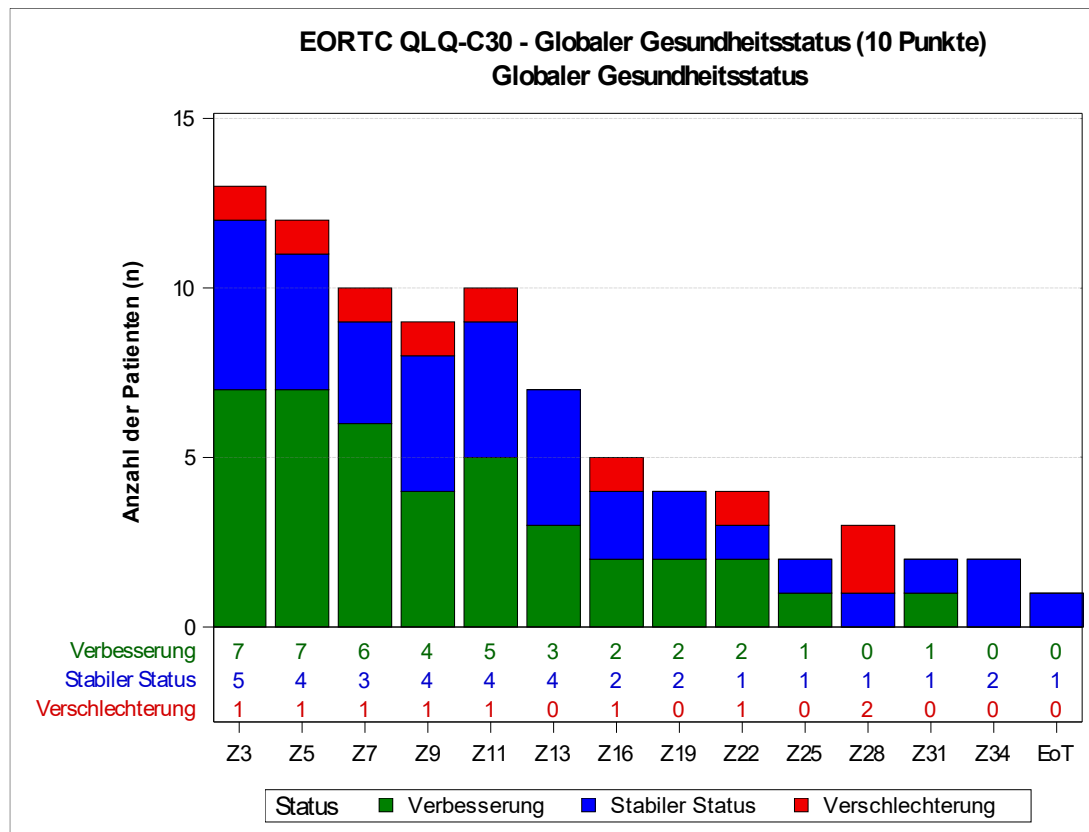
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkte) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.1.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 58,3 (22,97) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 5,28 |
| [95%-KI] ^c | [-16,34, 26,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 2,66 |
| [95%-KI] ^c | [-21,18, 26,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 4,74 |
| [95%-KI] ^c | [-19,09, 28,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -1,51 |
| [95%-KI] ^c | [-25,34, 22,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,88 |
| [95%-KI] ^c | [-15,79, 39,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -5,08 |
| [95%-KI] ^c | [-32,62, 22,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 0,48 |
| [95%-KI] ^c | [-27,06, 28,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -15,94 |
| [95%-KI] ^c | [-49,72, 17,83] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|--|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 18,13 |
| [95%-KI] ^c | [-31,01, 67,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -41,39 |
| [95%-KI] ^c | [-89,19, 6,42] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 58,3 (26,73) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 15,85 |
| [95%-KI] ^c | [2,29, 29,41] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 19,46 |
| [95%-KI] ^c | [3,34, 35,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 24,46 |
| [95%-KI] ^c | [8,34, 40,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 27,29 |
| [95%-KI] ^c | [9,31, 45,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 18,96 |
| [95%-KI] ^c | [0,98, 36,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 27,80 |
| [95%-KI] ^c | [1,90, 53,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 40,74 |
| [95%-KI] ^c | [3,82, 77,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 40,74 |
| [95%-KI] ^c | [3,82, 77,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 3,51 |
| [95%-KI] ^c | [-15,33, 22,35] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 59,5 (28,09) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 11,09 |
| [95%-KI] ^c | [3,78, 18,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | 17,88 |
| [95%-KI] ^c | [10,30, 25,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 16,82 |
| [95%-KI] ^c | [8,53, 25,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 14,49 |
| [95%-KI] ^c | [5,75, 23,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 15,37 |
| [95%-KI] ^c | [7,08, 23,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 18,29 |
| [95%-KI] ^c | [8,38, 28,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 12,56 |
| [95%-KI] ^c | [0,74, 24,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 12,07 |
| [95%-KI] ^c | [-1,07, 25,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 3,26 |
| [95%-KI] ^c | [-9,84, 16,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 10,58 |
| [95%-KI] ^c | [-7,95, 29,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -4,77 |
| [95%-KI] ^c | [-19,94, 10,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 12,61 |
| [95%-KI] ^c | [-5,94, 31,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 4,28 |
| [95%-KI] ^c | [-14,27, 22,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -20,49 |
| [95%-KI] ^c | [-46,92, 5,94] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

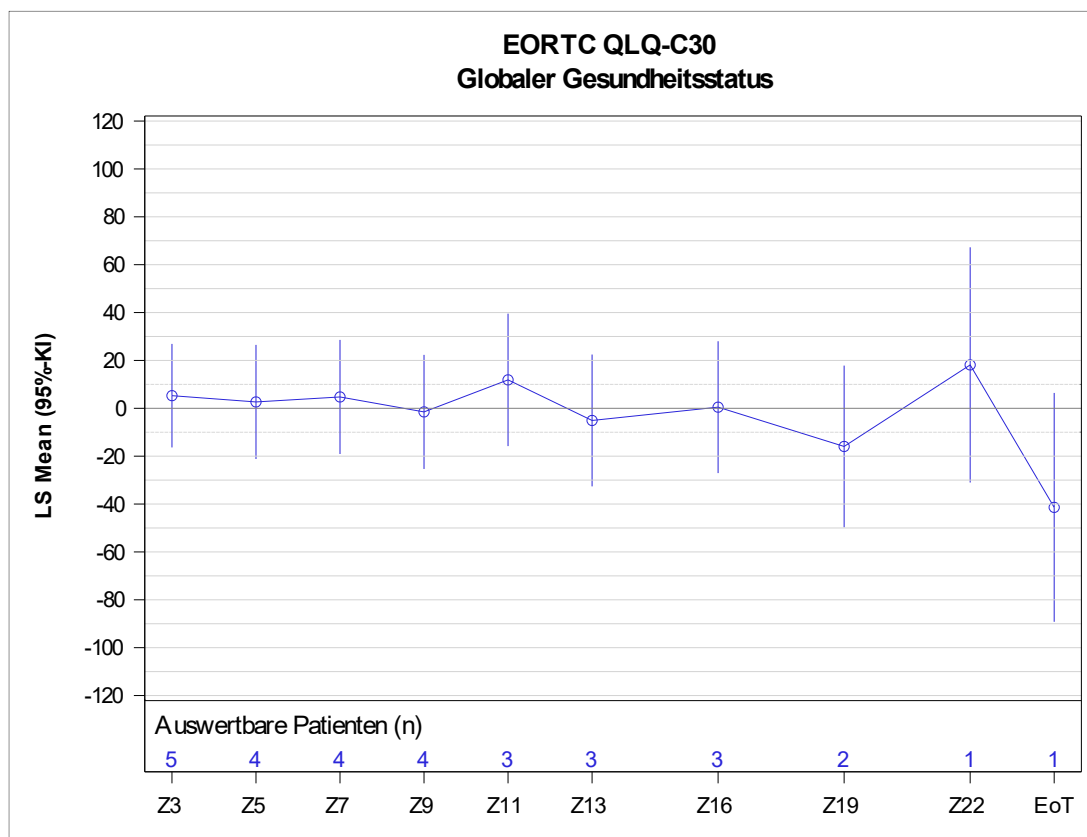
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.1.10: Veränderung des globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

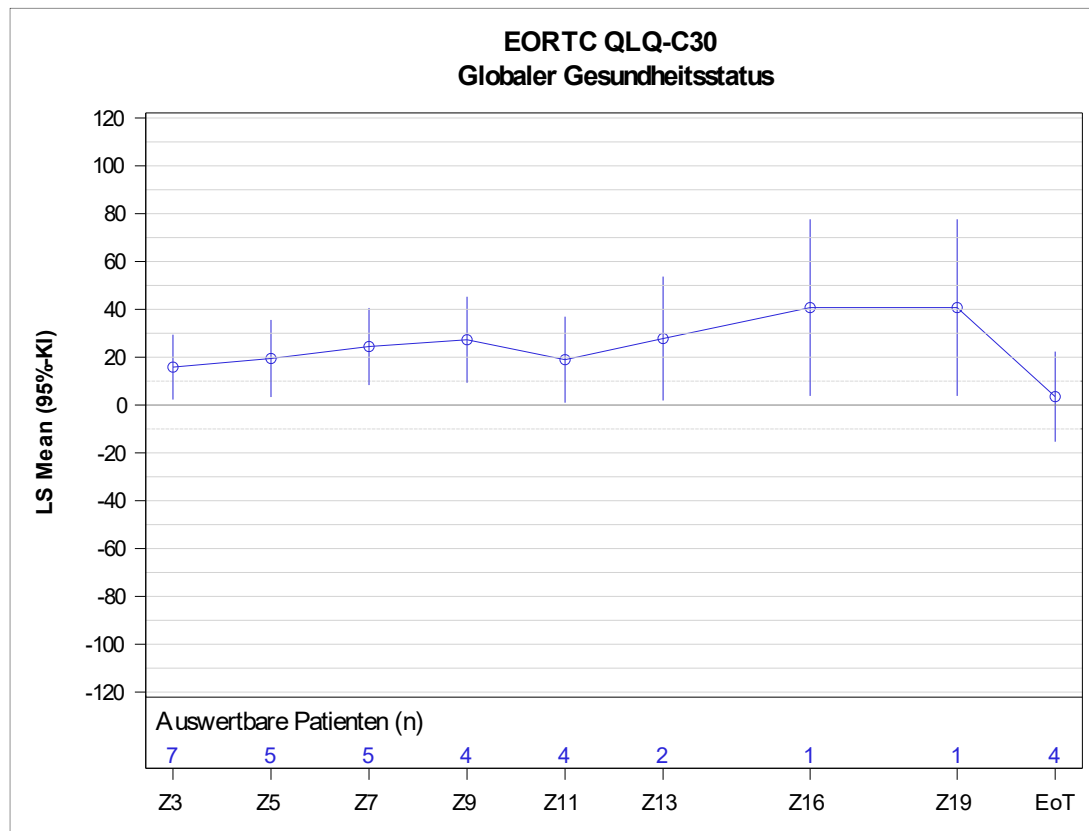
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

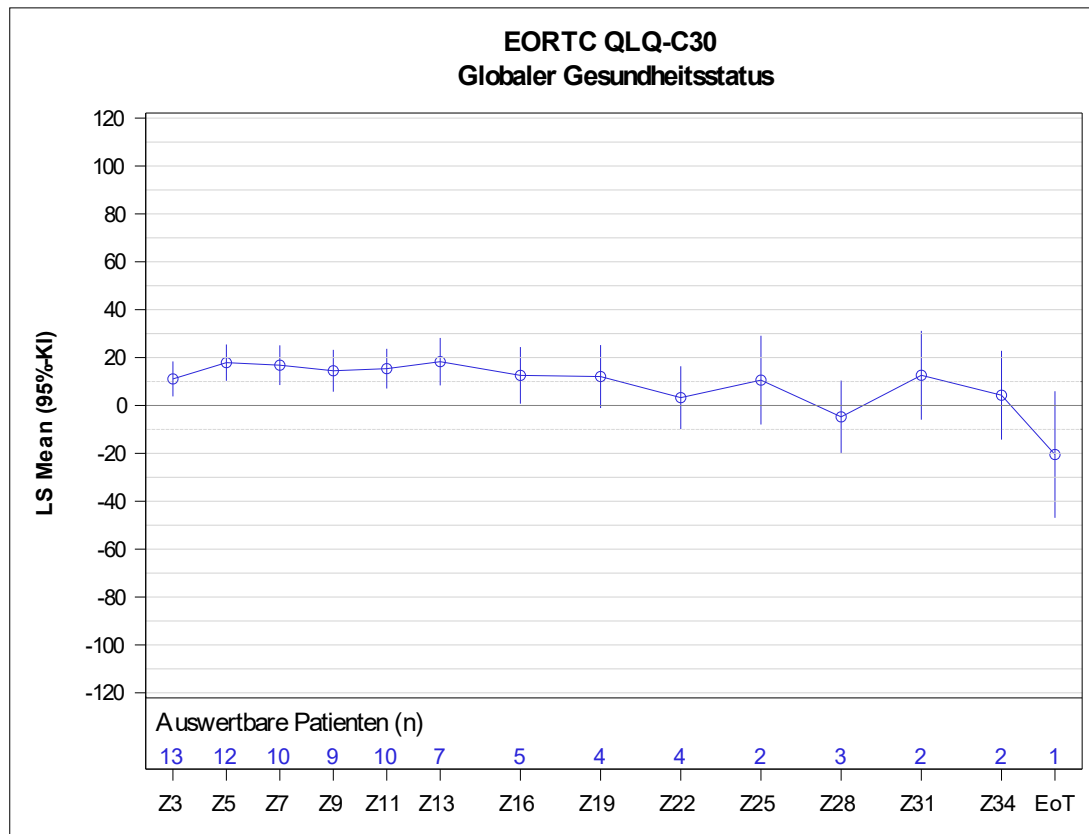
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.2: Subgruppenanalysen zur Skala Globaler Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.2.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [10,94; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdql2_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdql2_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

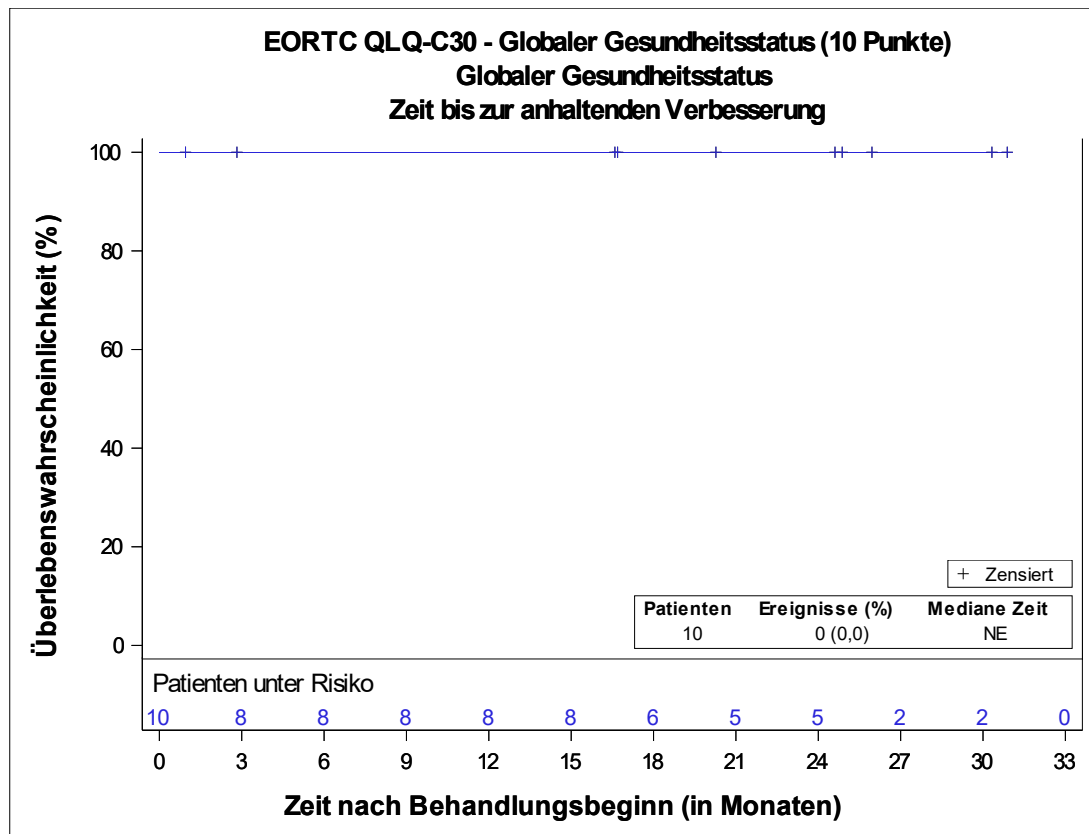
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdql2_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.2.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

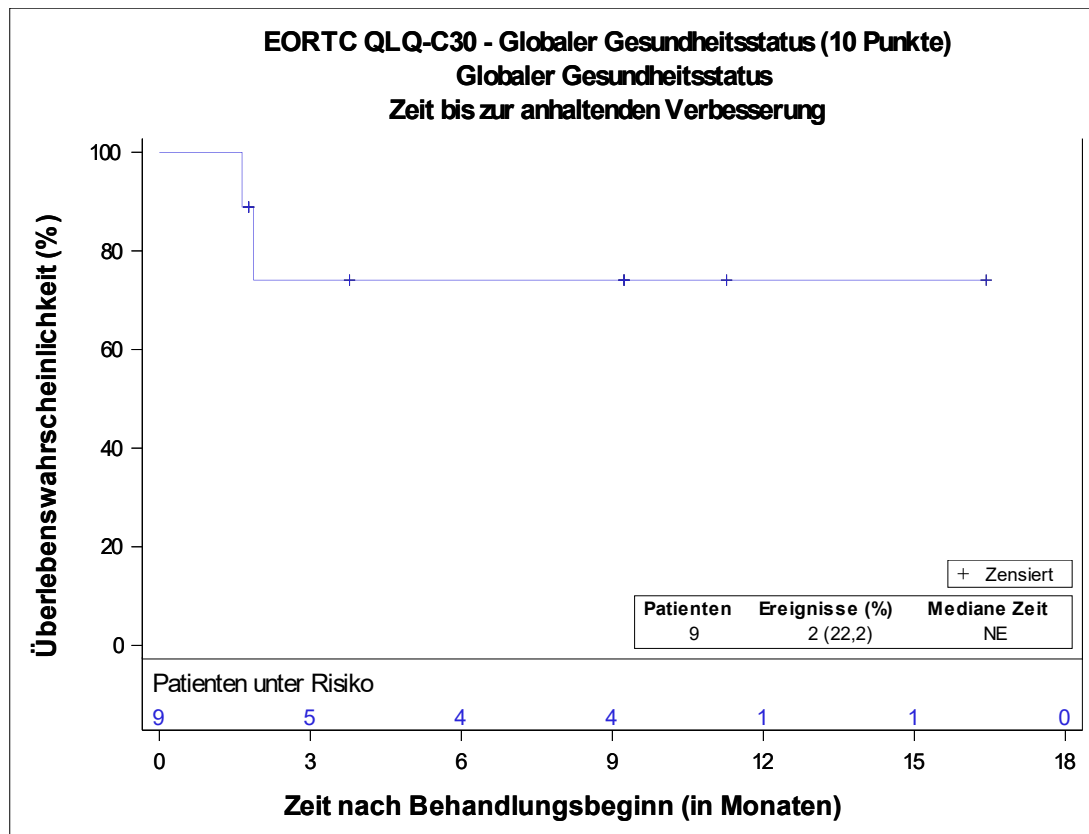
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

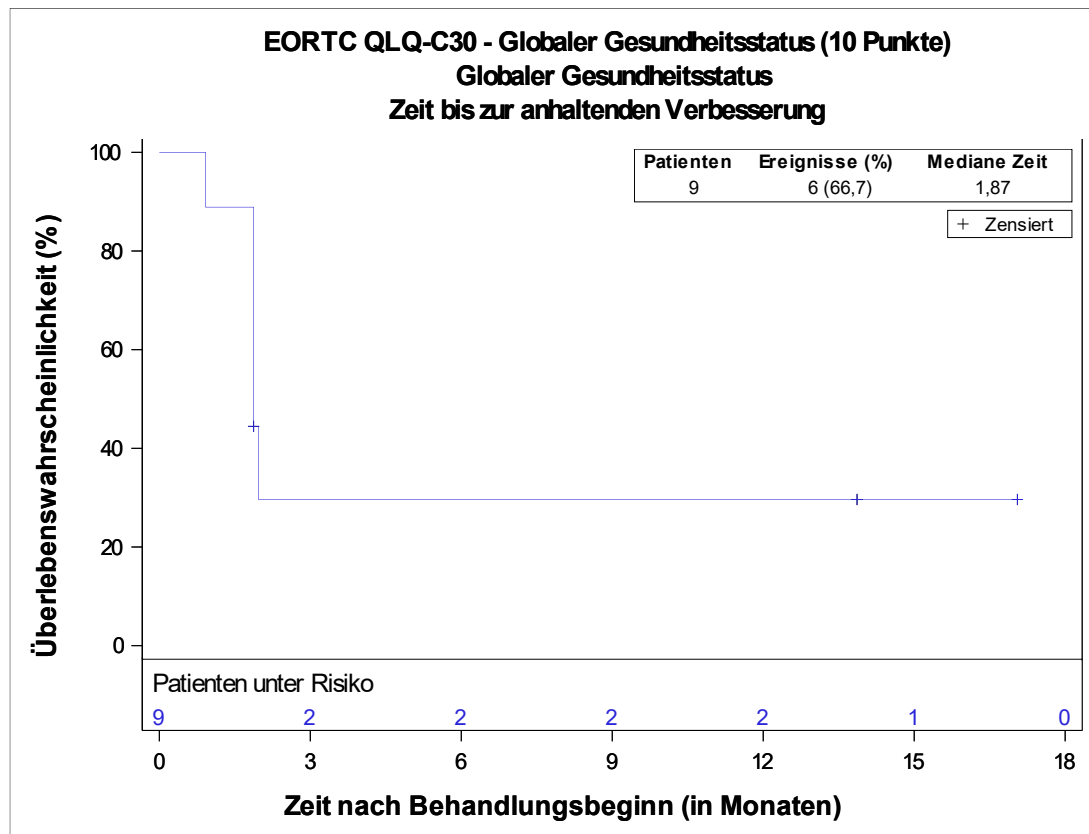
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

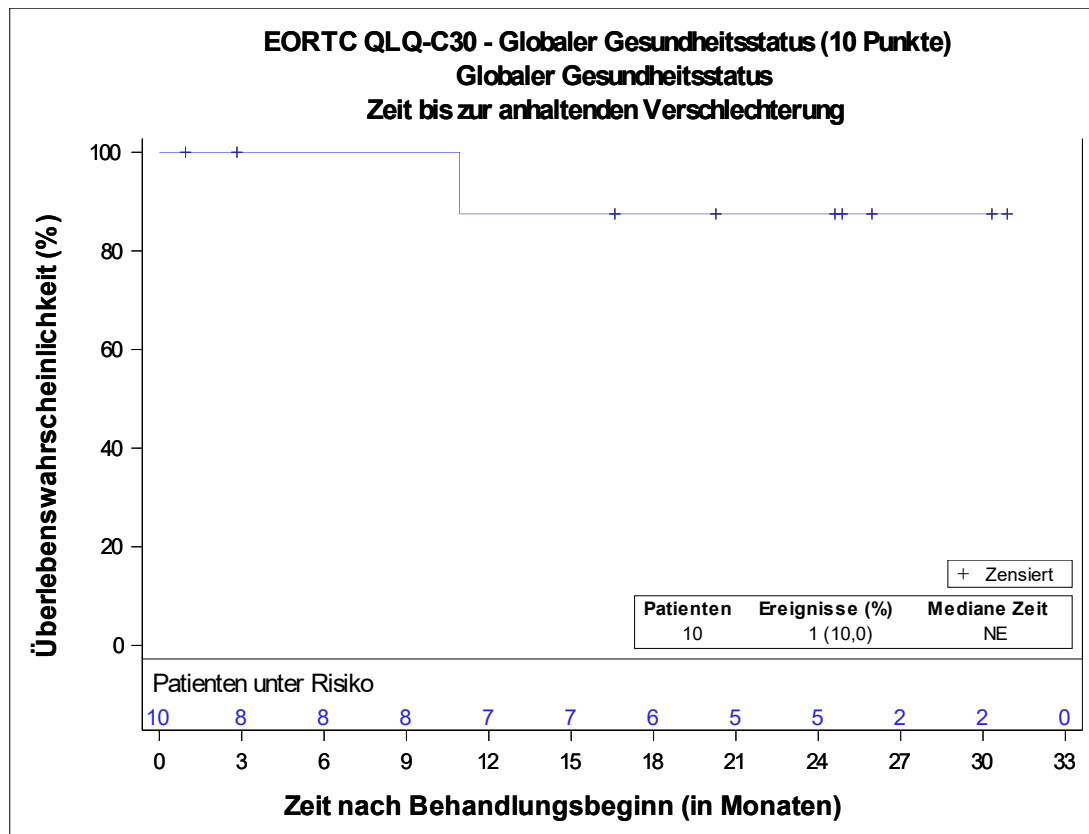
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaql2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.2.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

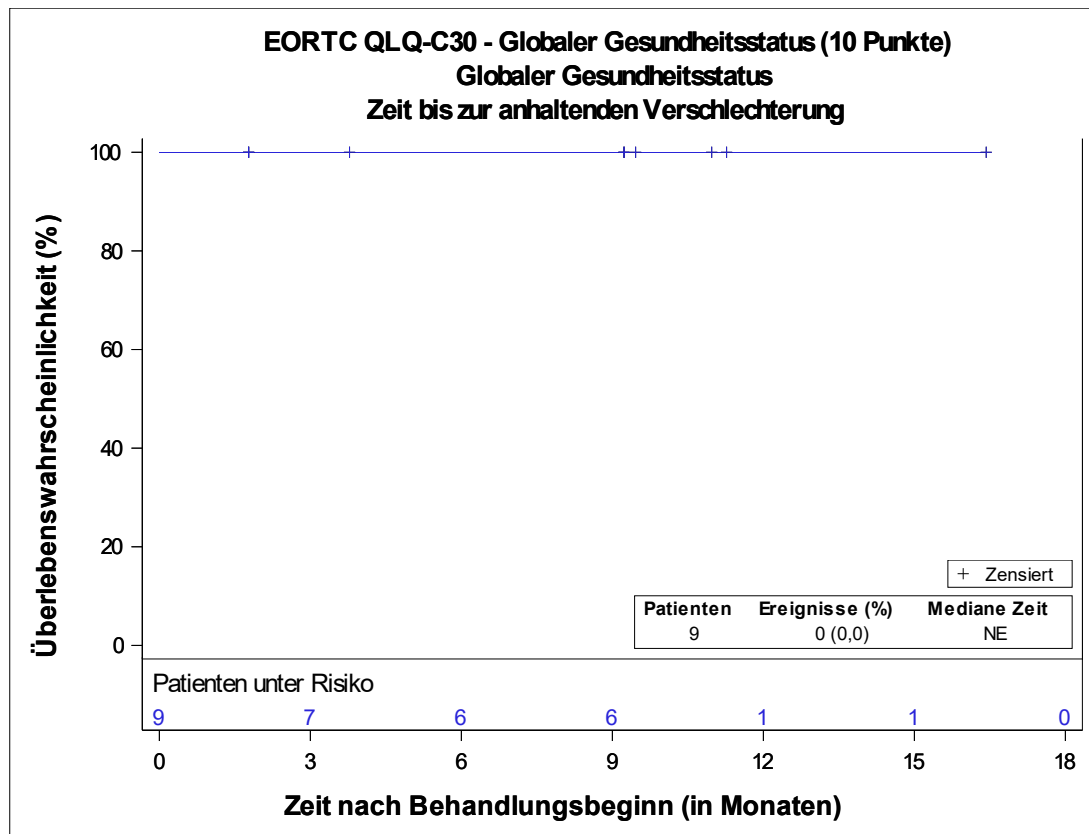
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbq12_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

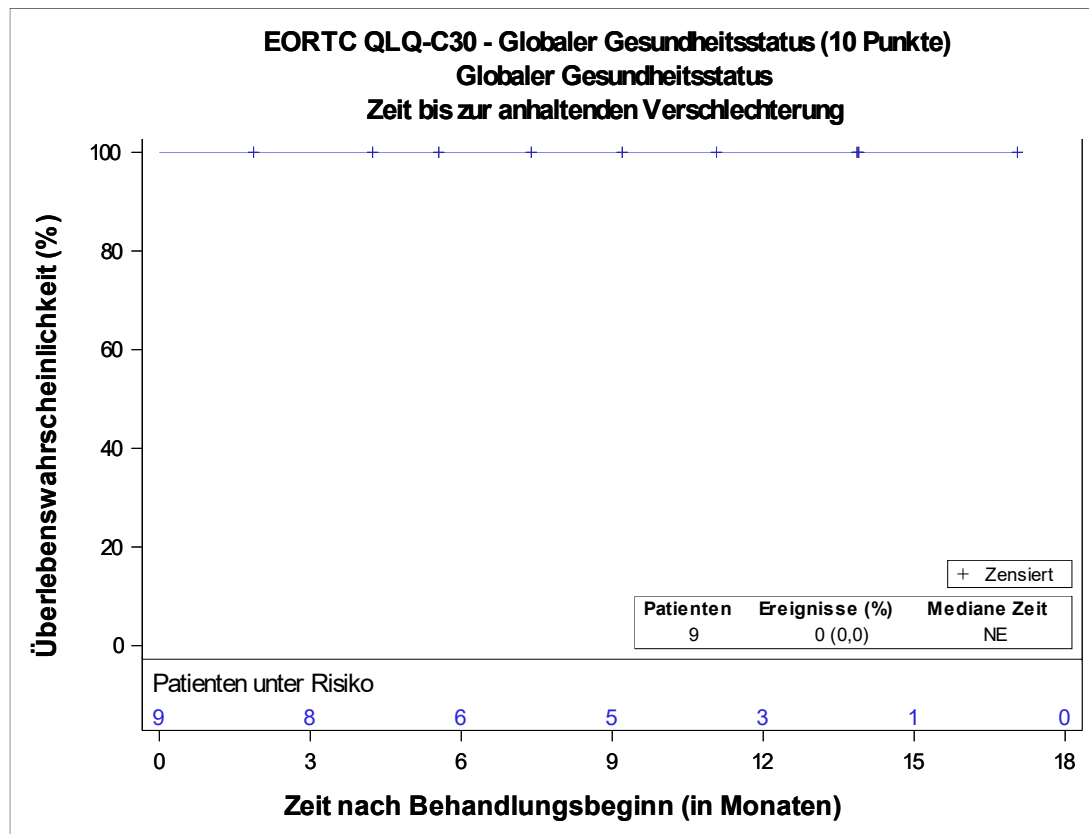
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbql2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbq12_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.2.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (60,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (40,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 4,37 [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 24,87 [1,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

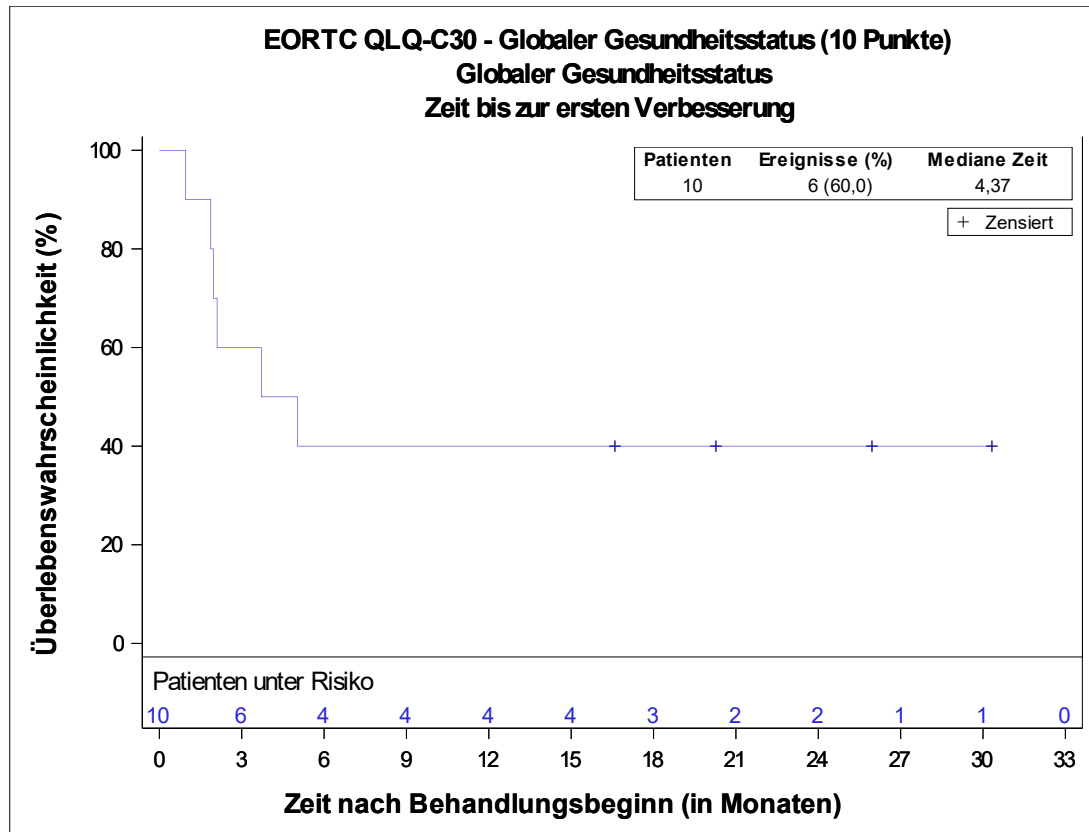
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte) | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (77,8) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (22,2) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; 1,97] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfql2_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.2.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

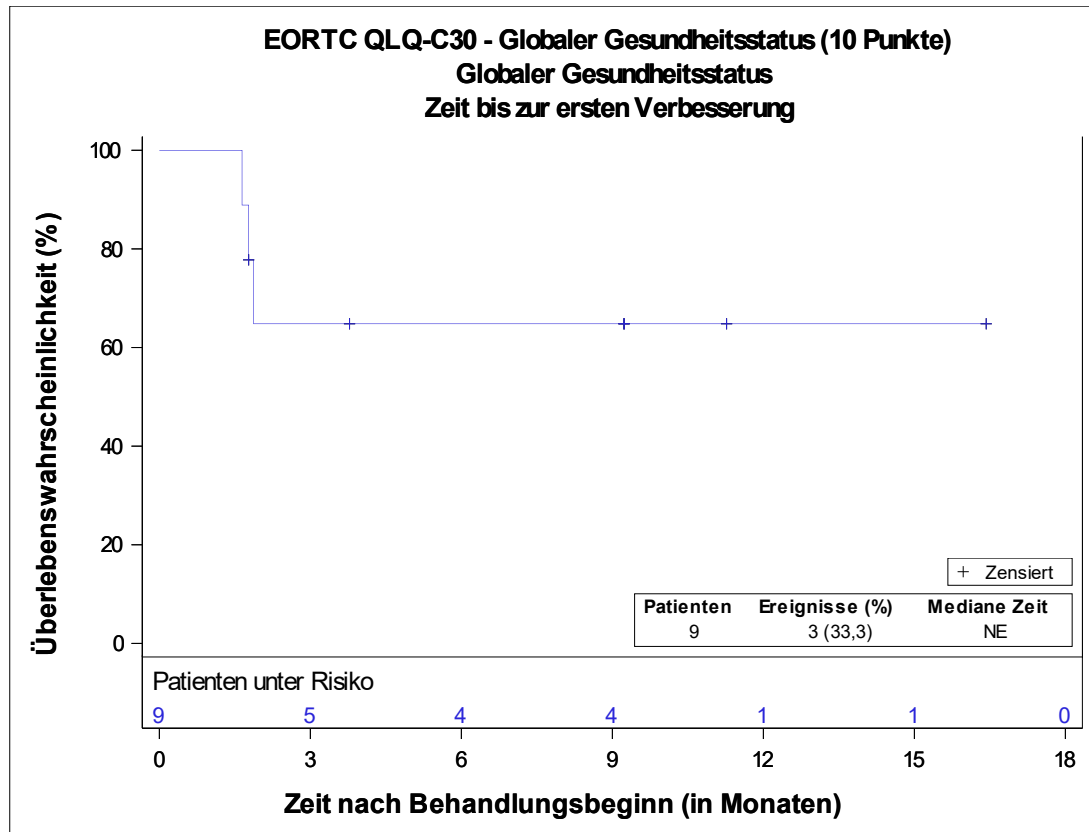
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

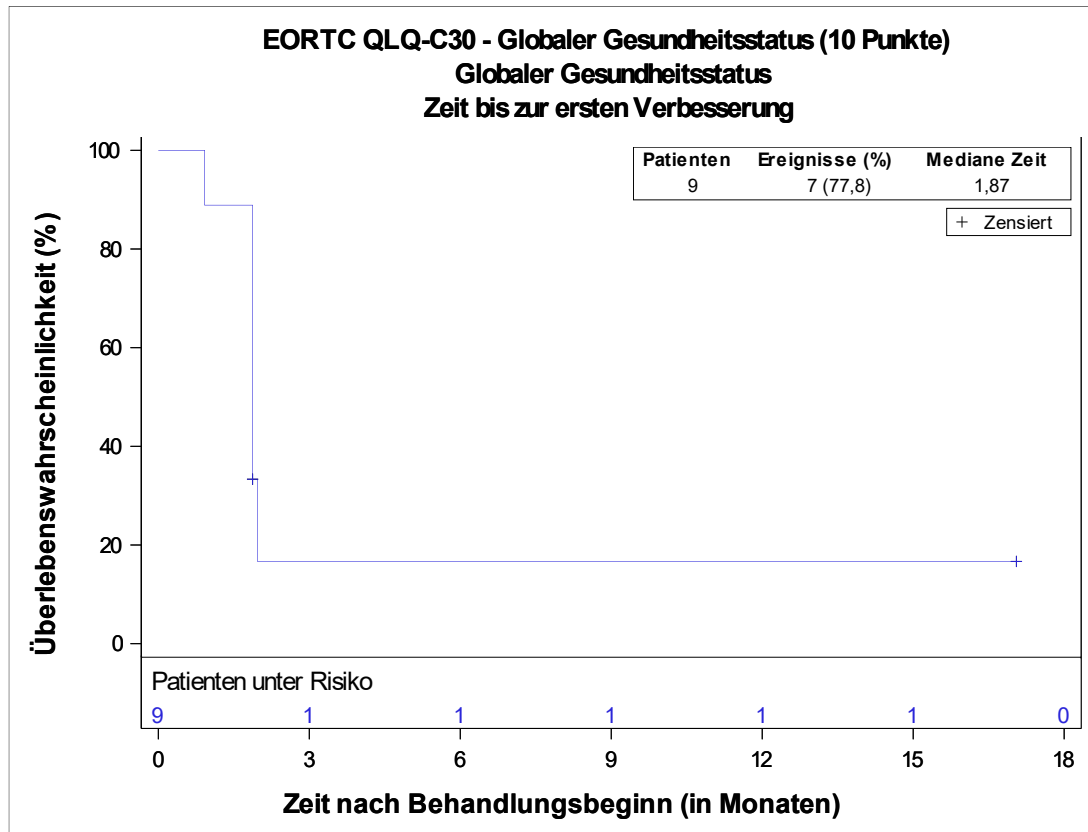
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

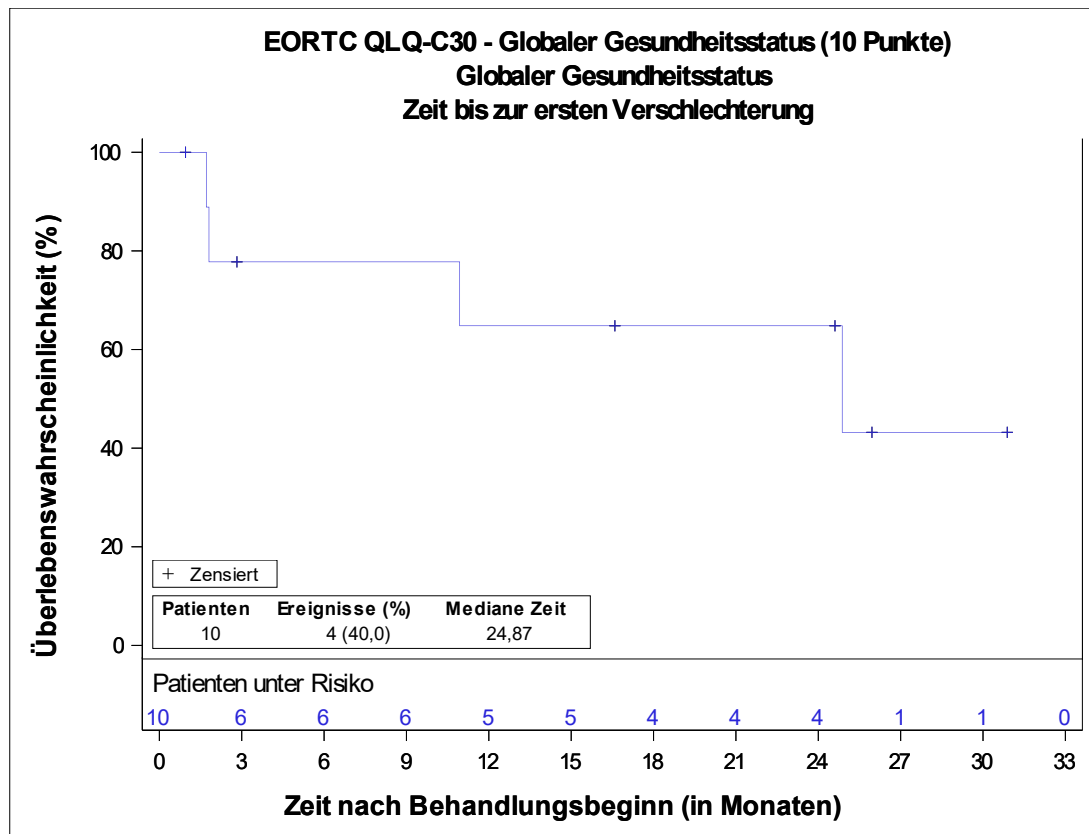
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaql2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.2.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

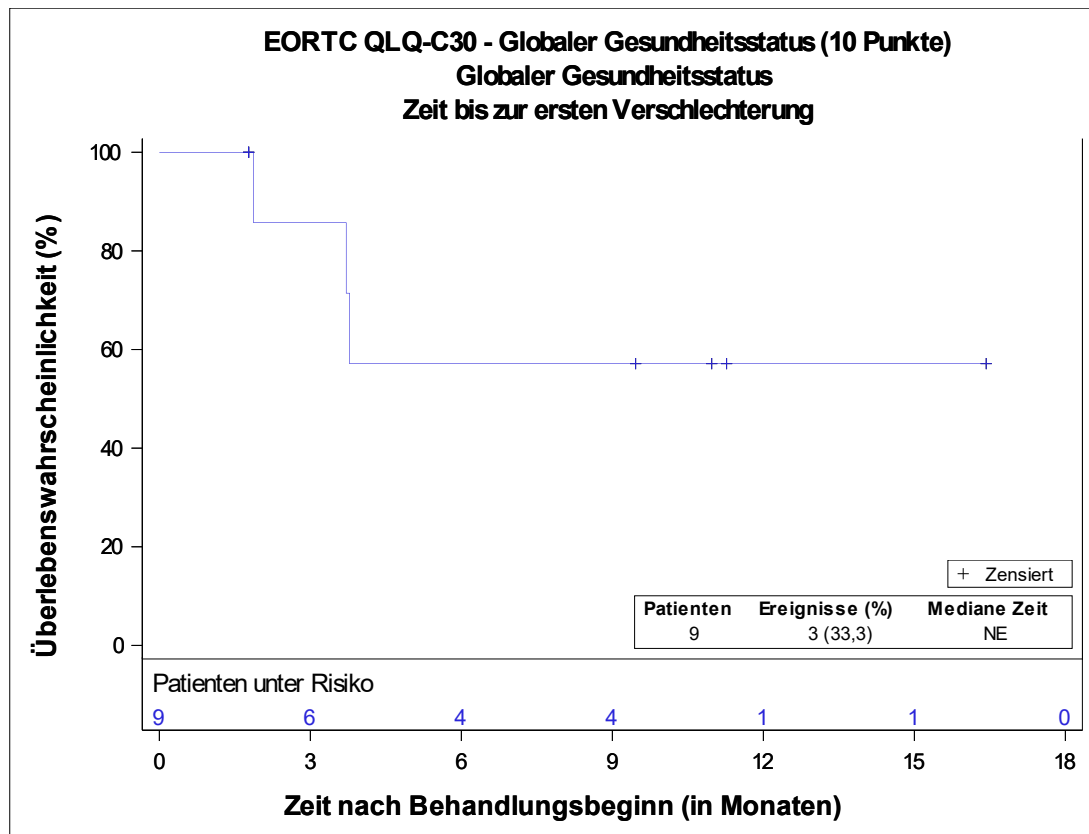
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbq12_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

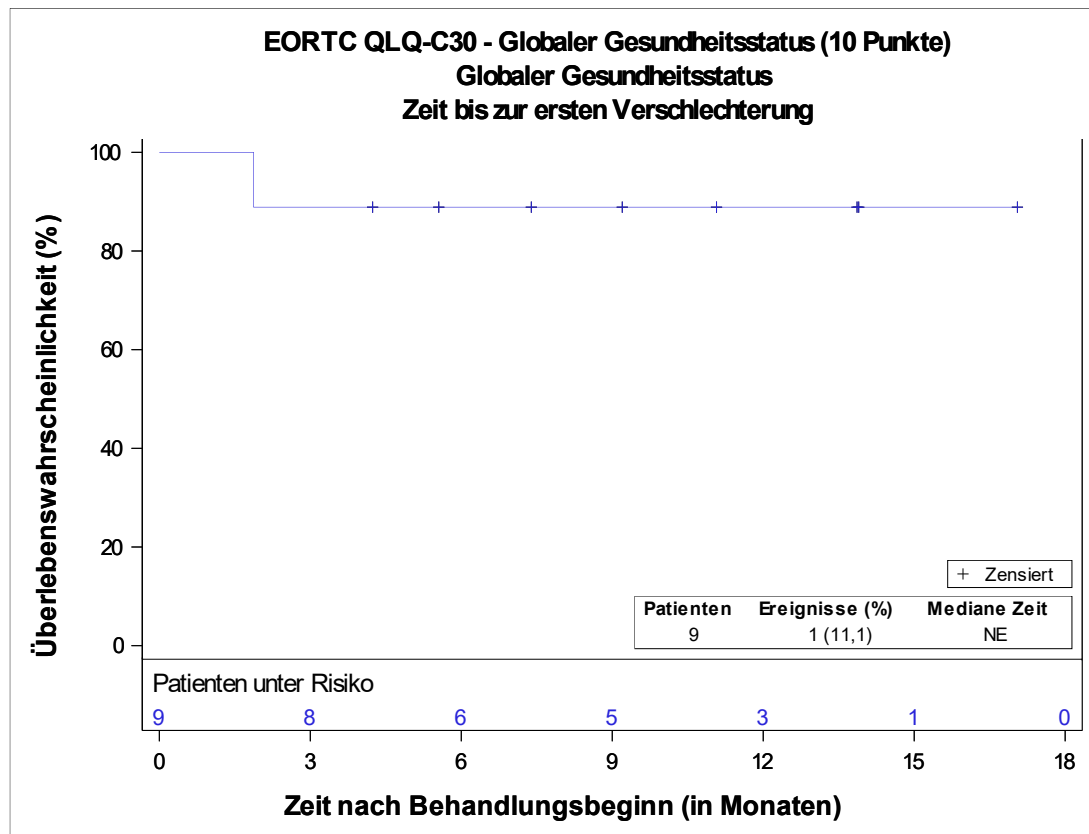
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbql2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbql2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.2.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (33,3) | 4 (44,4) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (25,0) | 4 (50,0) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 4 (50,0) | 2 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (33,3) | 2 (33,3) | 2 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.
b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30_ch10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqql2_ch10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (77,8) | 1 (11,1) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (87,5) | 1 (12,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (71,4) | 2 (28,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

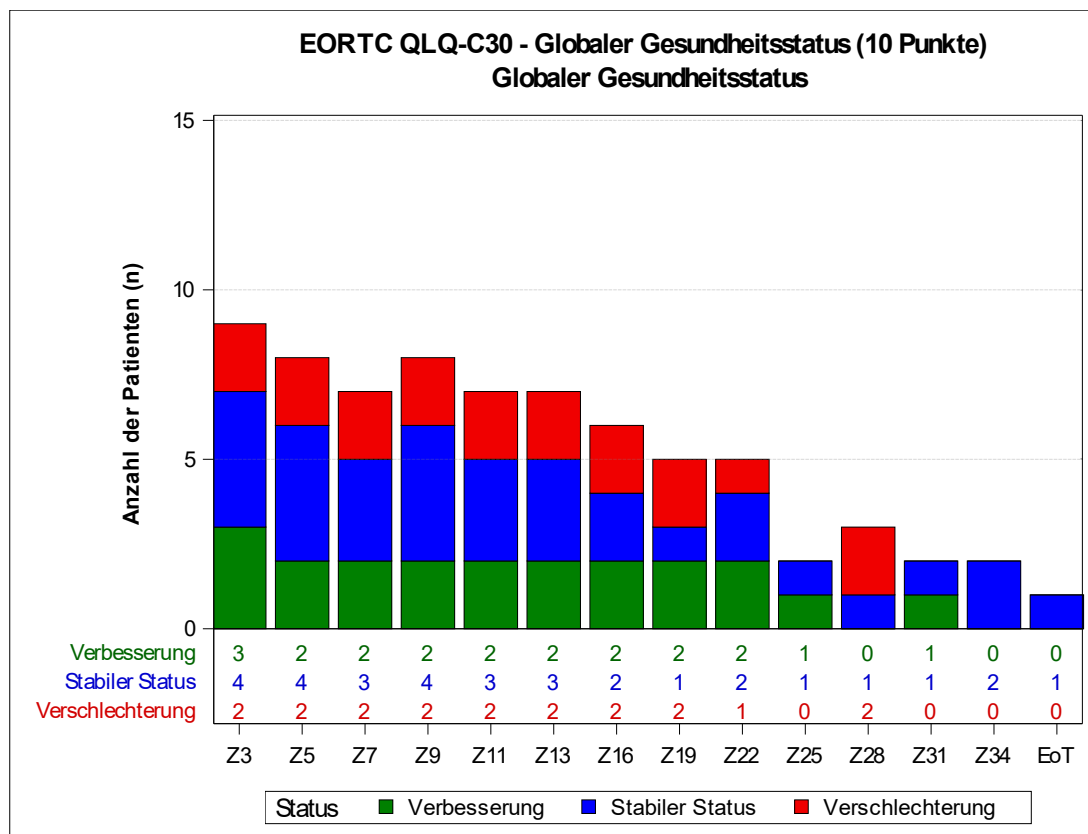
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.2.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

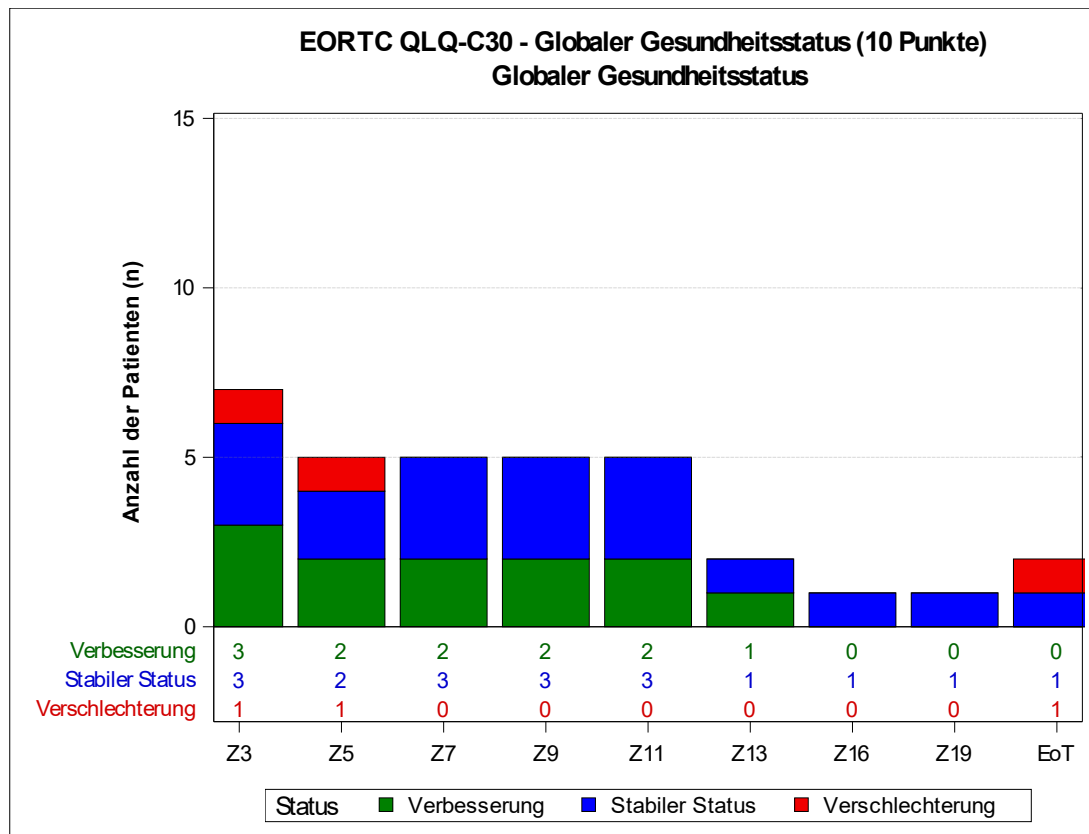
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

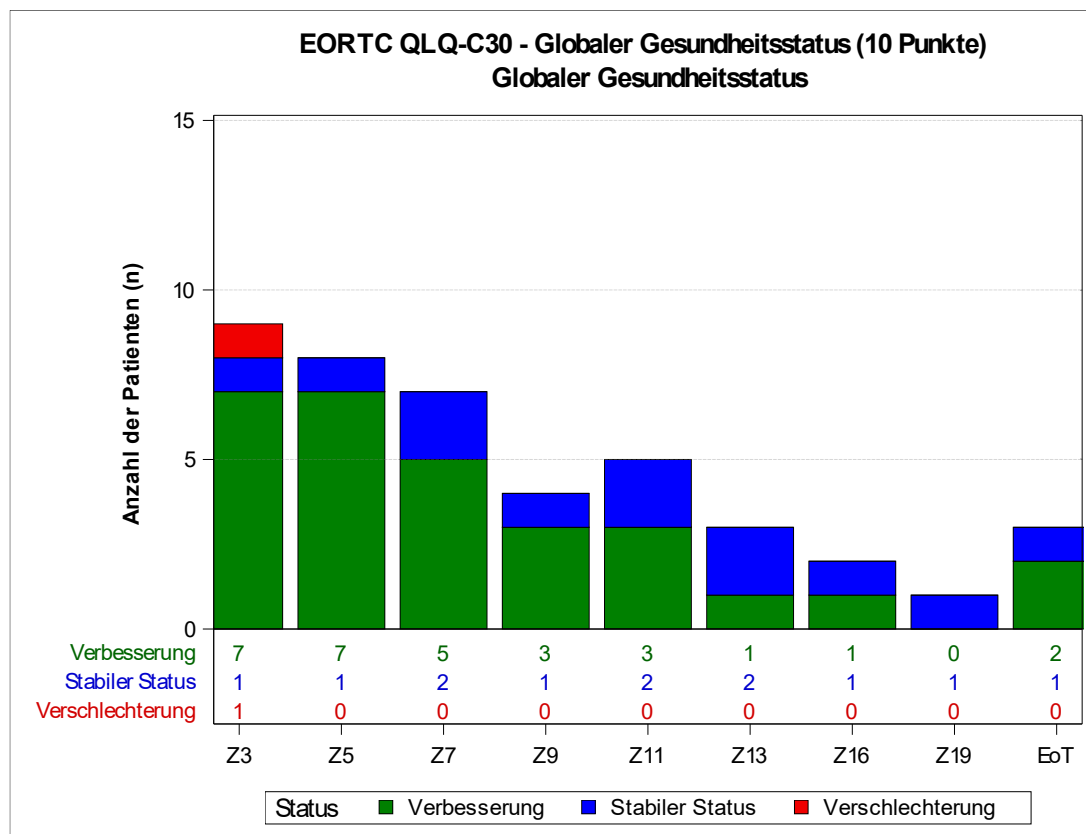
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqql2bc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.2.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des globalen Gesundheitsstatus (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumorgenetik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 65,0 (29,87) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 0,54 |
| [95%-KI] ^c | [-9,23, 10,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 0,51 |
| [95%-KI] ^c | [-9,83, 10,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -0,11 |
| [95%-KI] ^c | [-11,19, 10,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -2,61 |
| [95%-KI] ^c | [-12,96, 7,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 2,27 |
| [95%-KI] ^c | [-8,81, 13,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 1,13 |
| [95%-KI] ^c | [-9,93, 12,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -0,88 |
| [95%-KI] ^c | [-12,82, 11,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -3,62 |
| [95%-KI] ^c | [-16,72, 9,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 0,51 |
| [95%-KI] ^c | [-12,57, 13,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 8,90 |
| [95%-KI] ^c | [-11,82, 29,63] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -9,23 |
| [95%-KI] ^c | [-26,13, 7,68] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 8,85 |
| [95%-KI] ^c | [-11,85, 29,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 0,51 |
| [95%-KI] ^c | [-20,18, 21,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -15,92 |
| [95%-KI] ^c | [-45,69, 13,84] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqql2rm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 56,5 (22,35) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 7,57 |
| [95%-KI] ^c | [-7,07, 22,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 16,52 |
| [95%-KI] ^c | [-0,62, 33,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 18,18 |
| [95%-KI] ^c | [1,04, 35,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 16,52 |
| [95%-KI] ^c | [-0,62, 33,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 16,52 |
| [95%-KI] ^c | [-0,62, 33,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 34,76 |
| [95%-KI] ^c | [7,60, 61,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 34,31 |
| [95%-KI] ^c | [-5,52, 74,14] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 25,98 |
| [95%-KI] ^c | [-13,85, 65,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -27,42 |
| [95%-KI] ^c | [-54,93, 0,09] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus | |
| Globaler Gesundheitsstatus | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 54,6 (25,72) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 28,20 |
| [95%-KI] ^c | [19,45, 36,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 32,56 |
| [95%-KI] ^c | [23,24, 41,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 33,16 |
| [95%-KI] ^c | [23,20, 43,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 40,45 |
| [95%-KI] ^c | [27,30, 53,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 31,51 |
| [95%-KI] ^c | [19,79, 43,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 30,35 |
| [95%-KI] ^c | [14,98, 45,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 35,84 |
| [95%-KI] ^c | [17,07, 54,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 43,29 |
| [95%-KI] ^c | [16,21, 70,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 14,98 |
| [95%-KI] ^c | [-0,46, 30,41] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

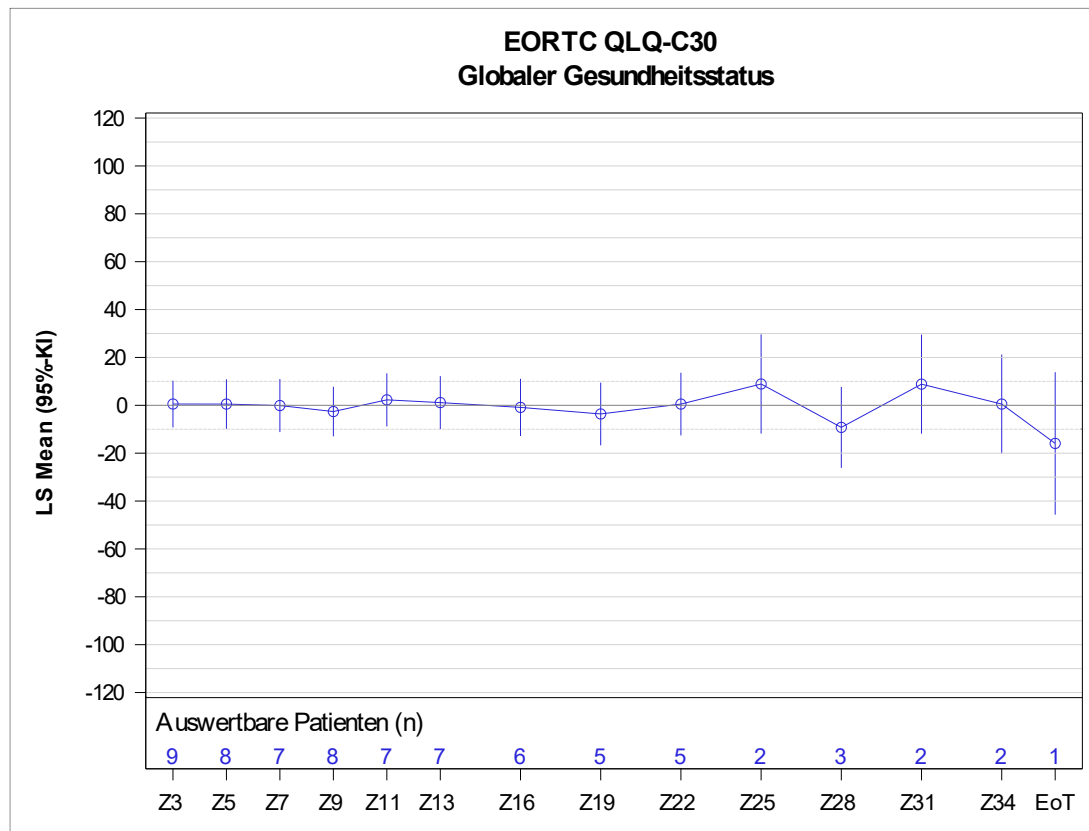
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.2.10: Veränderung des globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

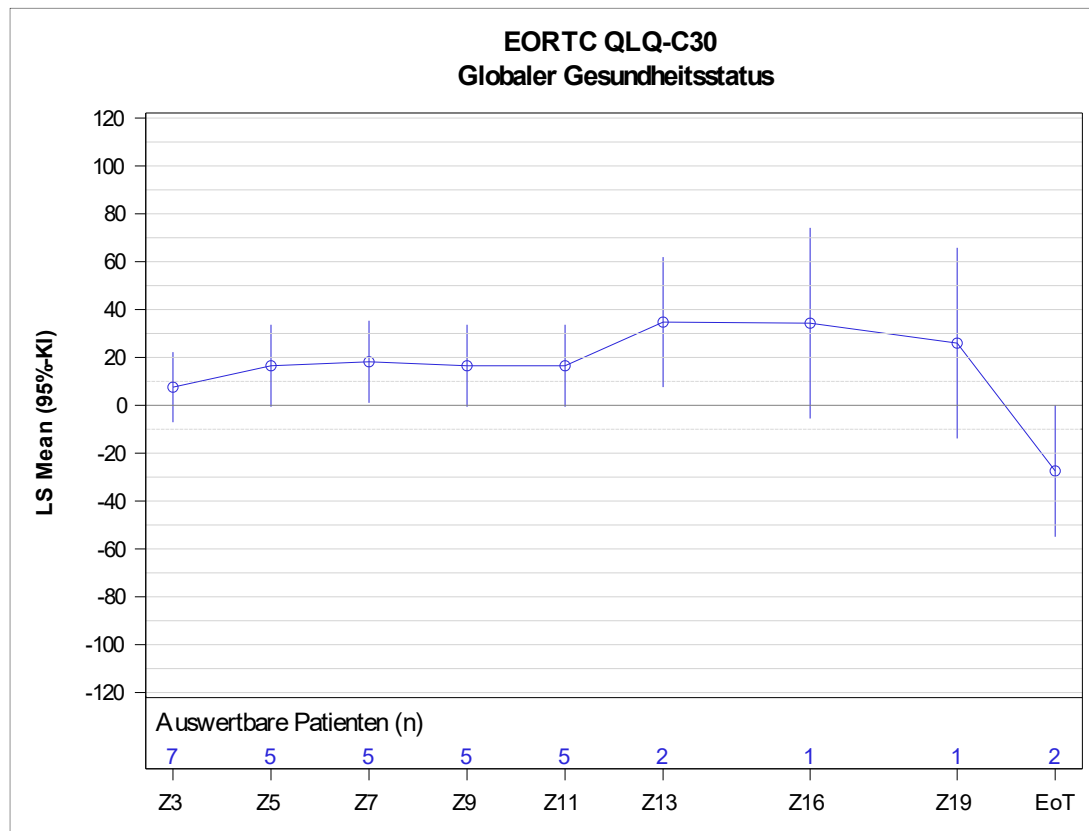
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

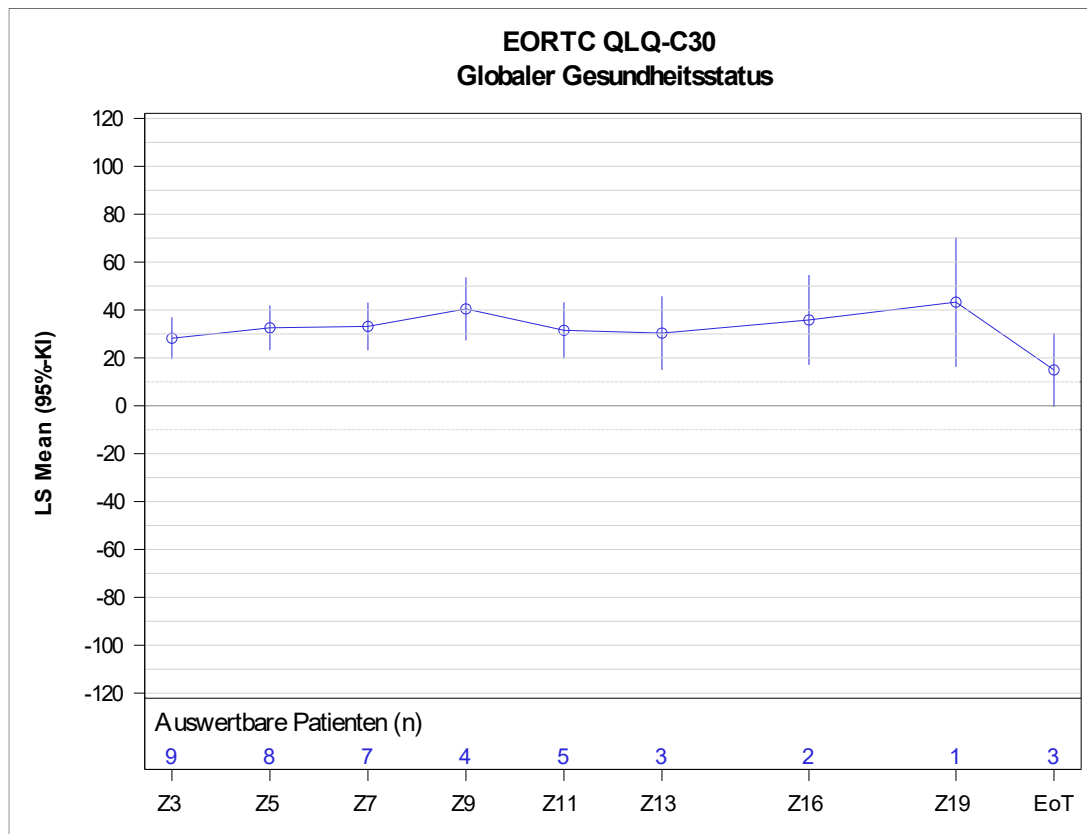
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.3: Subgruppenanalysen zur Skala Physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.3.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 17,38 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdpf2_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,52; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdpf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

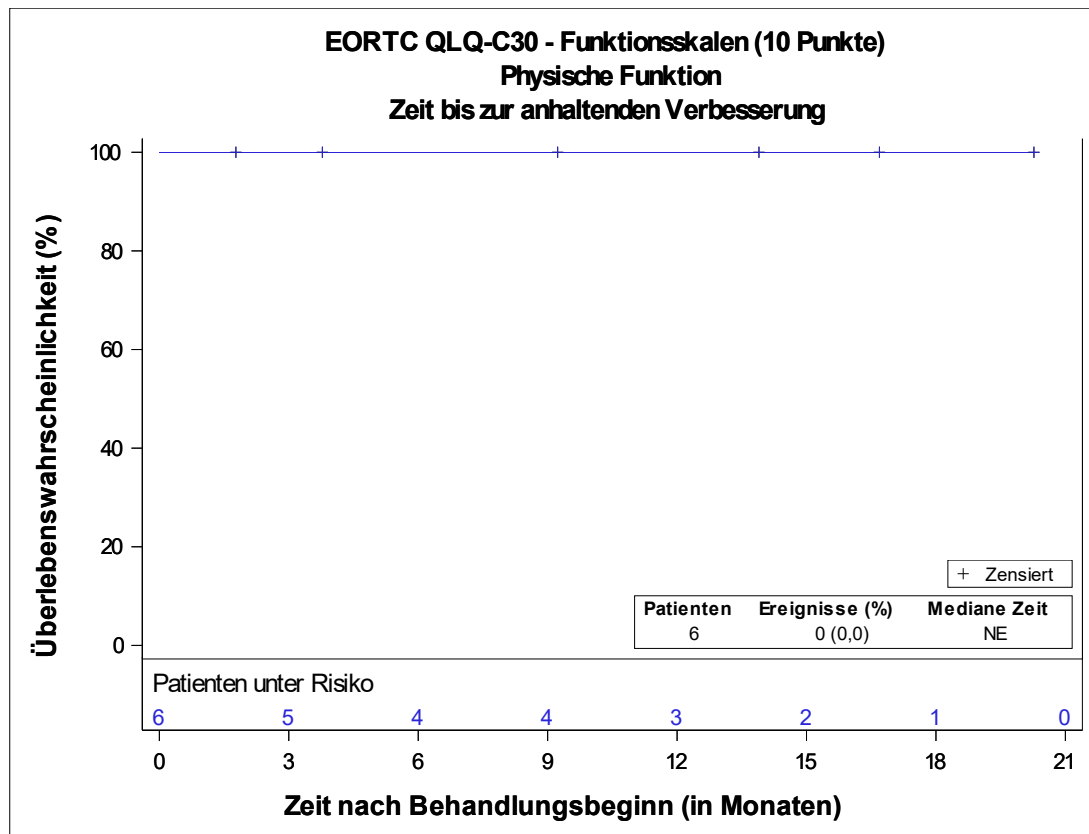
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,62 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftudpf2_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.3.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

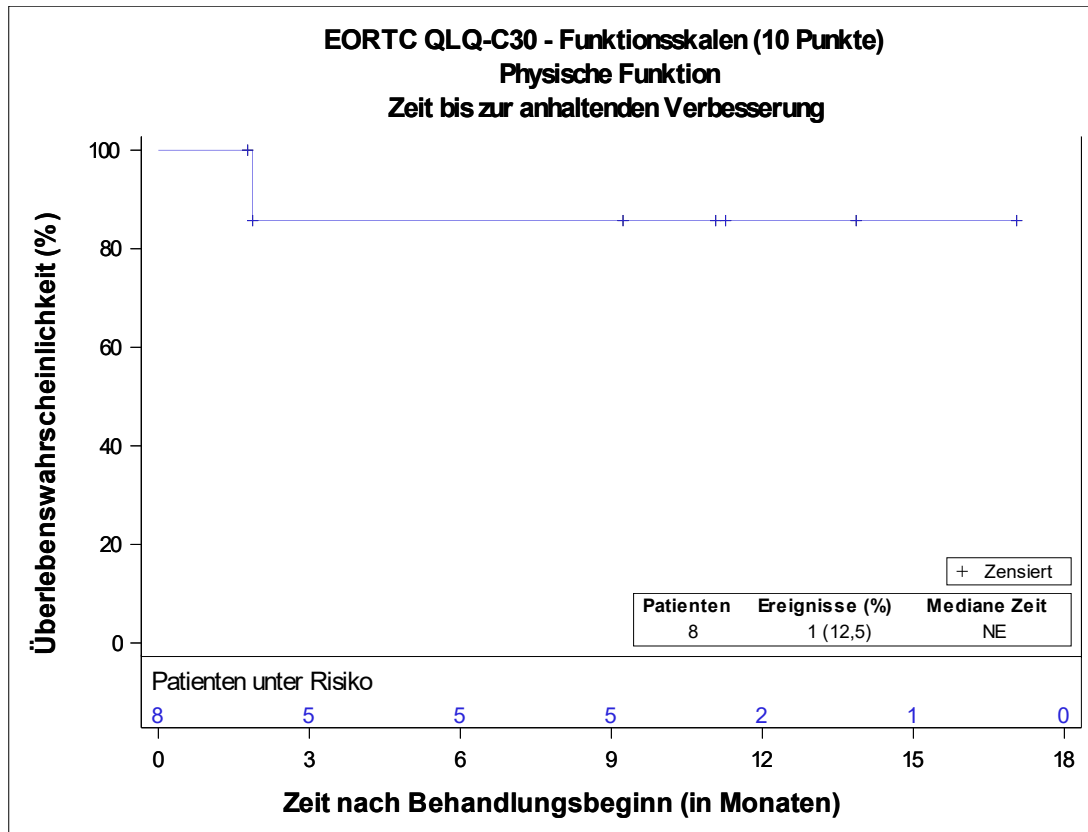
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

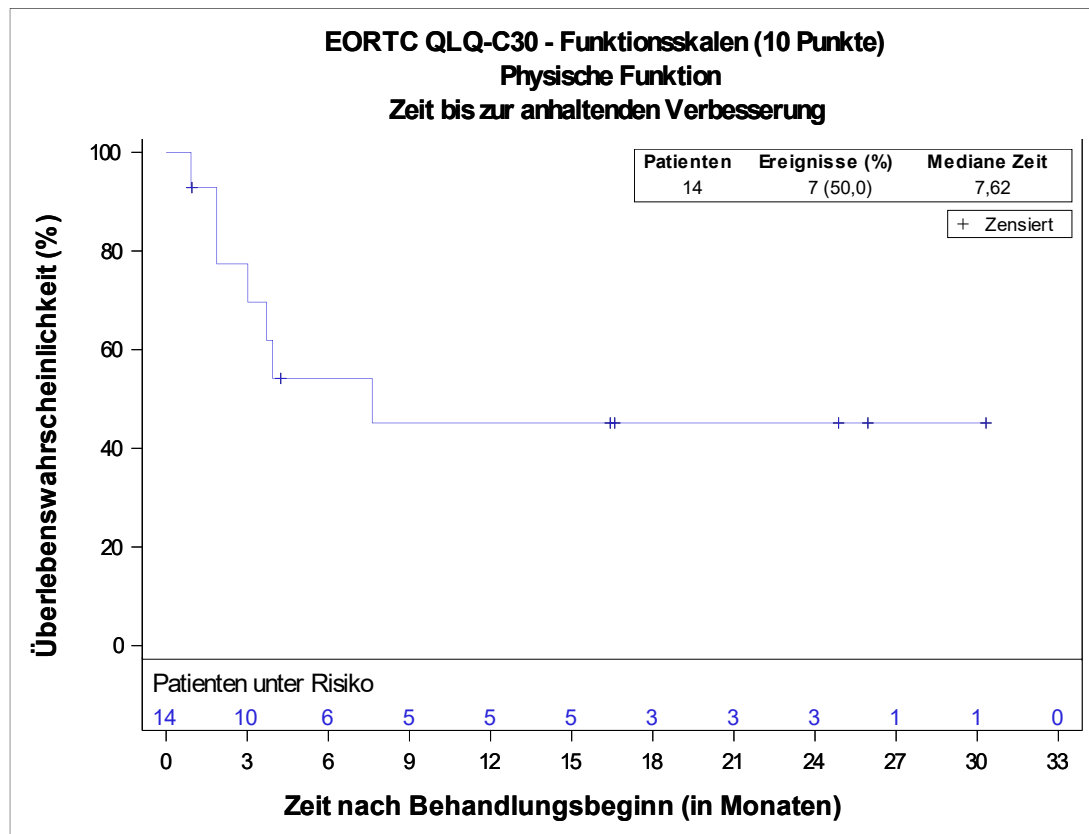
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgoth_eff.rtf

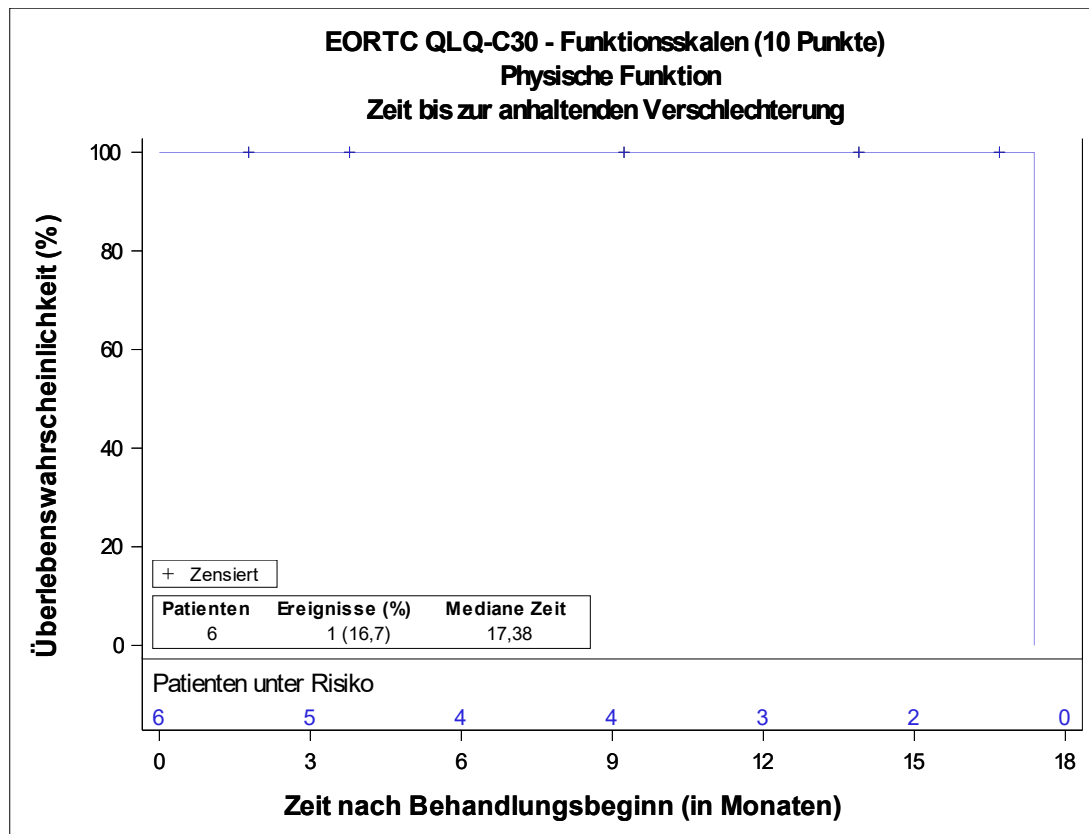
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.3.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

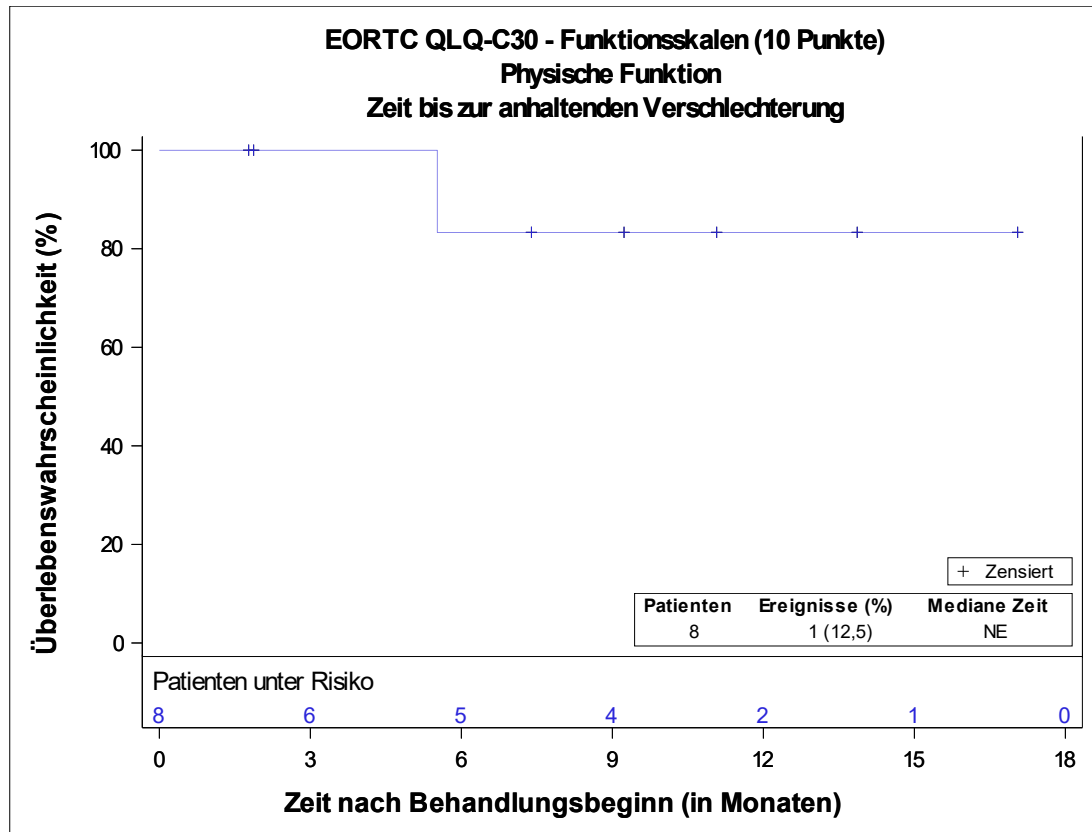
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbpf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

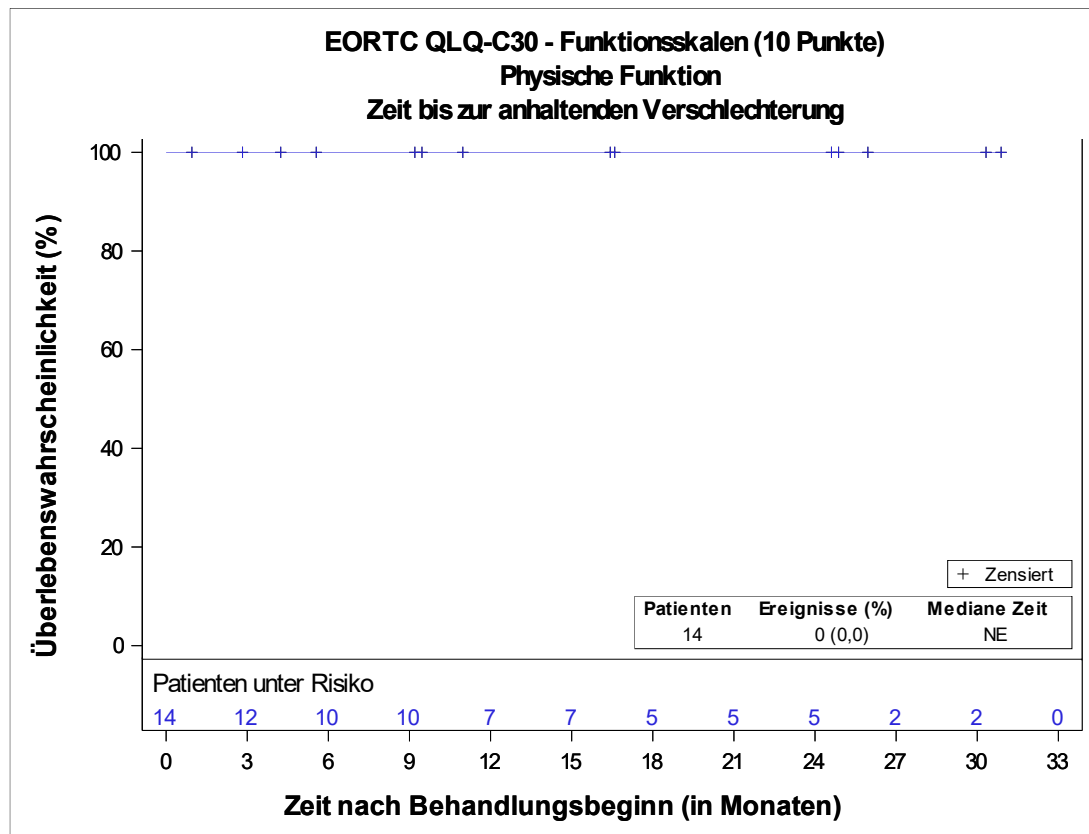
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbpf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbpf2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.3.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,33 [3,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfj2_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfj2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

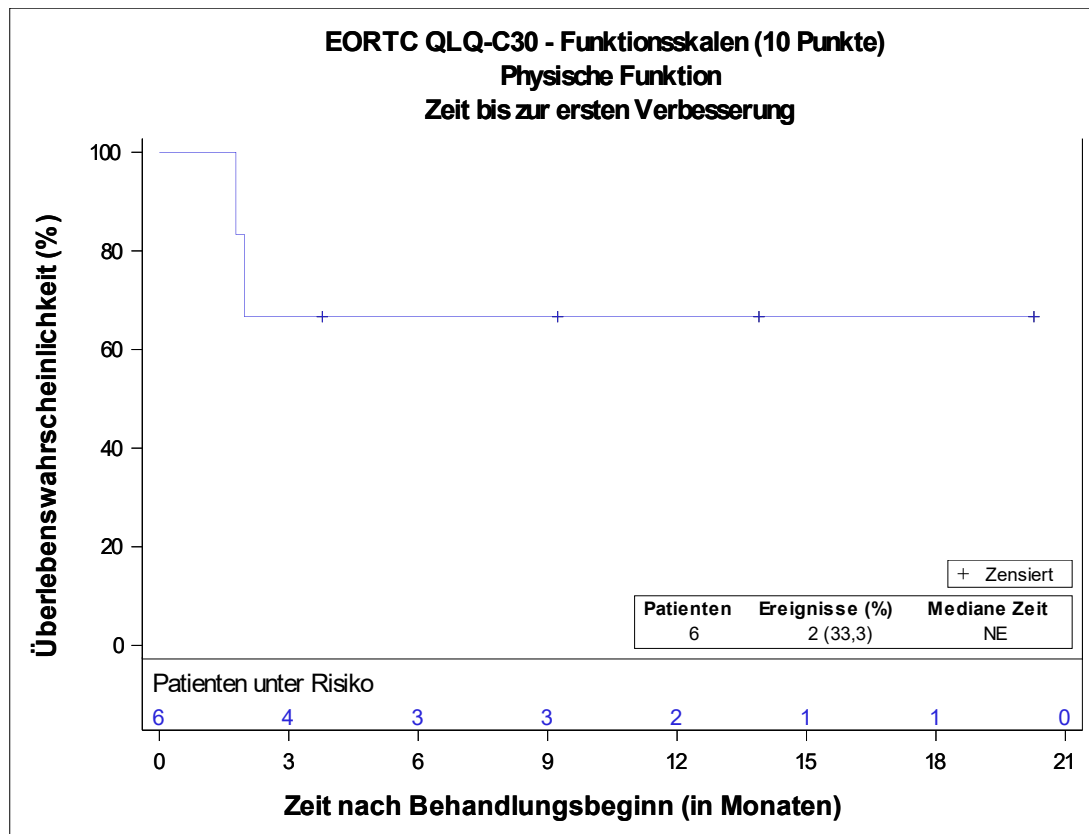
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 9 (64,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (35,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,94 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (14,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 12 (85,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [20,47; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfpf2_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.3.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

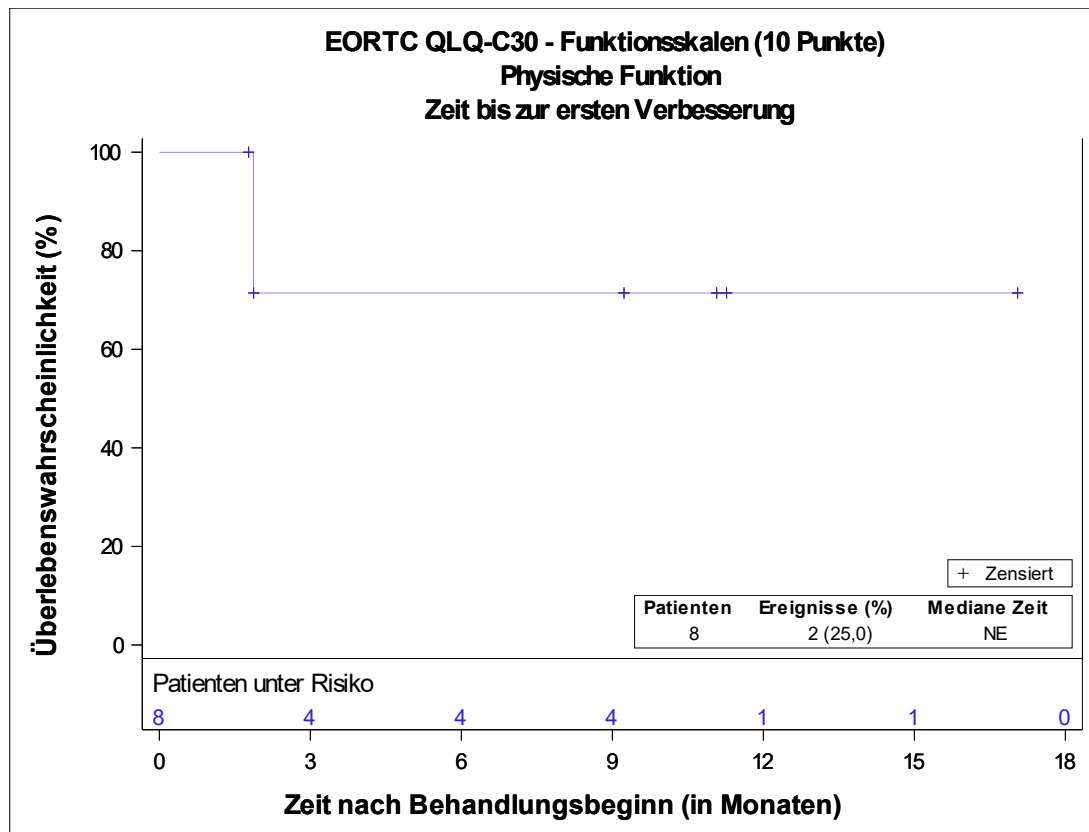
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

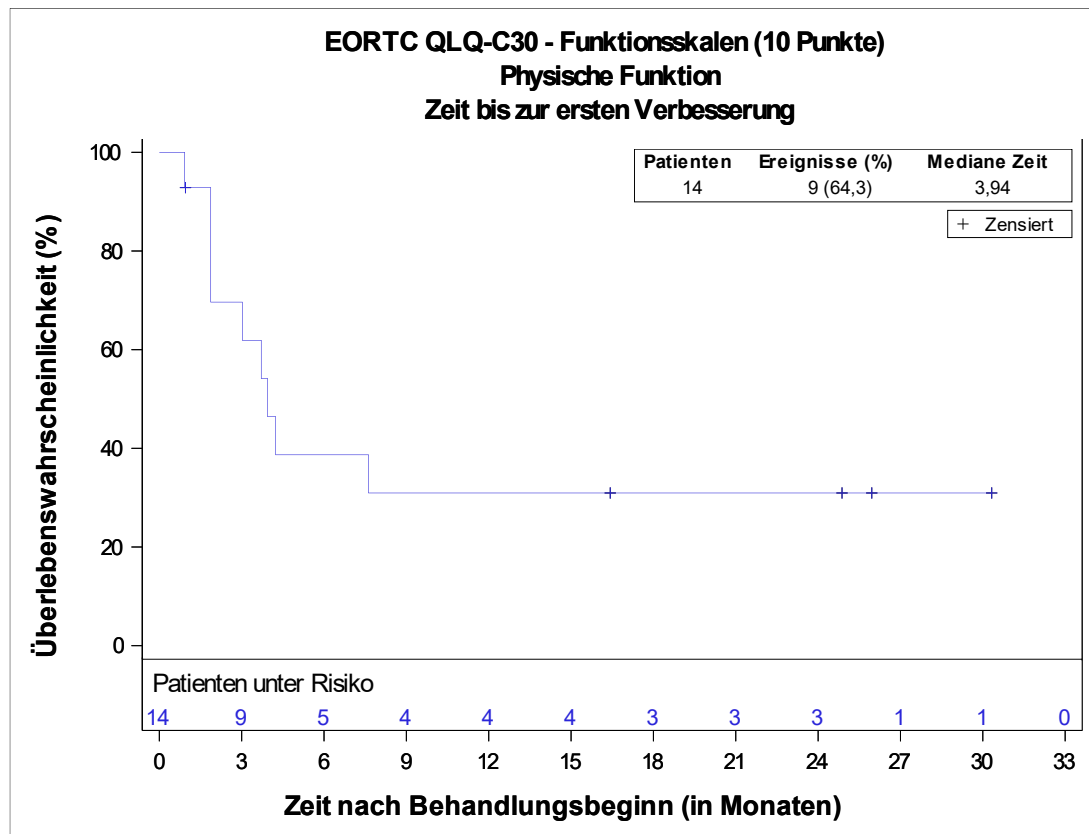
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapf2_10p_tasgoth_eff.rtf

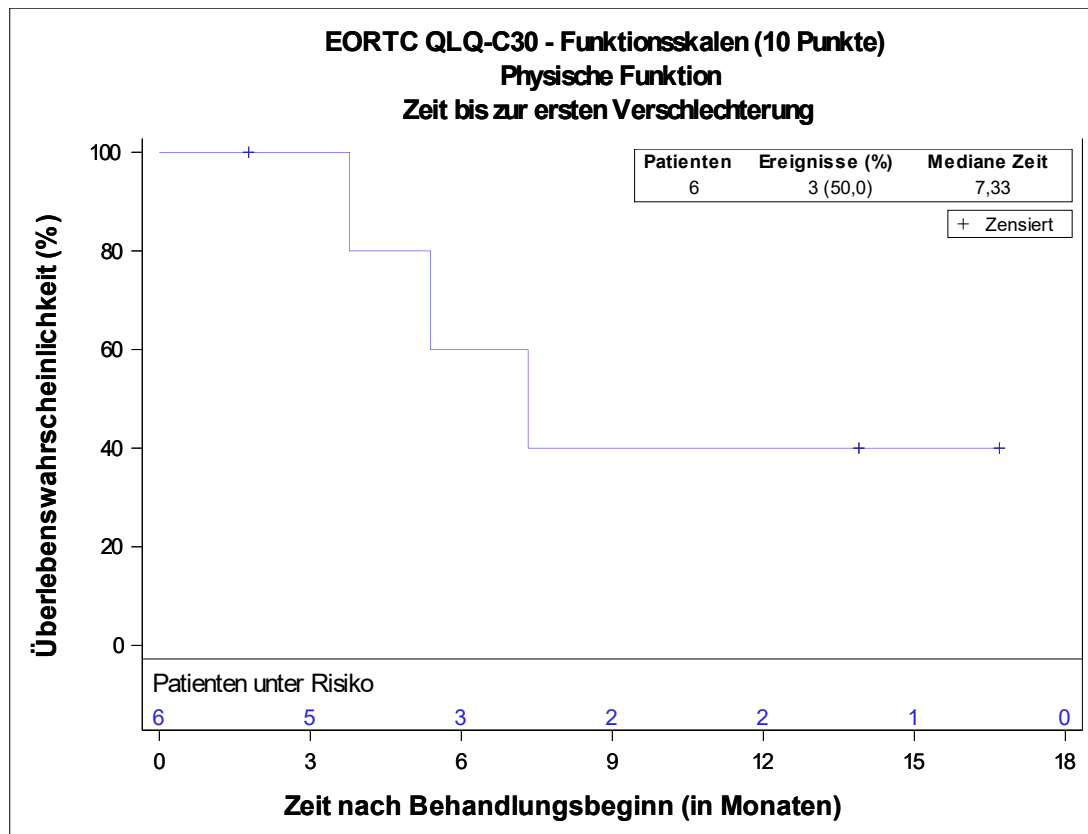
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.3.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

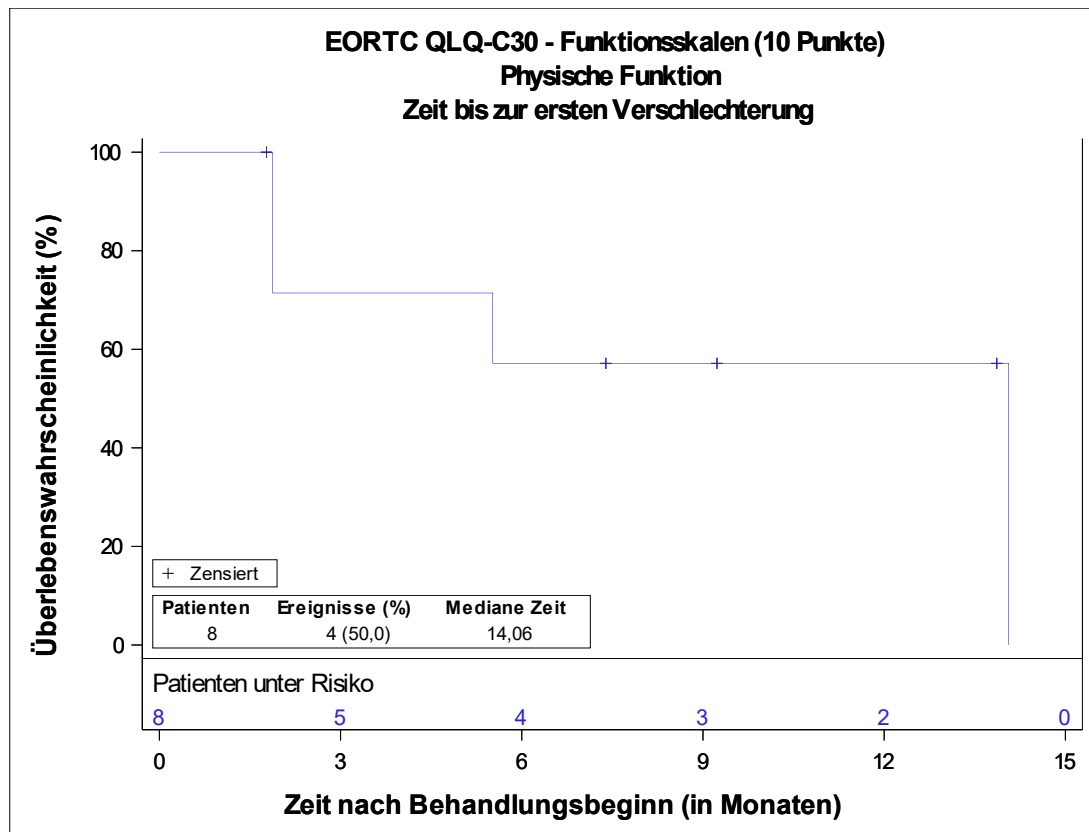
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbp2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

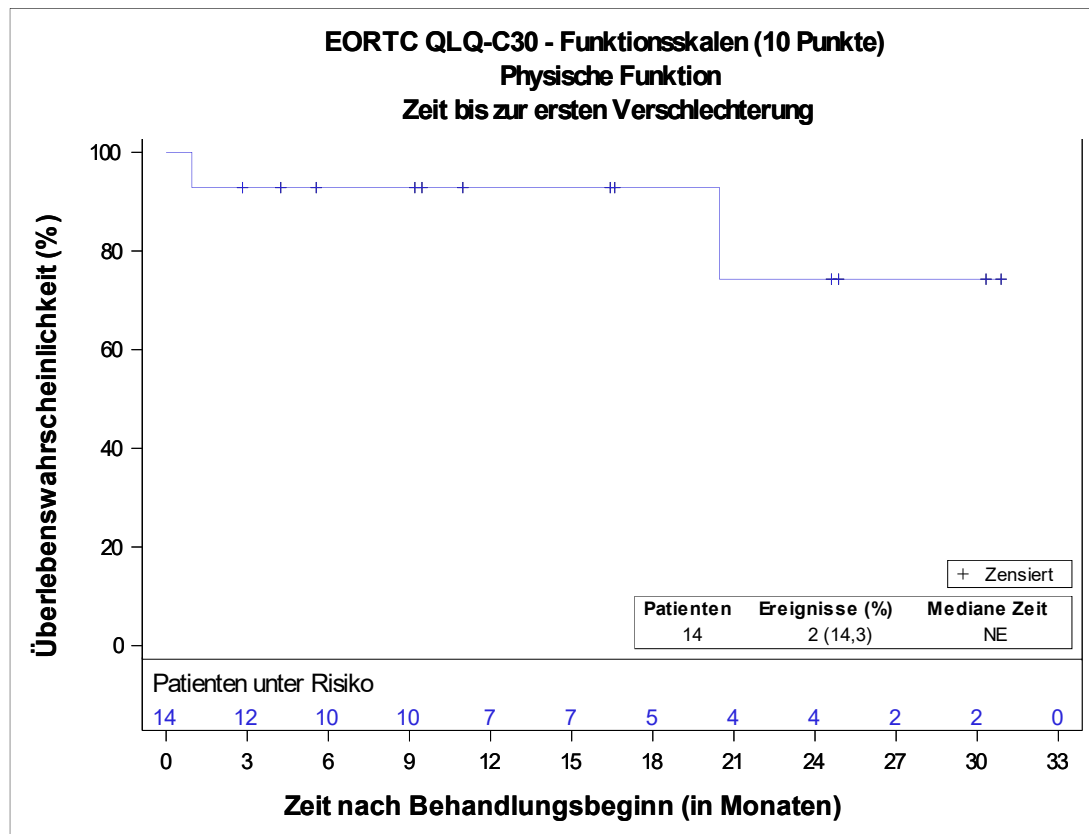
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbpj2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbp2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.3.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpfj2_ch10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 3 (42,9) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpf2_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (38,5) | 8 (61,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 6 (50,0) | 6 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 5 (55,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfj2_ch10p_tasgoth_eff.rtf

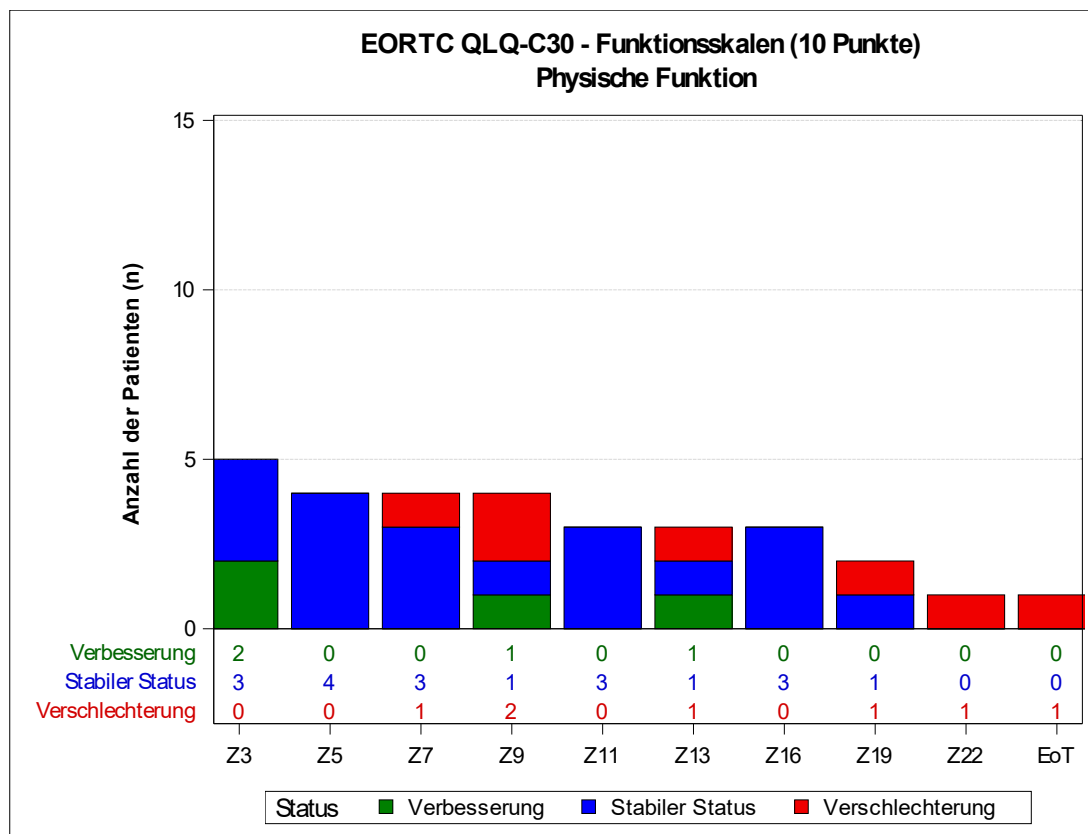
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.3.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

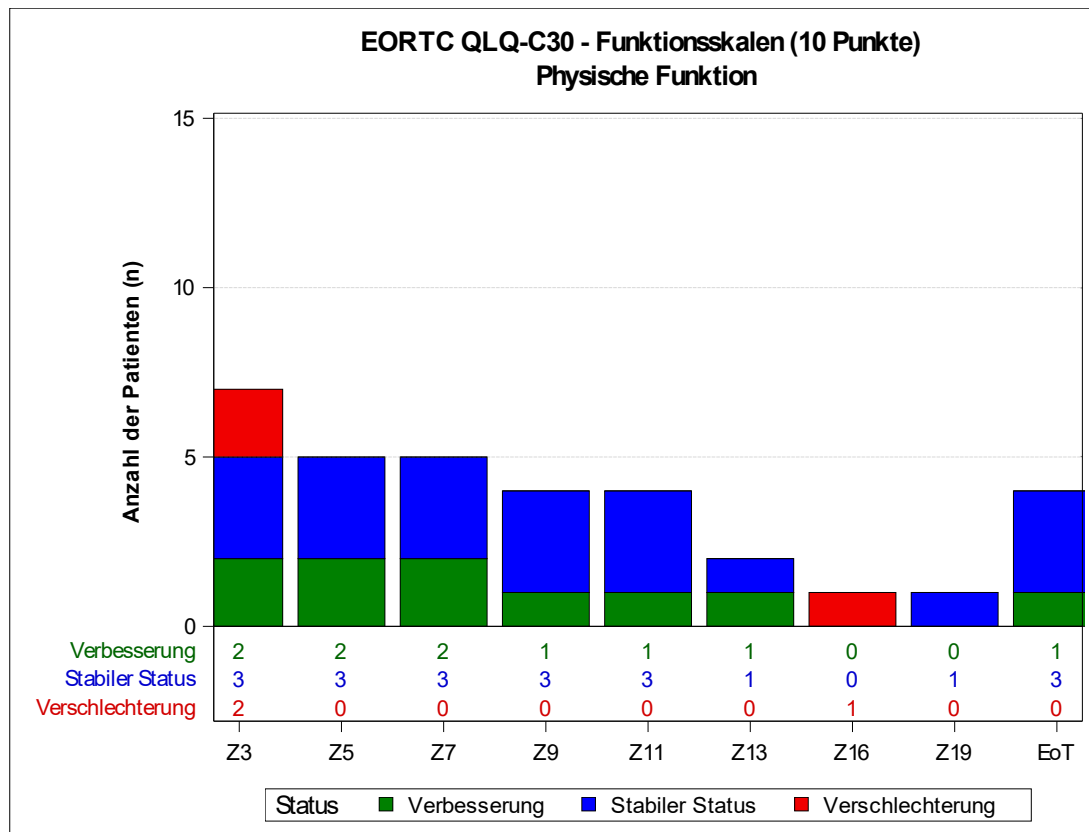
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2bc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

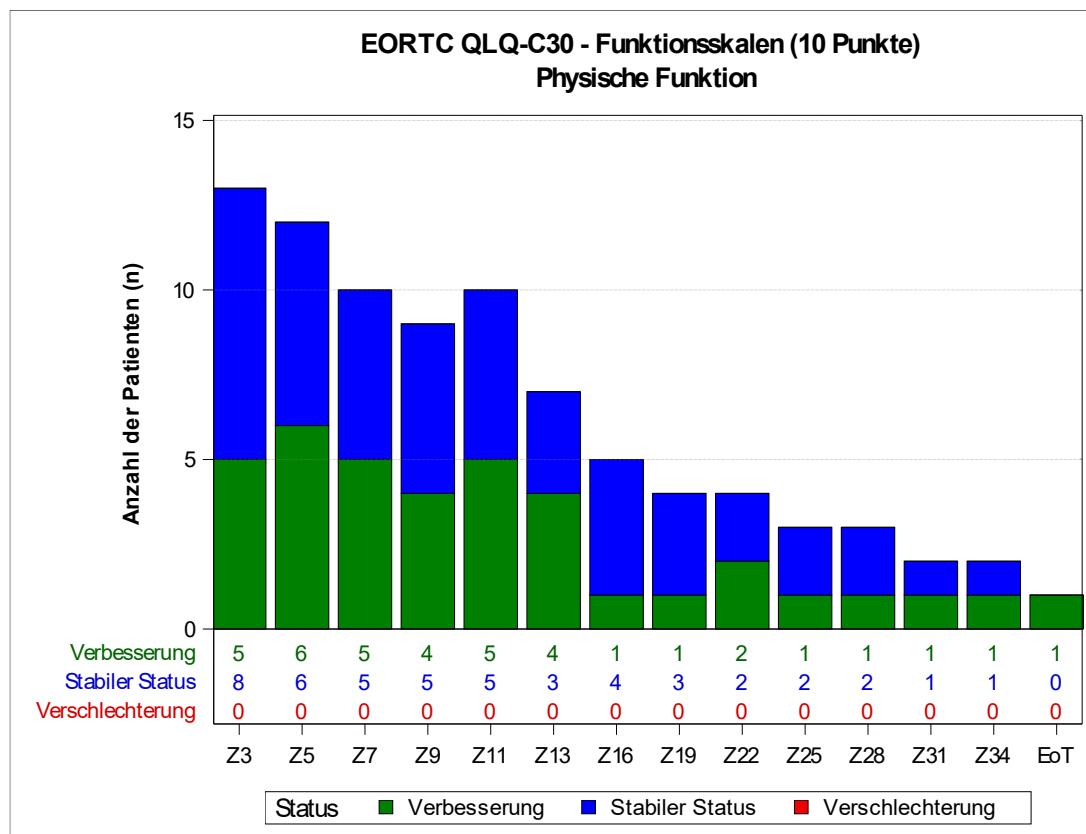
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2bc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfj2bc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.3.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die physische Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 81,1 (22,08) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 0,63 |
| [95%-KI] ^c | [-7,20, 8,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 1,89 |
| [95%-KI] ^c | [-6,54, 10,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -3,11 |
| [95%-KI] ^c | [-11,54, 5,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,44 |
| [95%-KI] ^c | [-14,87, 1,99] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 3,15 |
| [95%-KI] ^c | [-6,69, 12,99] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -0,60 |
| [95%-KI] ^c | [-10,31, 9,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 3,85 |
| [95%-KI] ^c | [-5,87, 13,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -2,94 |
| [95%-KI] ^c | [-14,83, 8,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -3,97 |
| [95%-KI] ^c | [-21,02, 13,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -41,90 |
| [95%-KI] ^c | [-58,91, -24,89] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpf2rm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 78,3 (16,62) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 2,15 |
| [95%-KI] ^c | [-7,14, 11,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 10,27 |
| [95%-KI] ^c | [-0,72, 21,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 7,60 |
| [95%-KI] ^c | [-3,38, 18,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,91 |
| [95%-KI] ^c | [-4,39, 20,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,91 |
| [95%-KI] ^c | [-4,39, 20,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 13,36 |
| [95%-KI] ^c | [-4,06, 30,79] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -2,10 |
| [95%-KI] ^c | [-27,10, 22,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 11,23 |
| [95%-KI] ^c | [-13,77, 36,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,45 |
| [95%-KI] ^c | [-4,95, 19,86] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpfj2rm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 73,3 (26,54) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 8,61 |
| [95%-KI] ^c | [5,05, 12,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | 9,92 |
| [95%-KI] ^c | [6,25, 13,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 9,81 |
| [95%-KI] ^c | [5,77, 13,84] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 10,67 |
| [95%-KI] ^c | [6,42, 14,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 11,87 |
| [95%-KI] ^c | [7,84, 15,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 13,48 |
| [95%-KI] ^c | [8,66, 18,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 13,33 |
| [95%-KI] ^c | [7,62, 19,04] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,66 |
| [95%-KI] ^c | [1,28, 14,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 14,77 |
| [95%-KI] ^c | [8,39, 21,14] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,55 |
| [95%-KI] ^c | [4,18, 18,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,55 |
| [95%-KI] ^c | [4,18, 18,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 7,50 |
| [95%-KI] ^c | [-1,51, 16,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 7,50 |
| [95%-KI] ^c | [-1,51, 16,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -13,86 |
| [95%-KI] ^c | [-27,51, -0,20] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

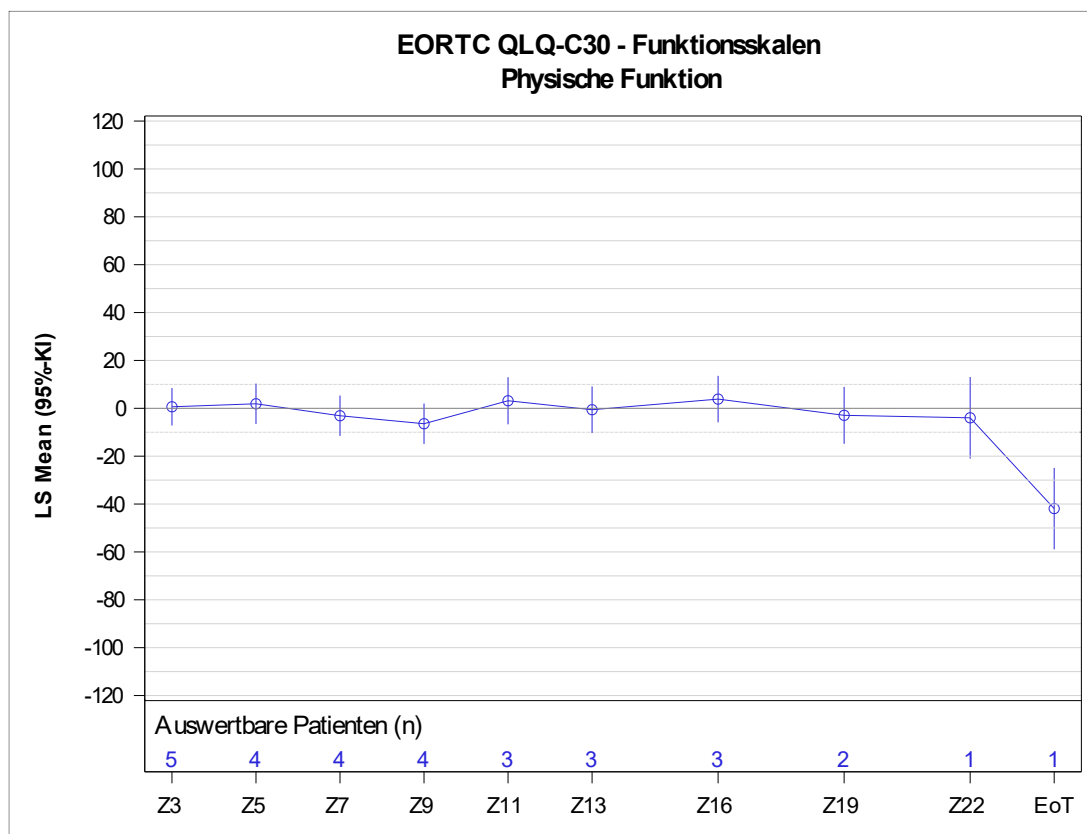
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfpj2rm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.3.10: Veränderung des Scores für die physische Funktion gegenüber
Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

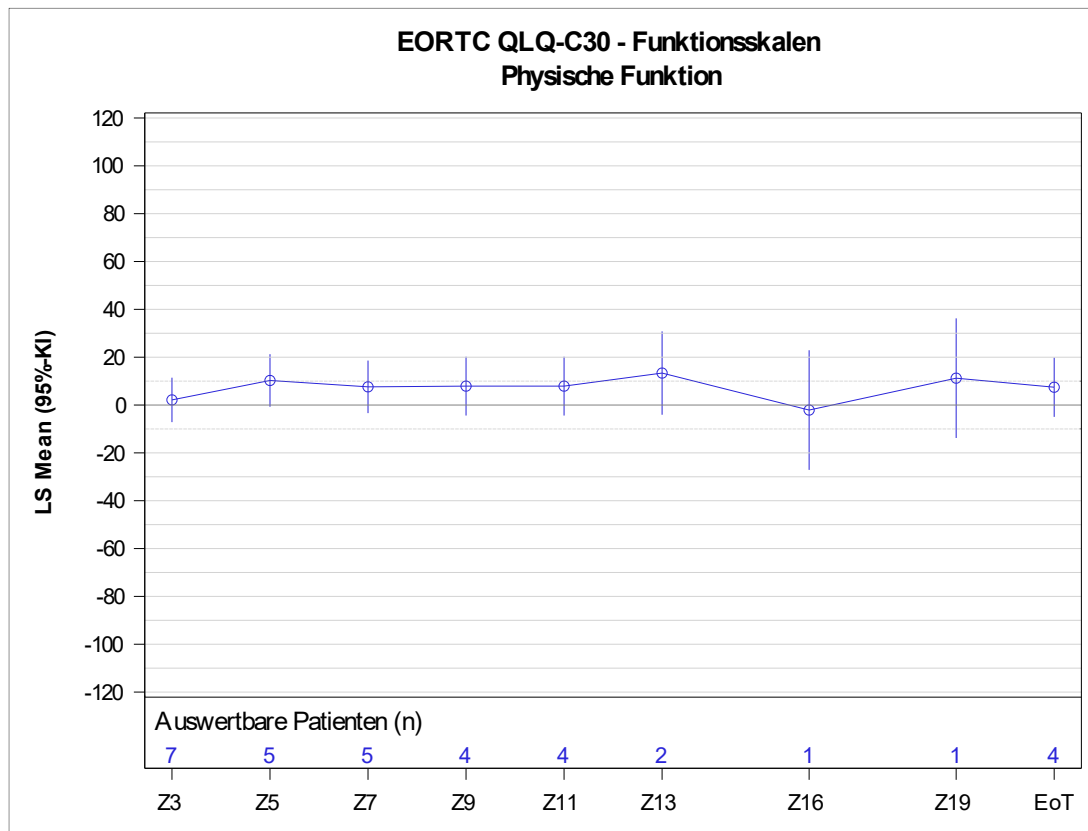
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2lp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

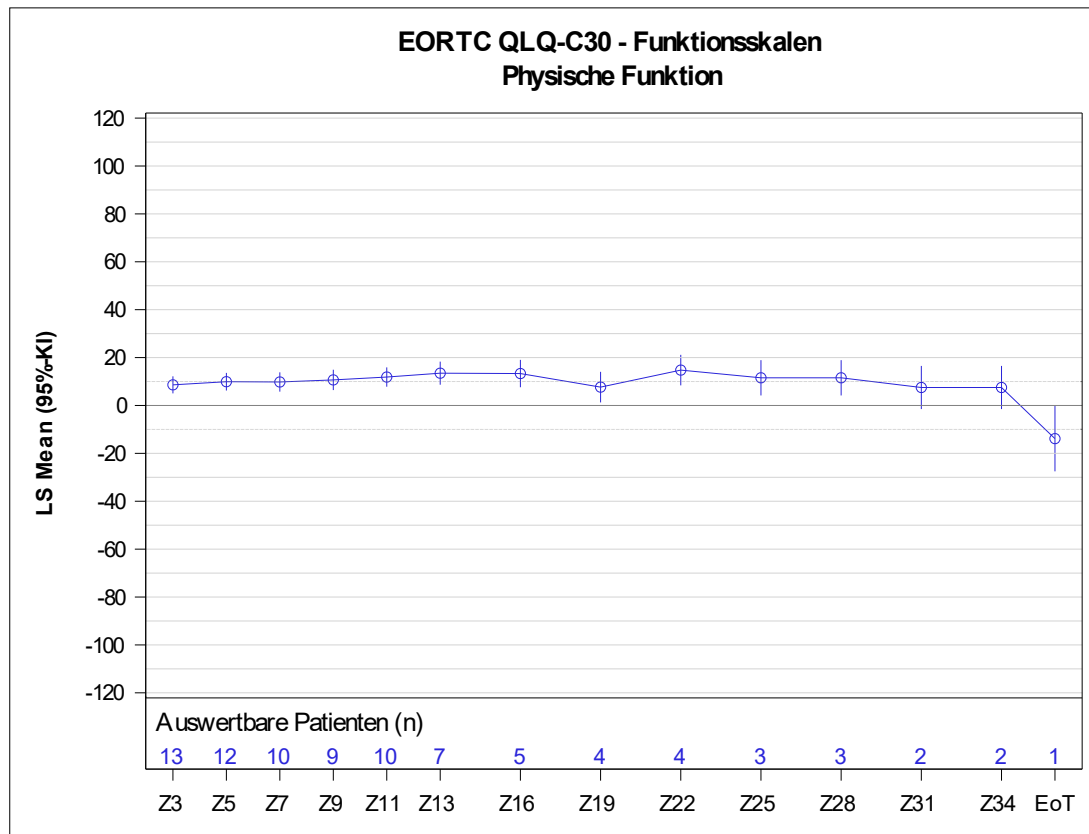
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2lp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2lp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.4: Subgruppenanalysen zur Skala Physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.4.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [17,38; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdpf2_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,71; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,52; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdpf2_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

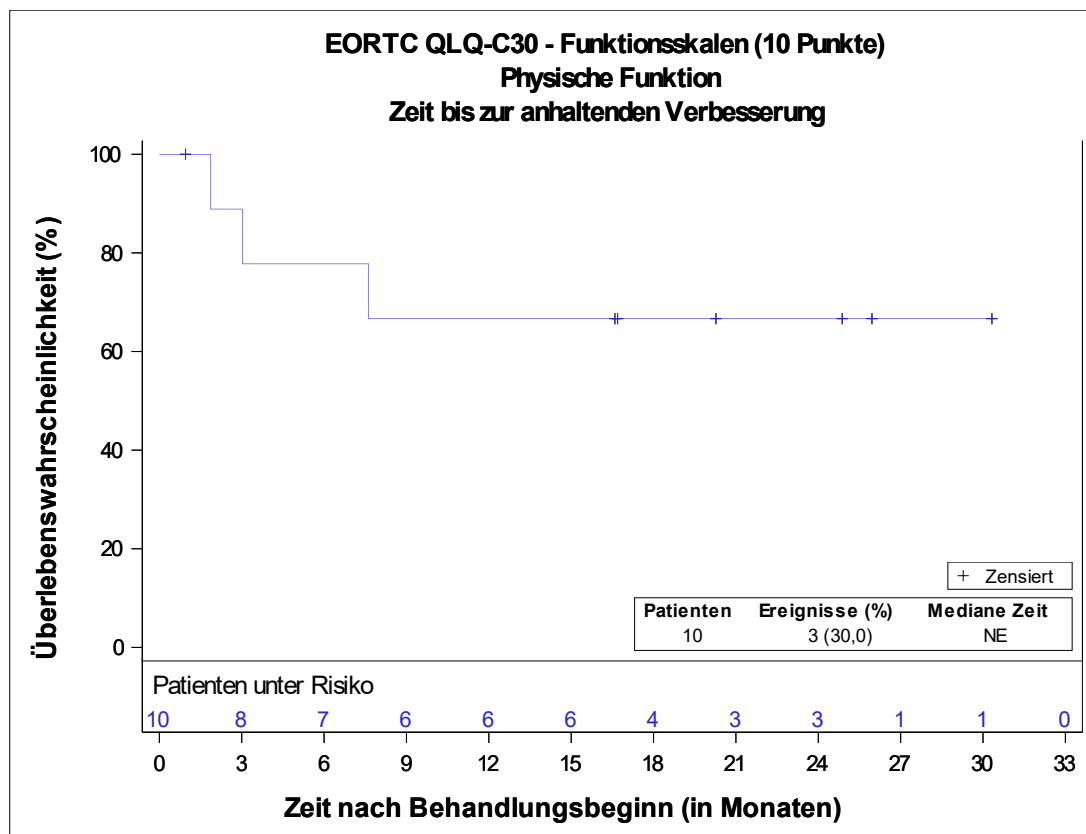
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfstdpf2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.4.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

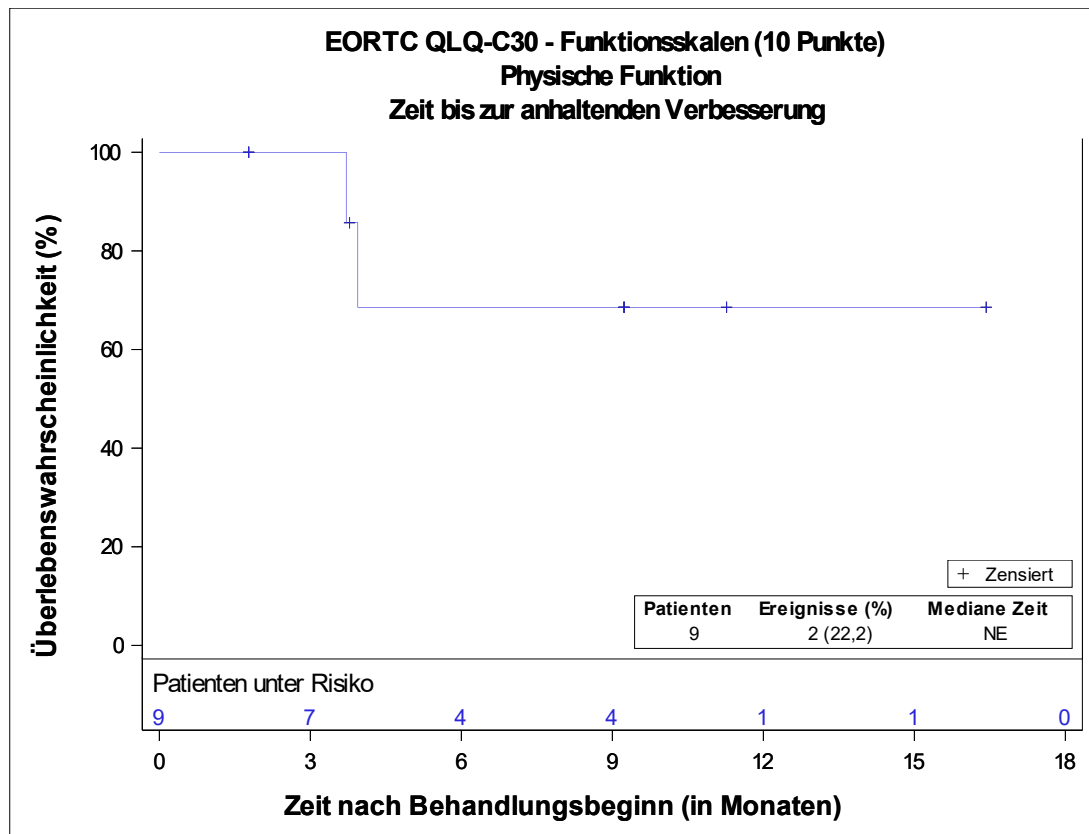
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

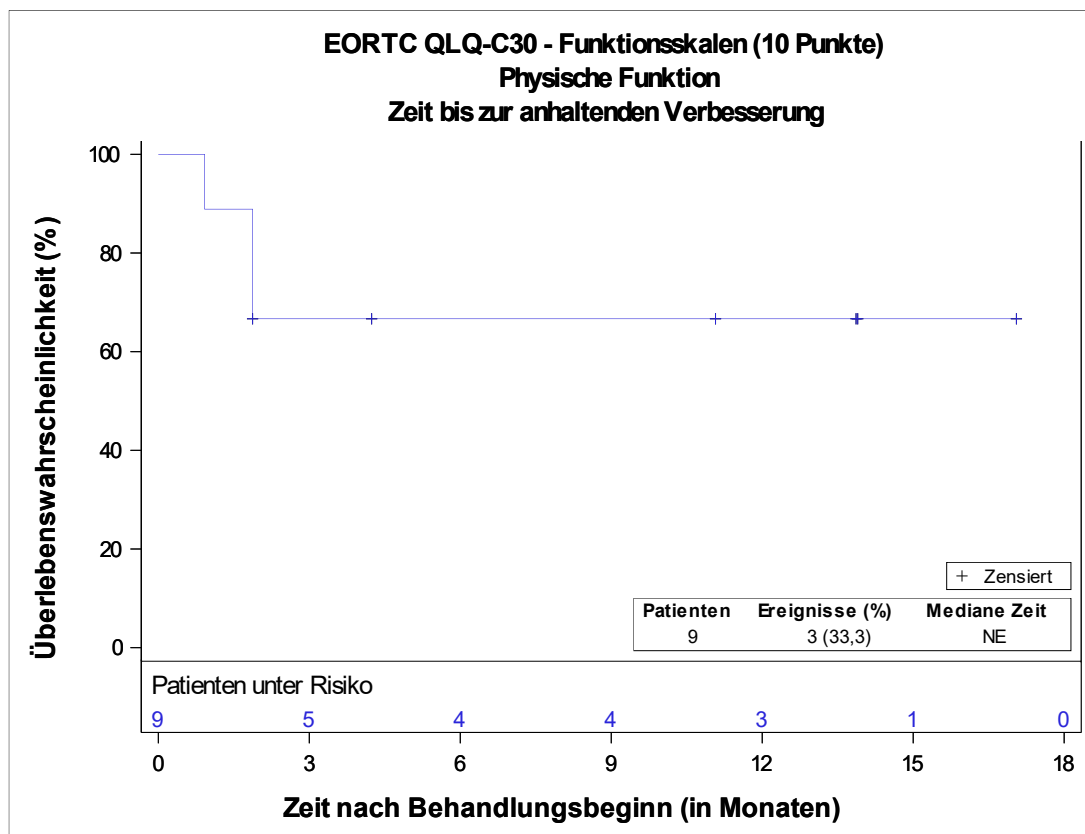
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdapf2_10p_tasgp3_eff.rtf

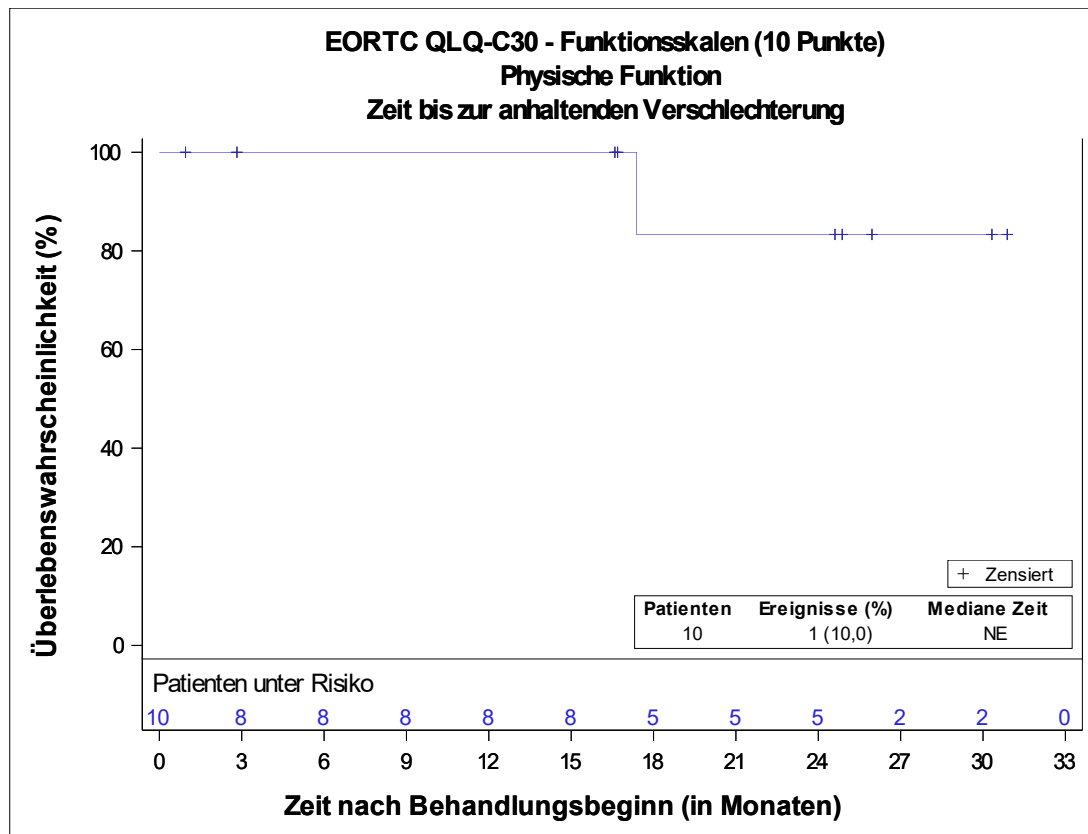
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.4.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

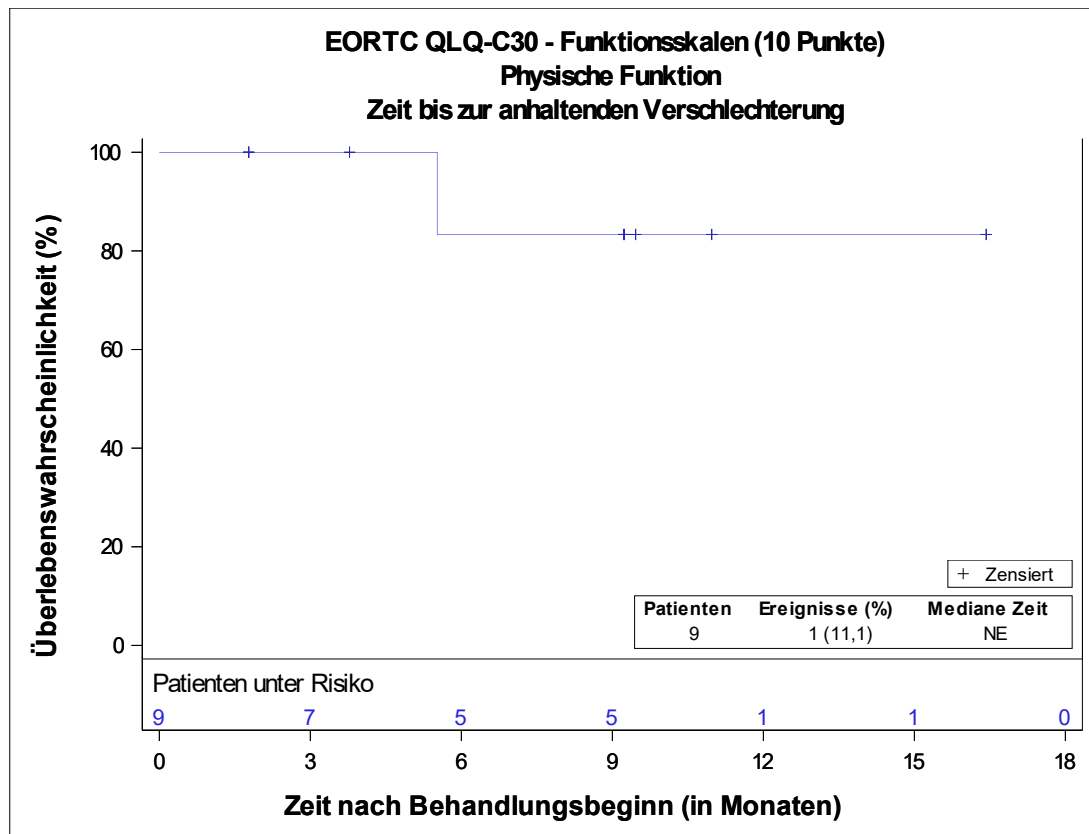
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfudbpf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

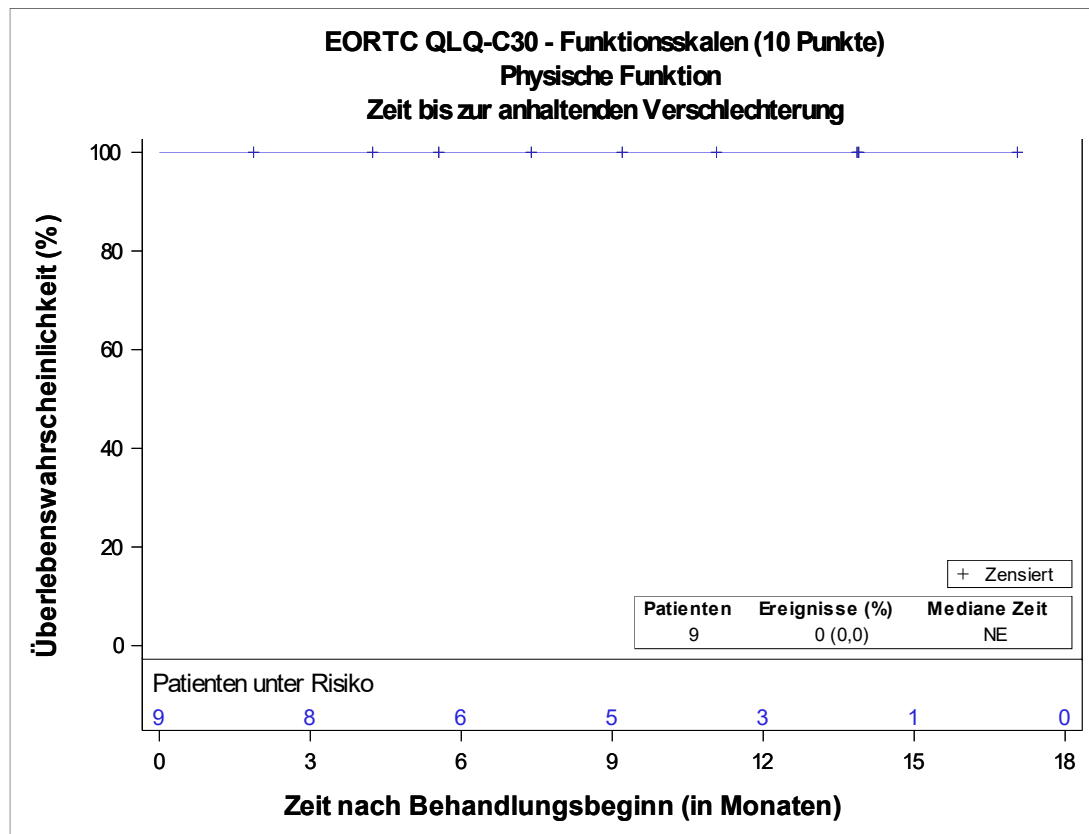
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbpf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbpf2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.4.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,62 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,95; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfj2_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfj2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Physische Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 4,24 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfj2_10p_tasgp3_eff.rtf

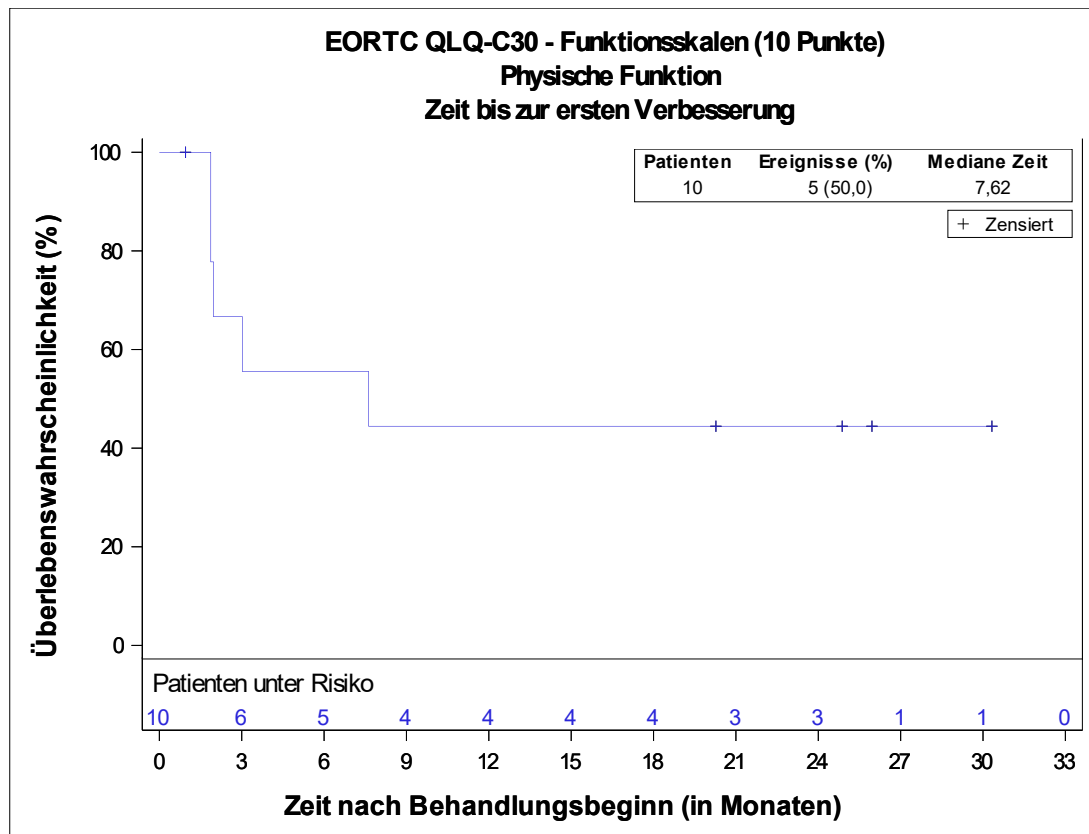
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.4.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

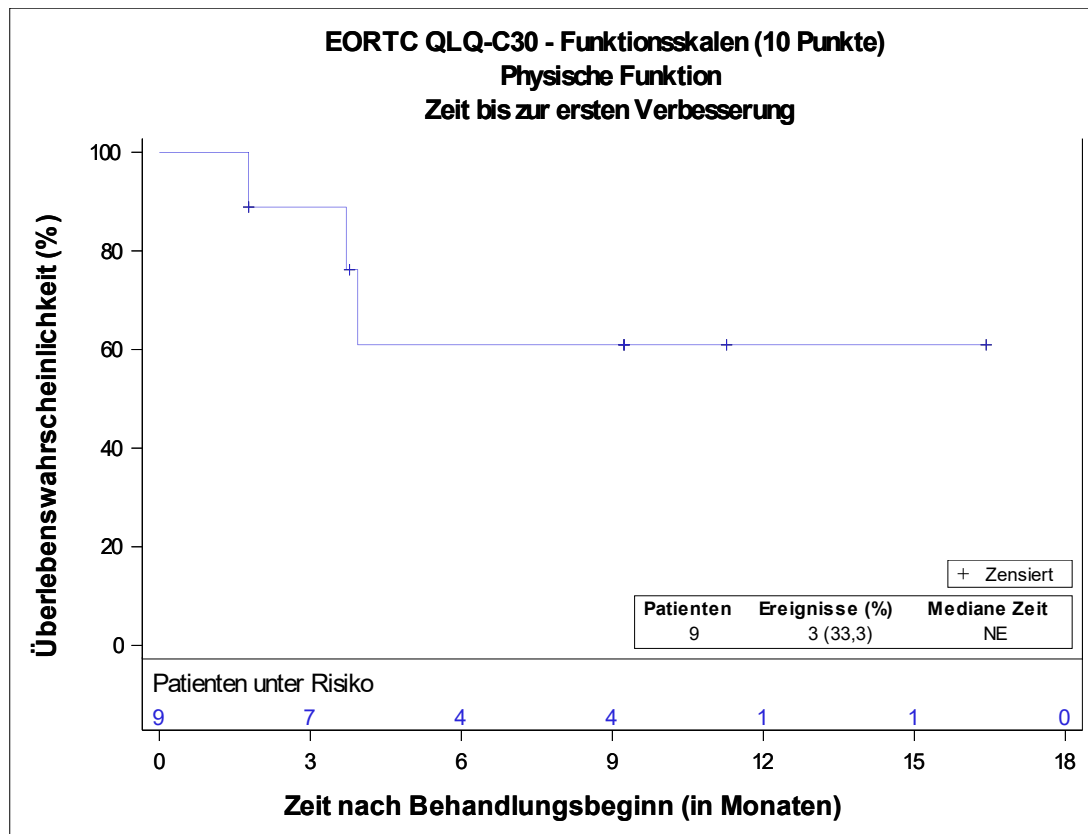
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapj2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

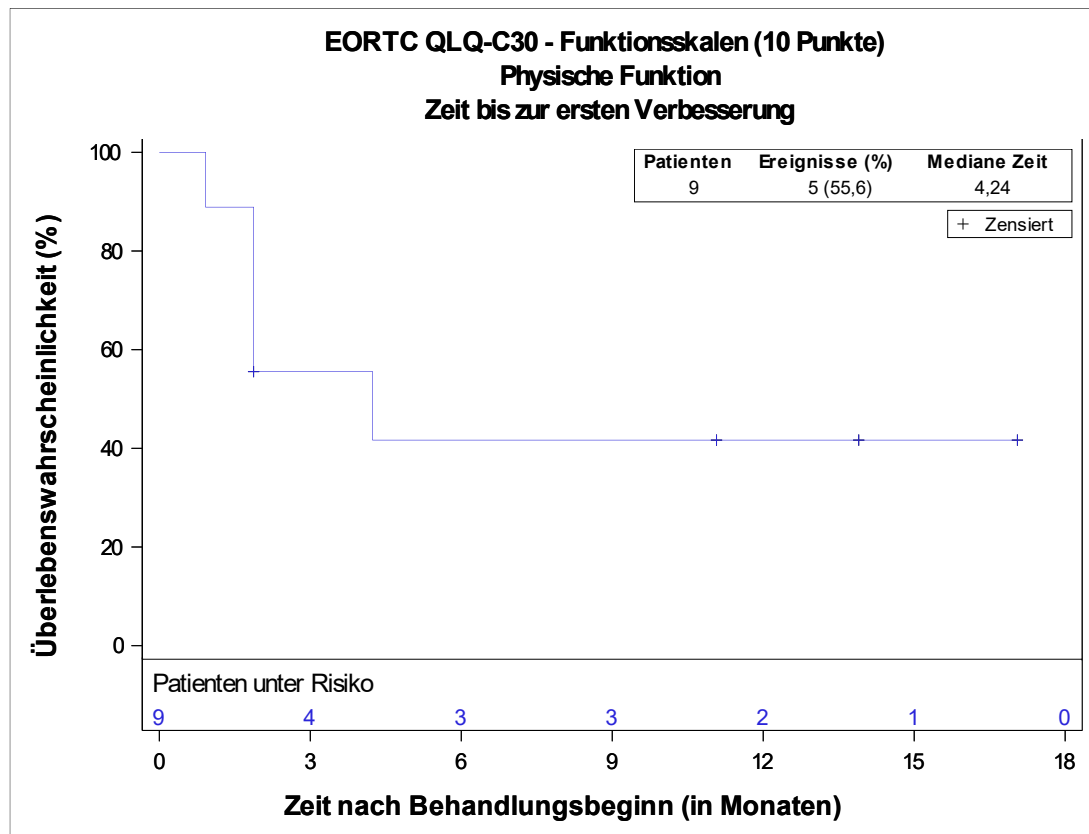
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

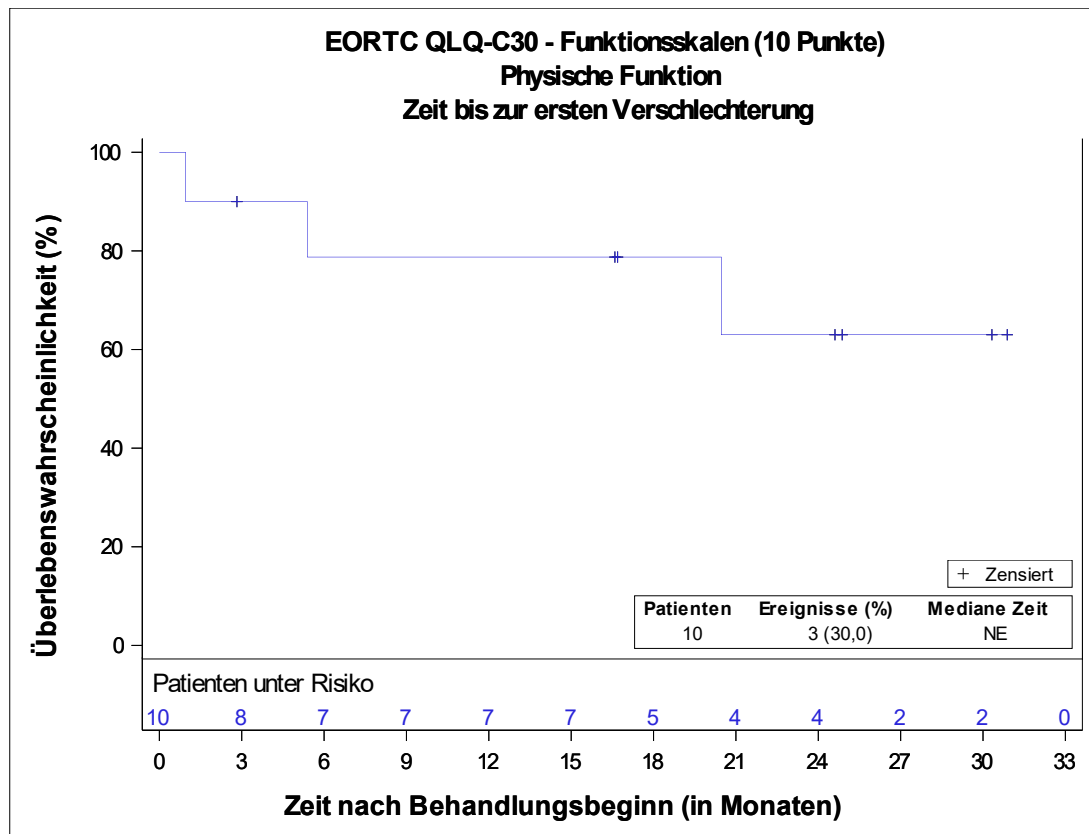
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfapj2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.4.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

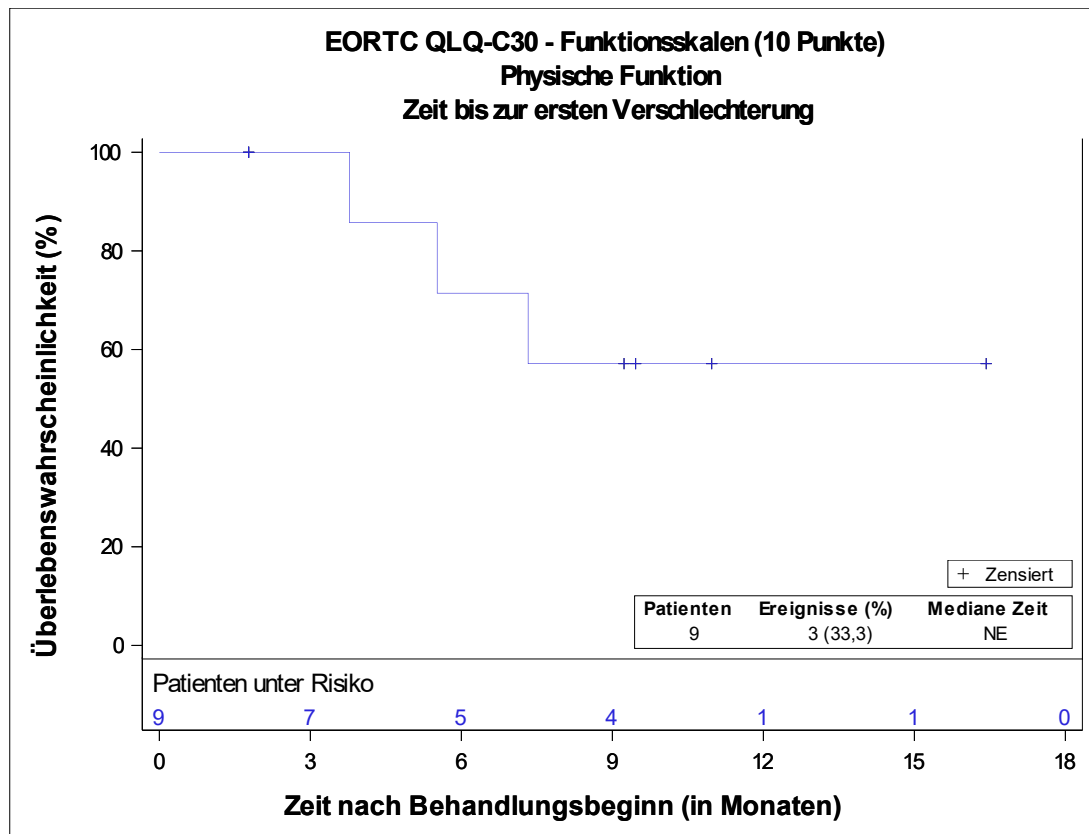
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbpf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

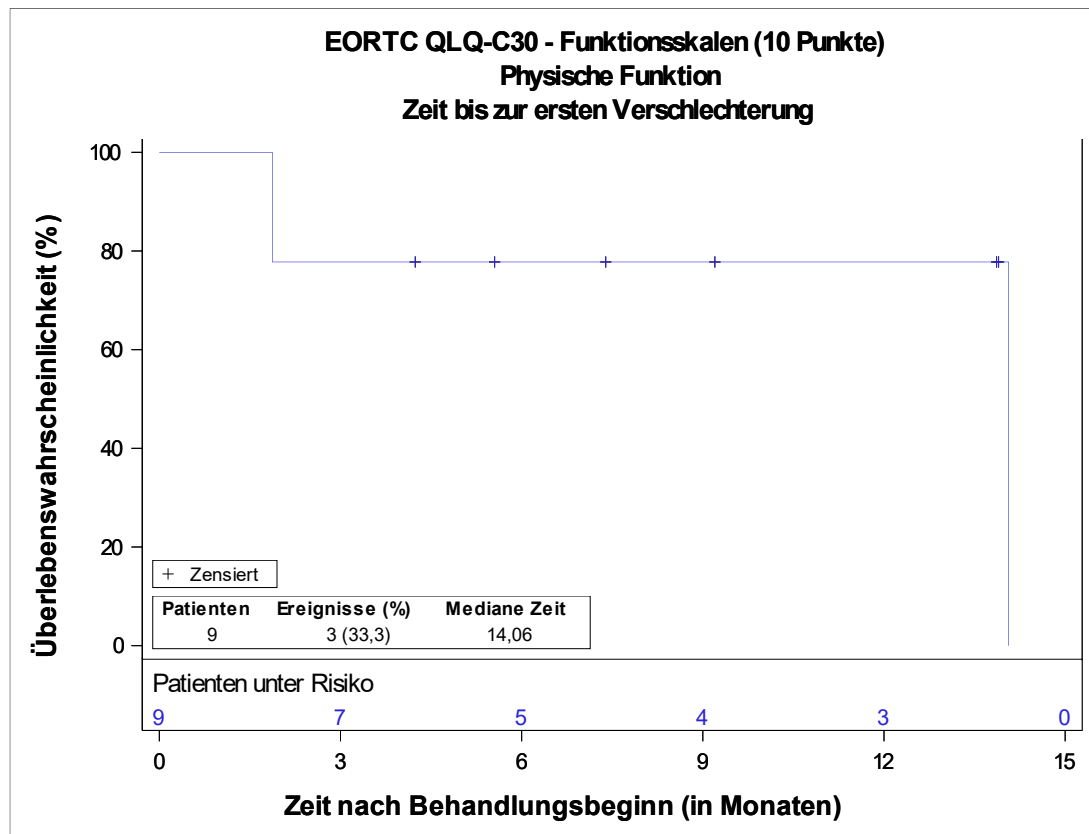
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbpf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbp2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.4.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (44,4) | 5 (55,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 7 (87,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (37,5) | 4 (50,0) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 4 (57,1) | 2 (28,6) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 5 (83,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^c: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfj2_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpf2_ch10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Physische Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (44,4) | 3 (33,3) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (62,5) | 3 (37,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfj2_ch10p_tasgp3_eff.rtf

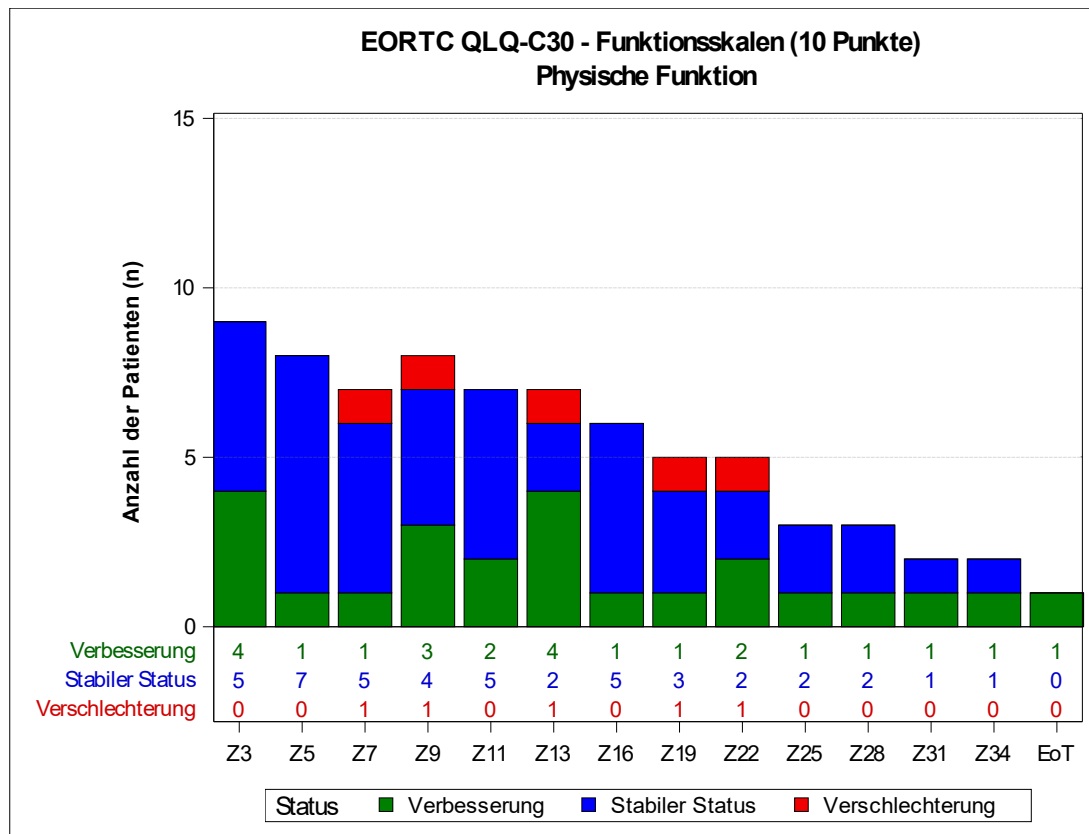
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.4.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

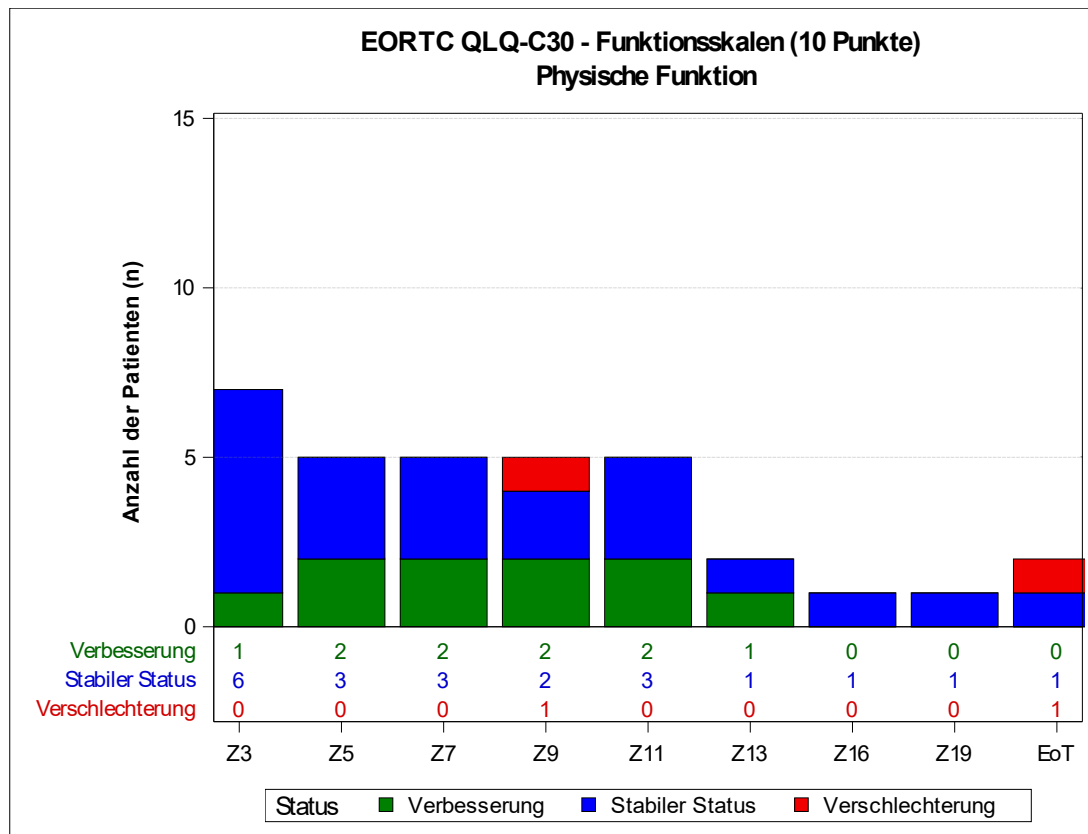
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2bc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

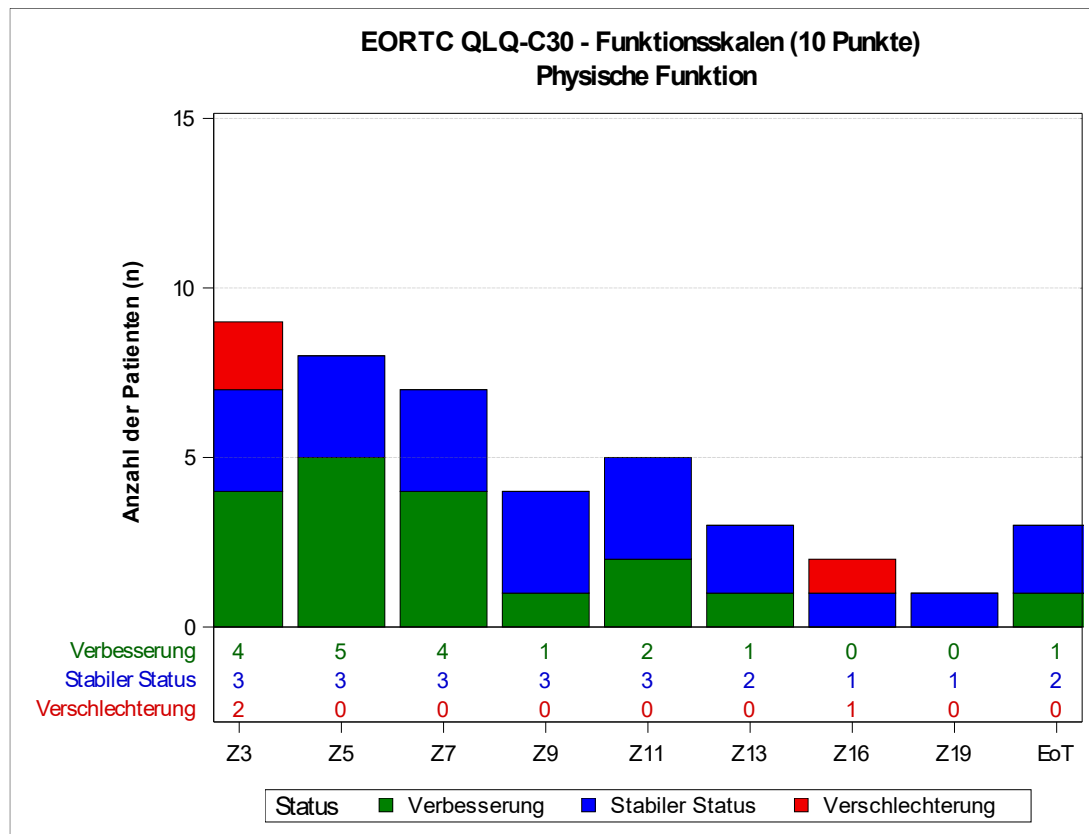
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2bc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqpf2bc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.4.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die physische Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 72,7 (30,22) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 6,82 |
| [95%-KI] ^c | [1,15, 12,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 5,27 |
| [95%-KI] ^c | [-0,70, 11,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,60 |
| [95%-KI] ^c | [0,20, 13,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 5,27 |
| [95%-KI] ^c | [-0,70, 11,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 9,18 |
| [95%-KI] ^c | [2,80, 15,57] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 10,20 |
| [95%-KI] ^c | [3,82, 16,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | 11,46 |
| [95%-KI] ^c | [4,56, 18,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 3,99 |
| [95%-KI] ^c | [-3,57, 11,54] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 80,0 (18,26) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 0,33 |
| [95%-KI] ^c | [-6,78, 7,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 6,06 |
| [95%-KI] ^c | [-2,12, 14,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 4,73 |
| [95%-KI] ^c | [-3,45, 12,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 3,40 |
| [95%-KI] ^c | [-4,78, 11,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 4,73 |
| [95%-KI] ^c | [-3,45, 12,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 10,84 |
| [95%-KI] ^c | [-2,18, 23,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 8,48 |
| [95%-KI] ^c | [-10,08, 27,03] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 8,48 |
| [95%-KI] ^c | [-10,08, 27,03] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Physische Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 77,0 (18,29) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 7,90 |
| [95%-KI] ^c | [0,58, 15,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 13,42 |
| [95%-KI] ^c | [5,67, 21,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 8,08 |
| [95%-KI] ^c | [-0,22, 16,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 9,82 |
| [95%-KI] ^c | [-1,15, 20,79] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 12,69 |
| [95%-KI] ^c | [2,86, 22,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 10,52 |
| [95%-KI] ^c | [-2,14, 23,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 4,40 |
| [95%-KI] ^c | [-11,33, 20,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 11,30 |
| [95%-KI] ^c | [-10,97, 33,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

Anhang 4-L2.4.10: Veränderung des Scores für die physische Funktion gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 10,27 |
| [95%-KI] ^c | [2,71, 17,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,07 |
| [95%-KI] ^c | [1,31, 20,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,07 |
| [95%-KI] ^c | [1,31, 20,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 6,70 |
| [95%-KI] ^c | [-5,24, 18,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 6,70 |
| [95%-KI] ^c | [-5,24, 18,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -20,81 |
| [95%-KI] ^c | [-39,16, -2,46] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpf2rm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -21,10 |
| [95%-KI] ^c | [-34,13, -8,07] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpf2rm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 10,20 |
| [95%-KI] ^c | [-2,59, 22,99] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqpfj2rm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.5: Subgruppenanalysen zur Skala Emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.5.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [10,94; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,23; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

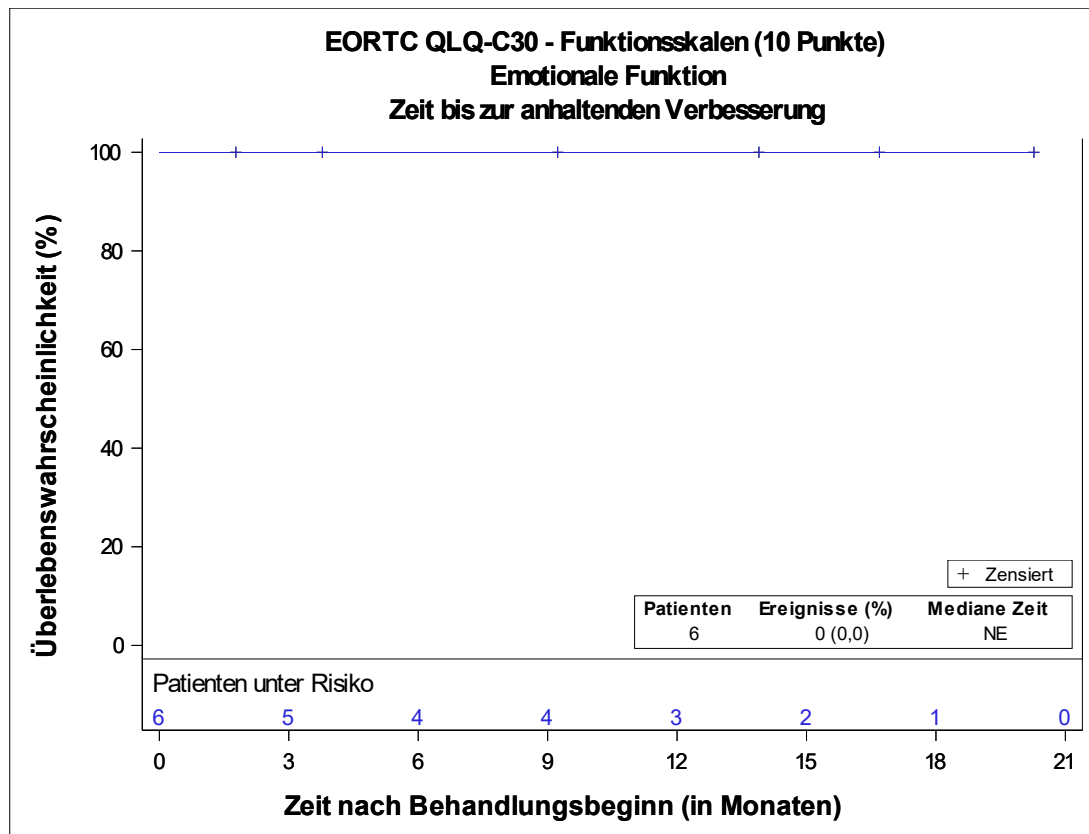
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (21,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 11 (78,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,71; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.5.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

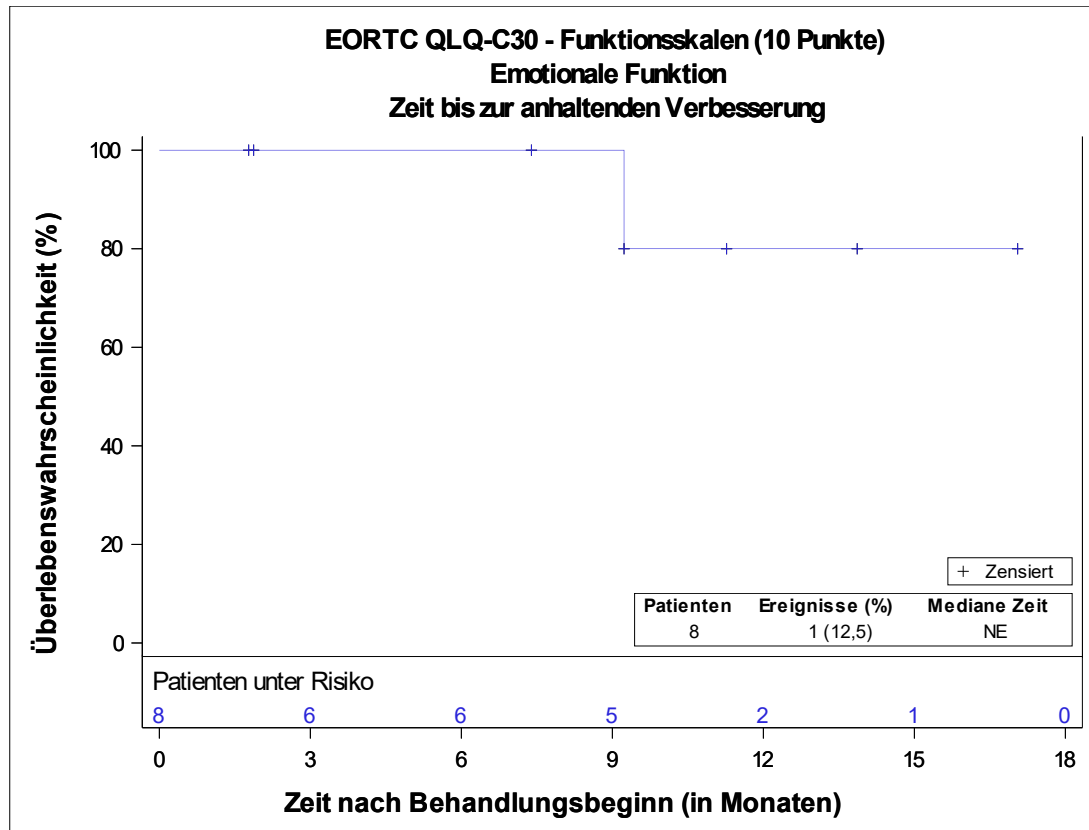
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

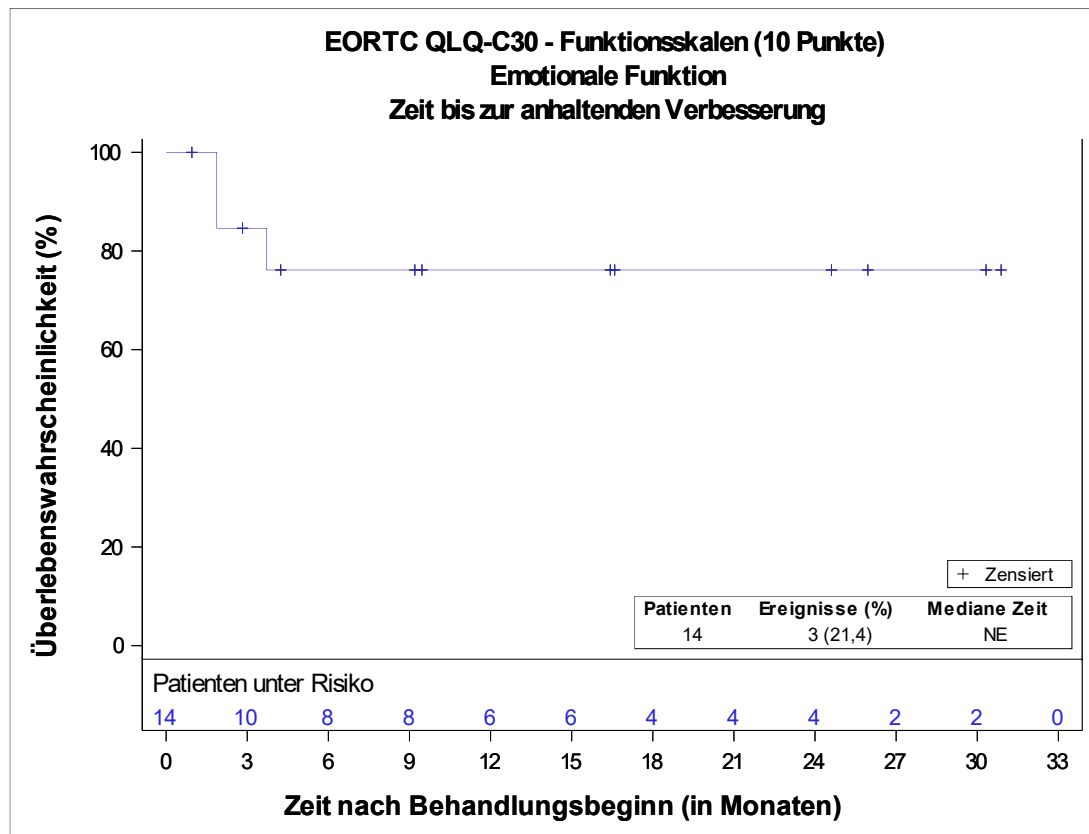
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



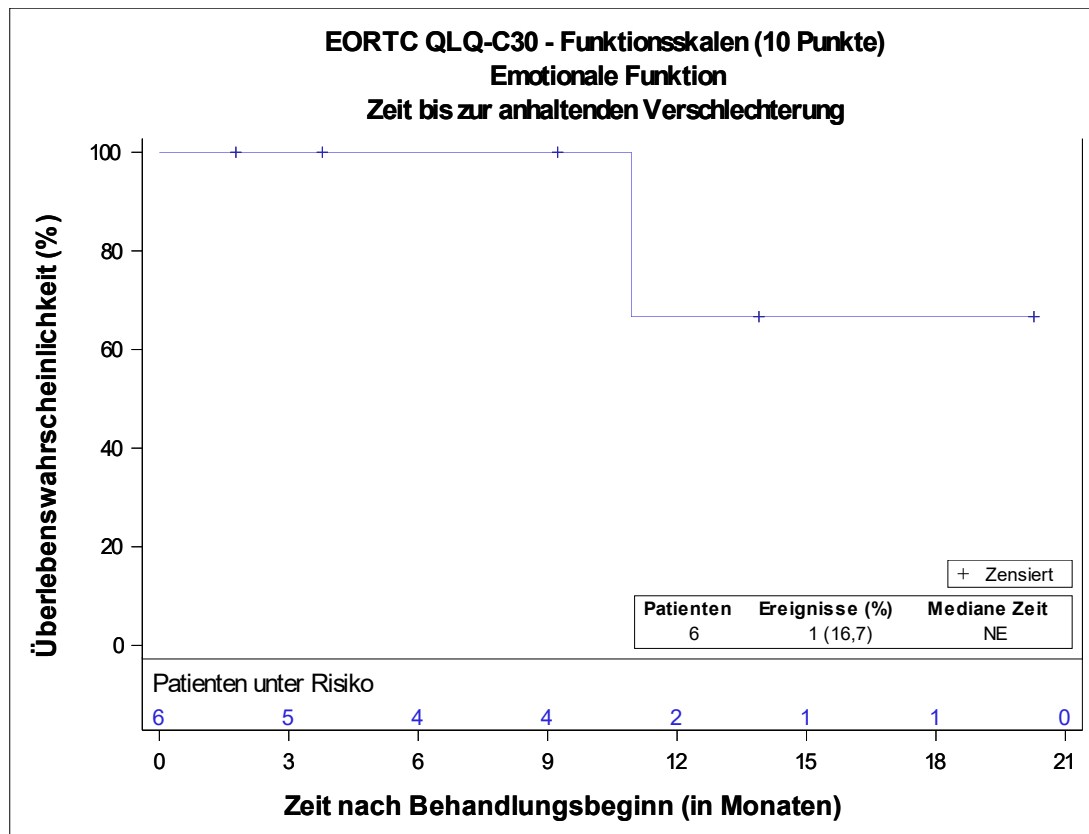
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.5.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

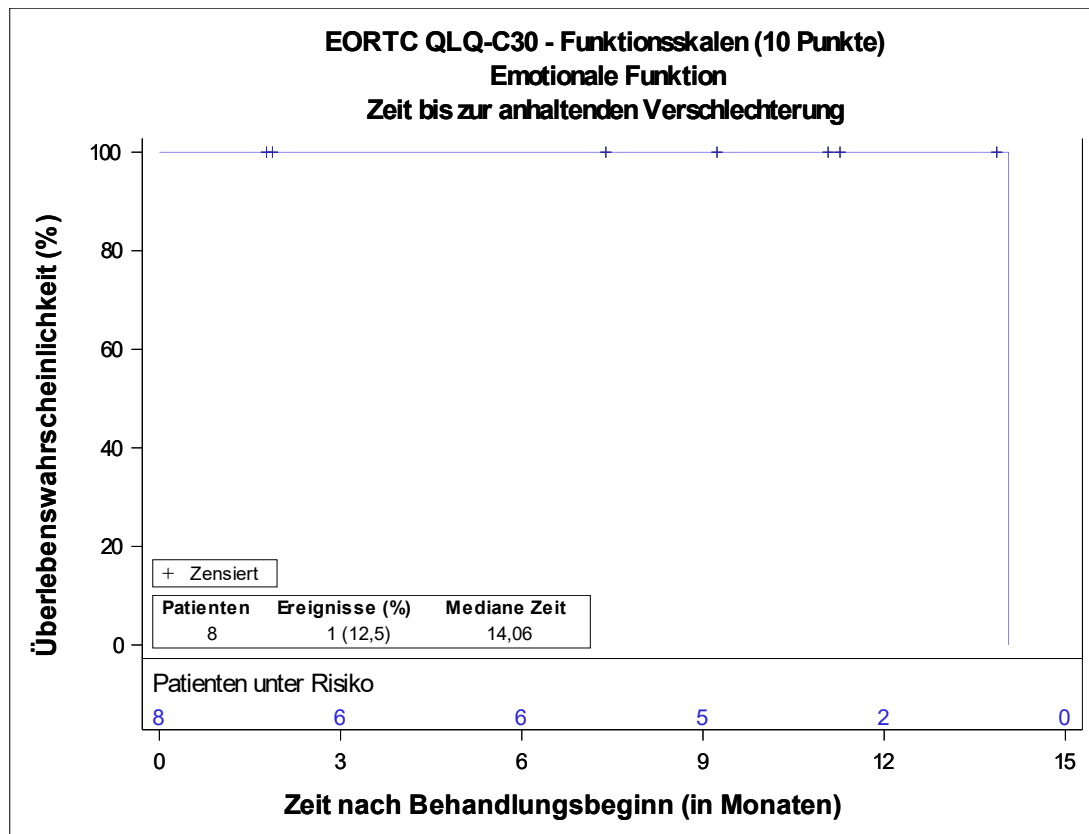
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

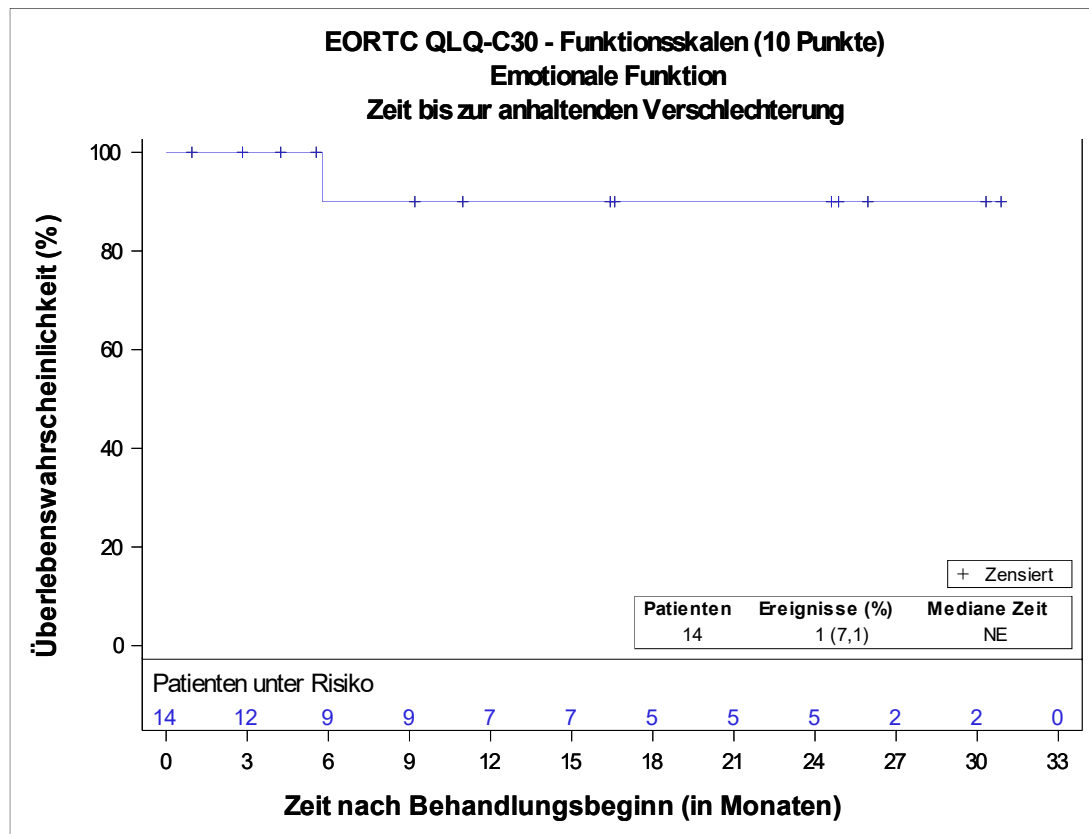
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.5.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,81; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfef_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (12,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (87,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfef_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

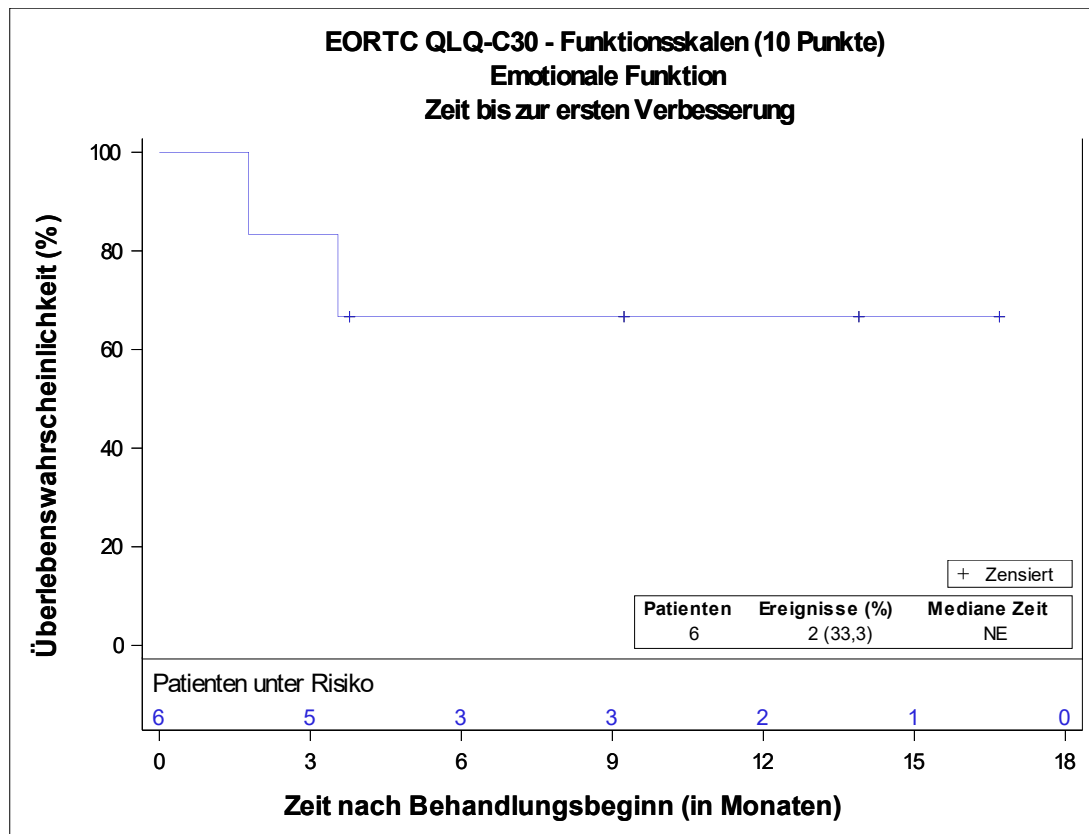
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (57,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (42,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,37 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (21,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 11 (78,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,03; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftf_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.5.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

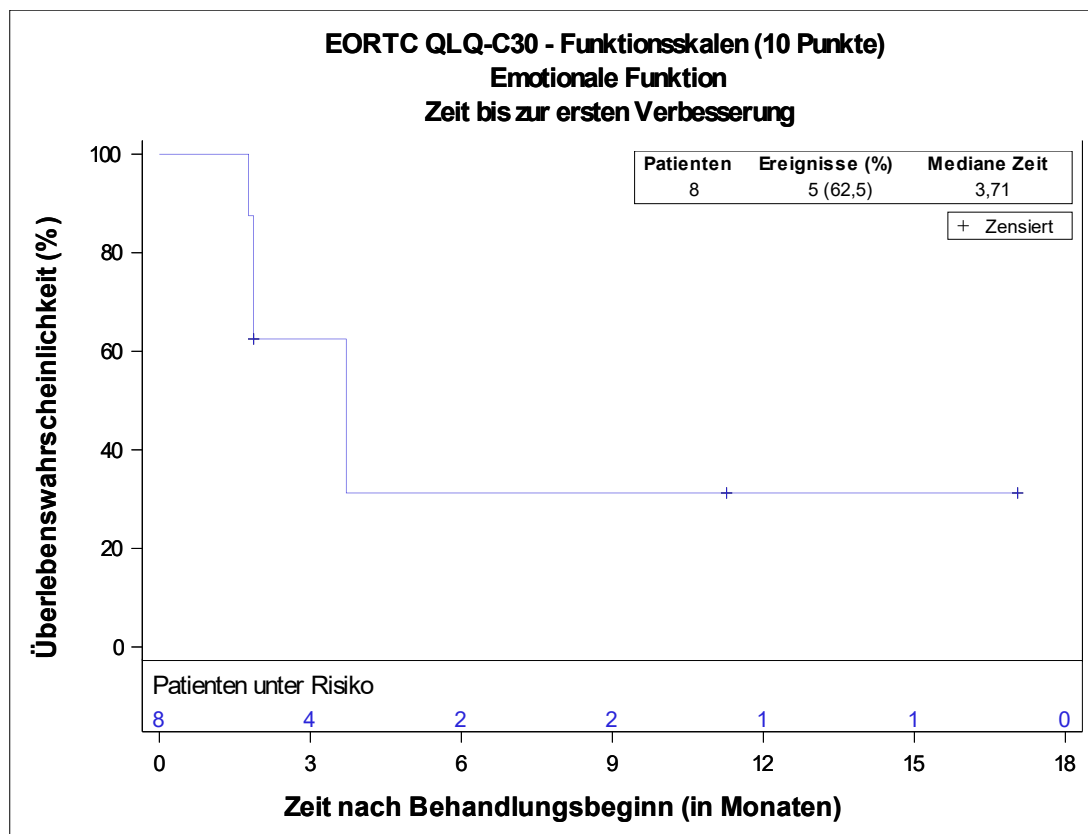
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

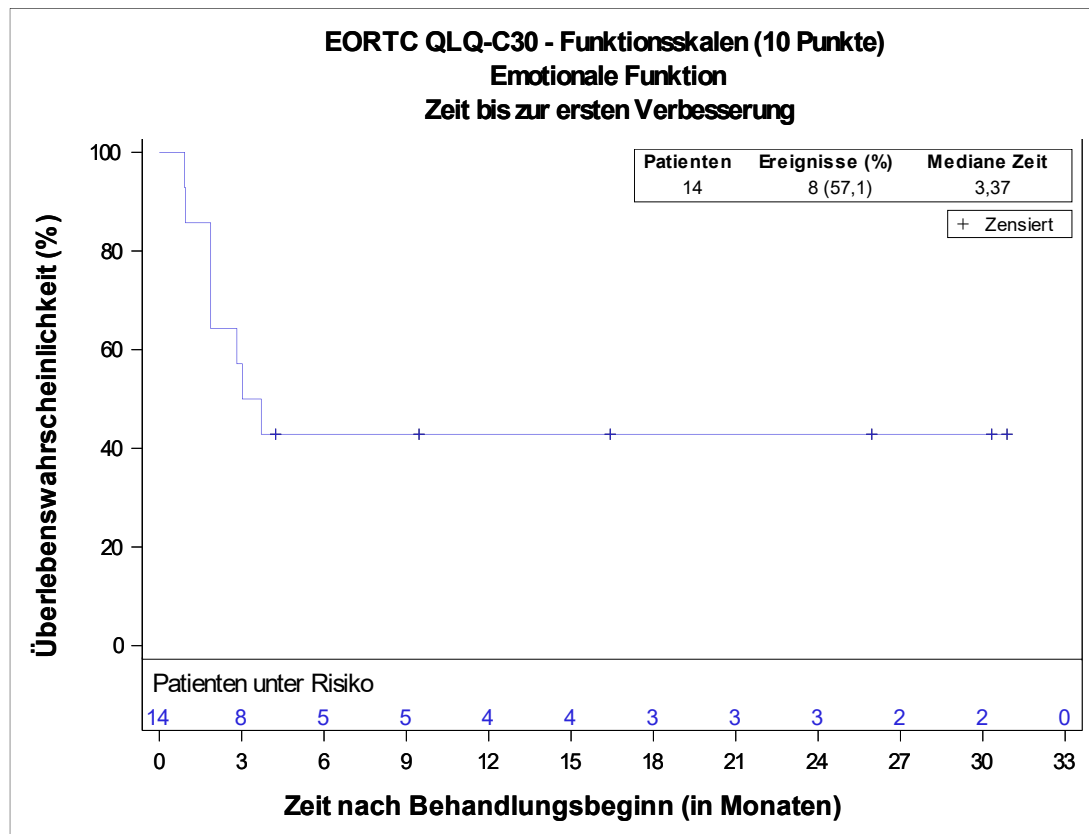
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



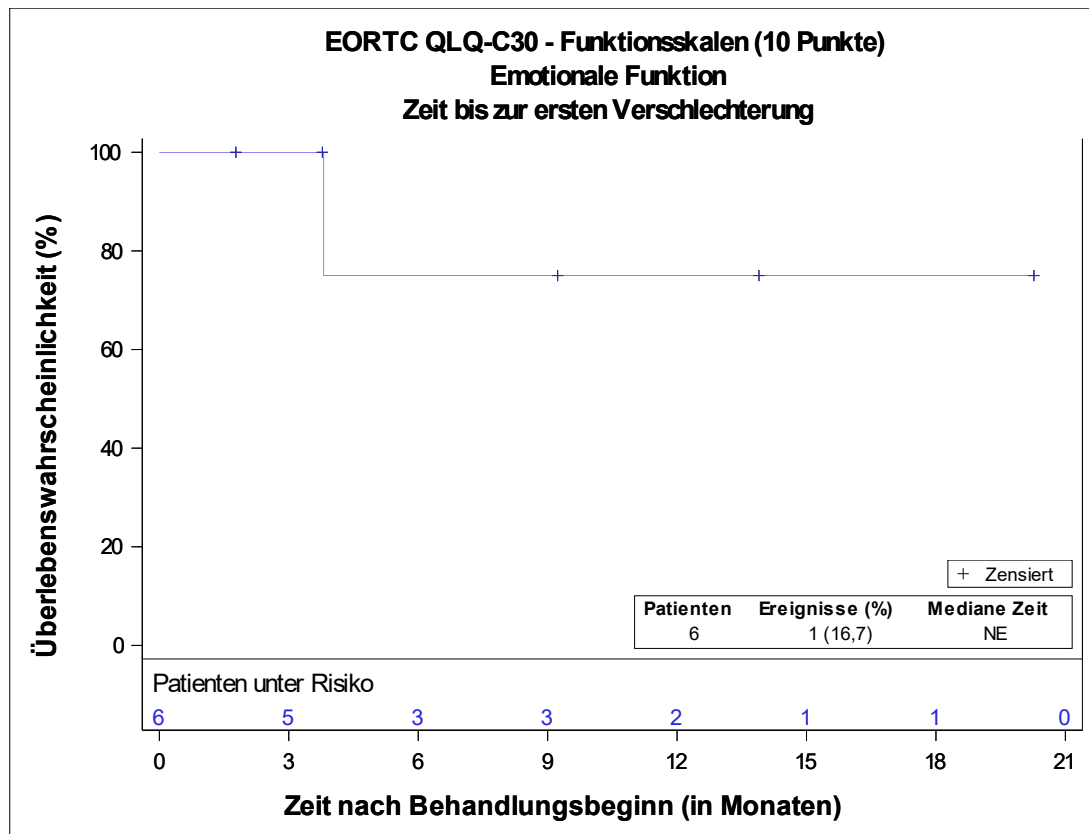
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.5.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

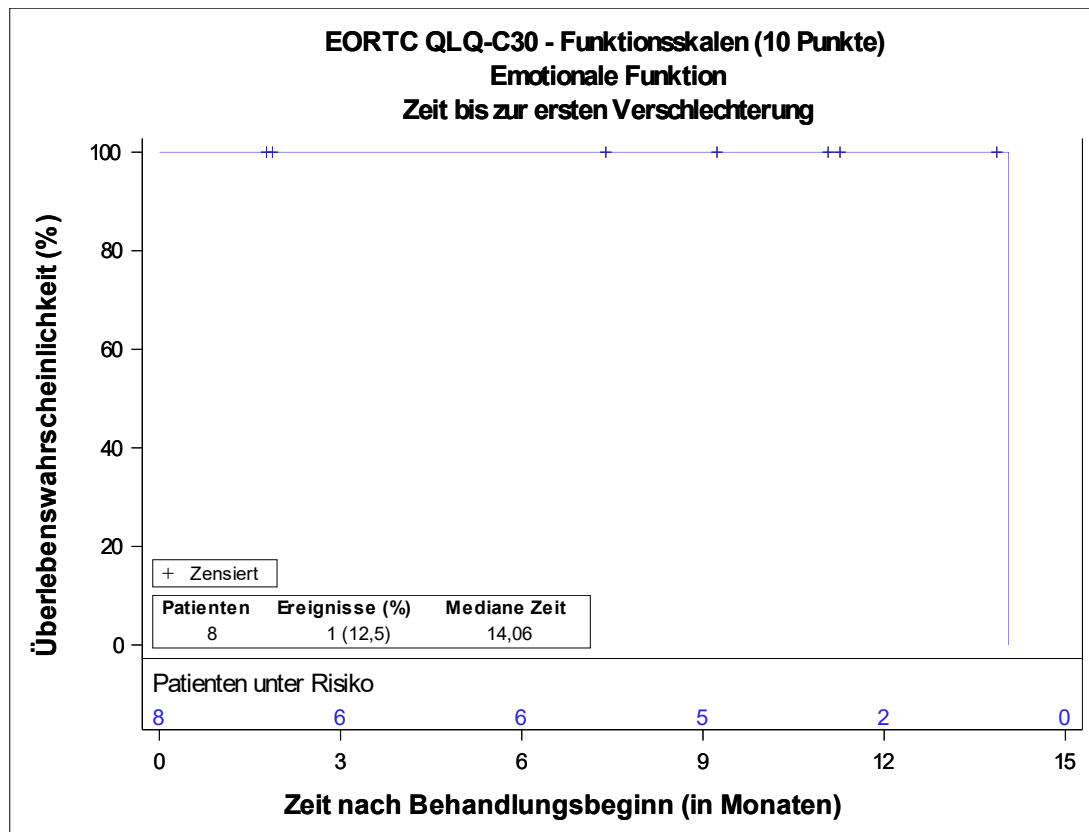
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

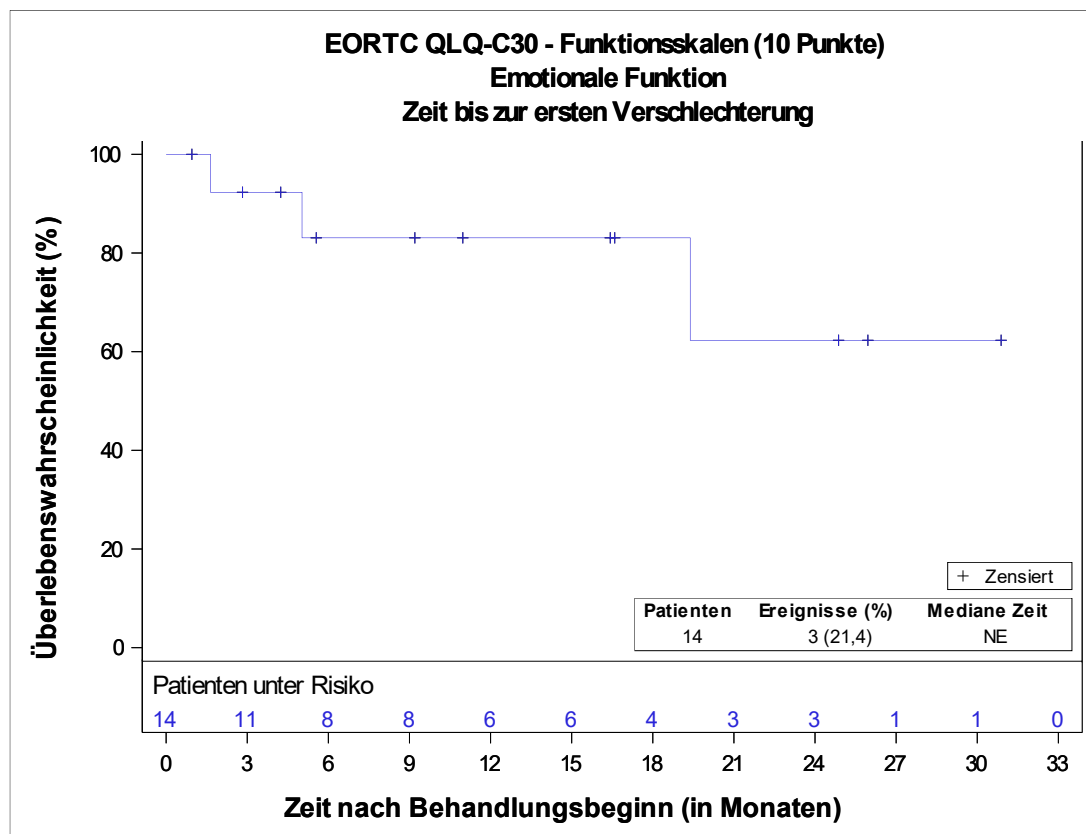
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.5.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 4 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (66,7) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (66,7) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (30,8) | 8 (61,5) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (41,7) | 6 (50,0) | 1 (8,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (40,0) | 5 (50,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (33,3) | 5 (55,6) | 1 (11,1) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (30,0) | 6 (60,0) | 1 (10,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgoth_eff.rtf

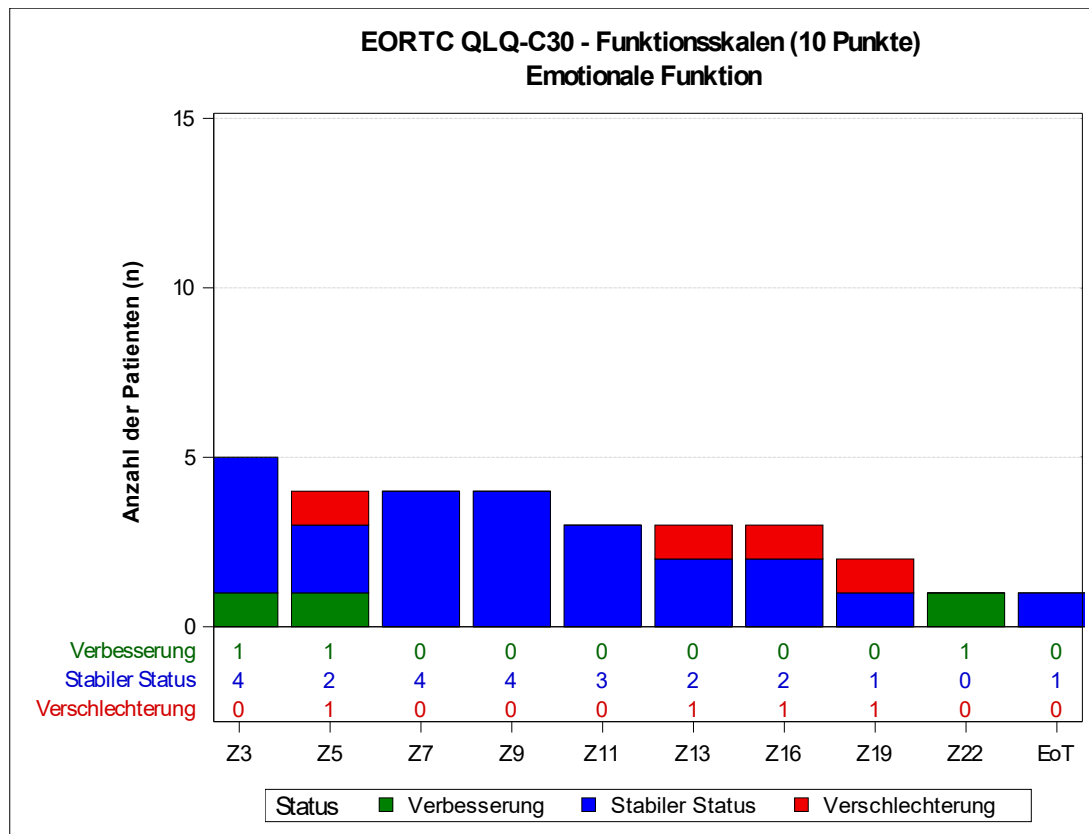
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.5.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

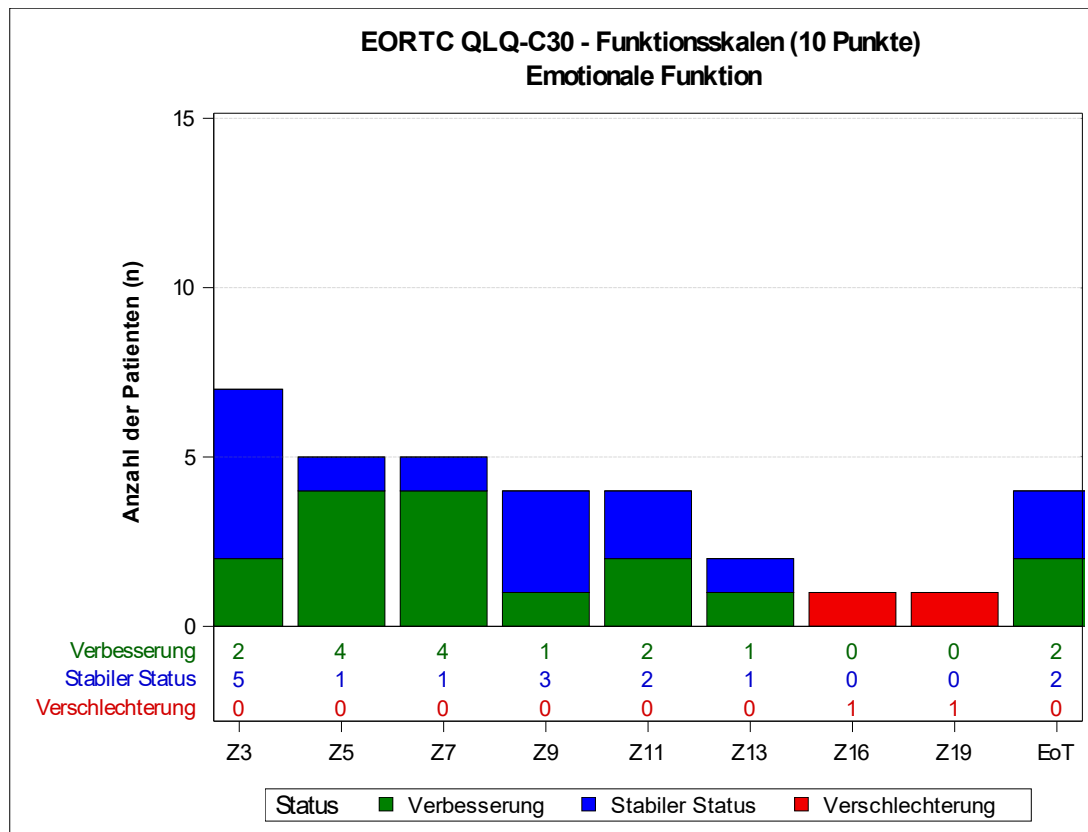
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

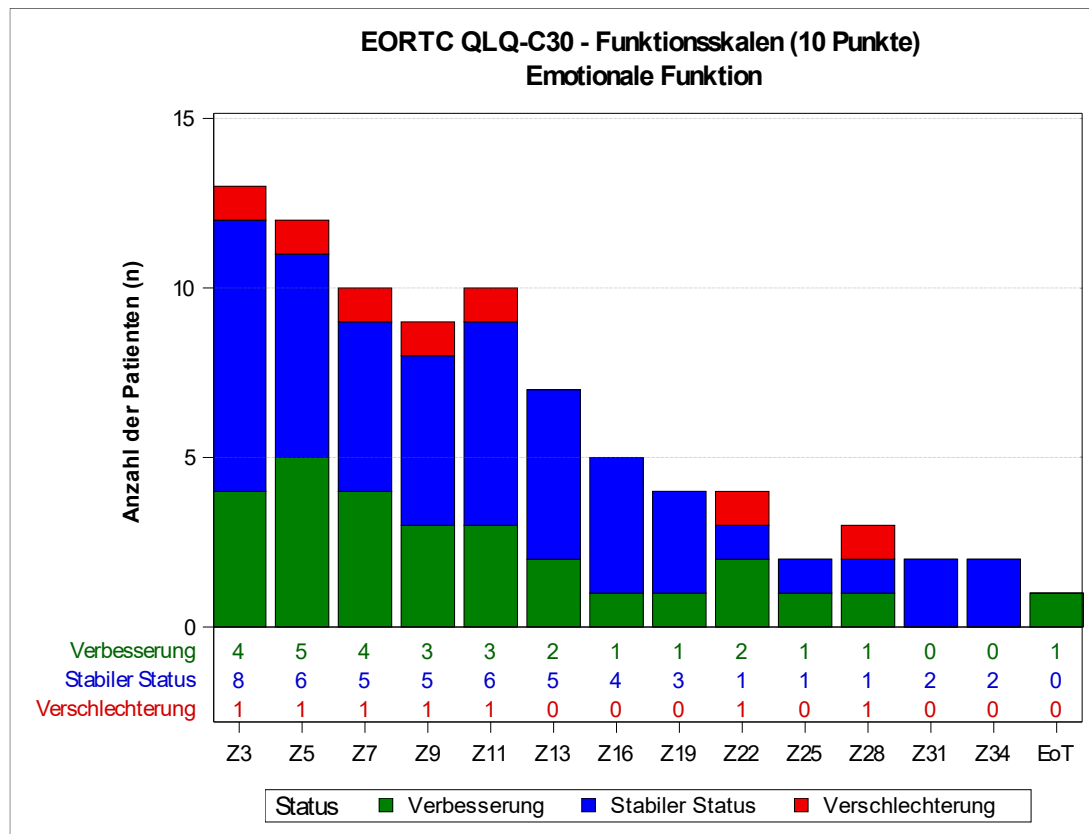
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.5.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die emotionale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 69,4 (16,39) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 6,48 |
| [95%-KI] ^c | [-4,98, 17,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -2,34 |
| [95%-KI] ^c | [-15,15, 10,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 3,91 |
| [95%-KI] ^c | [-8,90, 16,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -0,26 |
| [95%-KI] ^c | [-13,07, 12,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 3,78 |
| [95%-KI] ^c | [-11,36, 18,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -1,75 |
| [95%-KI] ^c | [-16,65, 13,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,30 |
| [95%-KI] ^c | [-22,21, 7,60] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -10,30 |
| [95%-KI] ^c | [-28,84, 8,24] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 25,09 |
| [95%-KI] ^c | [-0,52, 50,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 7,02 |
| [95%-KI] ^c | [-18,70, 32,74] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefrm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 69,8 (23,54) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 8,28 |
| [95%-KI] ^c | [-1,52, 18,08] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 20,27 |
| [95%-KI] ^c | [8,67, 31,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 20,27 |
| [95%-KI] ^c | [8,67, 31,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 8,89 |
| [95%-KI] ^c | [-4,13, 21,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 15,14 |
| [95%-KI] ^c | [2,12, 28,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 14,45 |
| [95%-KI] ^c | [-4,14, 33,04] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -9,15 |
| [95%-KI] ^c | [-35,52, 17,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -9,15 |
| [95%-KI] ^c | [-35,52, 17,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -2,24 |
| [95%-KI] ^c | [-15,63, 11,14] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefrm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 72,6 (28,39) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 1,70 |
| [95%-KI] ^c | [-6,85, 10,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | 6,60 |
| [95%-KI] ^c | [-2,27, 15,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 5,13 |
| [95%-KI] ^c | [-4,60, 14,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 6,49 |
| [95%-KI] ^c | [-3,78, 16,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 5,55 |
| [95%-KI] ^c | [-4,16, 15,27] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 9,13 |
| [95%-KI] ^c | [-2,49, 20,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 3,05 |
| [95%-KI] ^c | [-10,69, 16,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,64 |
| [95%-KI] ^c | [-7,73, 23,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 6,60 |
| [95%-KI] ^c | [-8,77, 21,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 15,97 |
| [95%-KI] ^c | [-5,76, 37,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,12 |
| [95%-KI] ^c | [-6,65, 28,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 5,58 |
| [95%-KI] ^c | [-16,42, 27,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 5,58 |
| [95%-KI] ^c | [-16,42, 27,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -15,37 |
| [95%-KI] ^c | [-48,16, 17,41] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

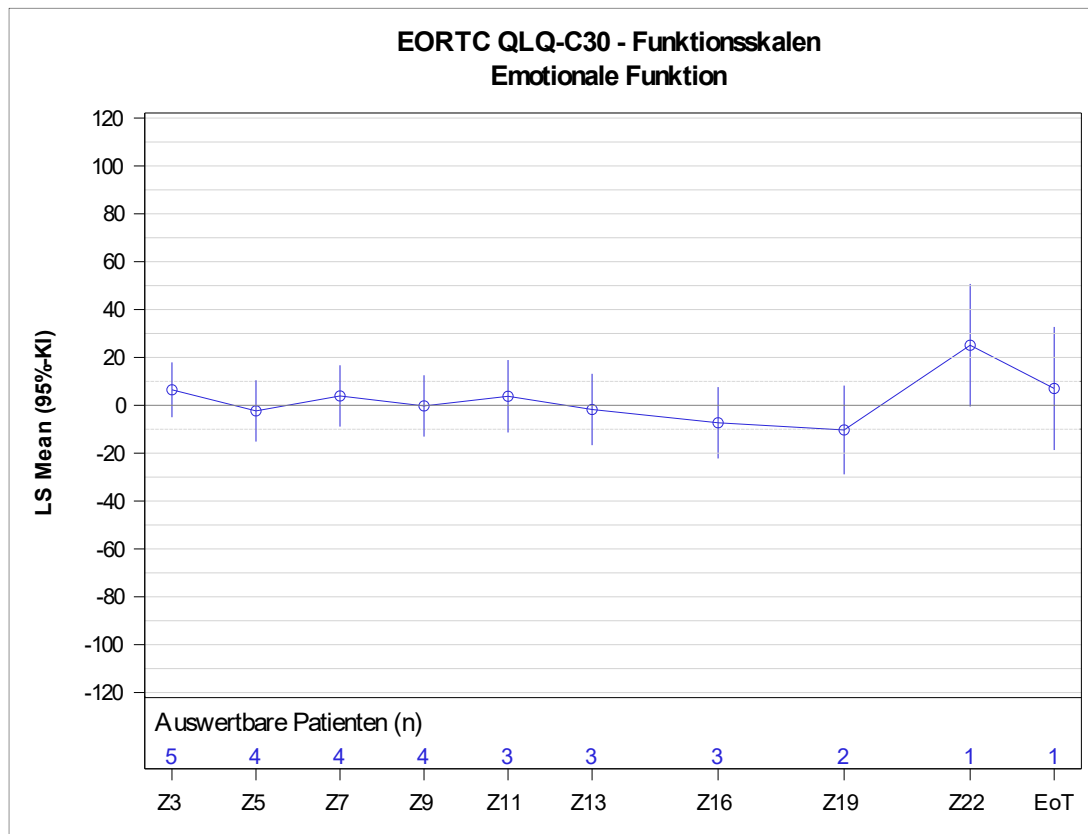
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefrm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.5.10: Veränderung des Scores für die emotionale Funktion gegenüber
Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

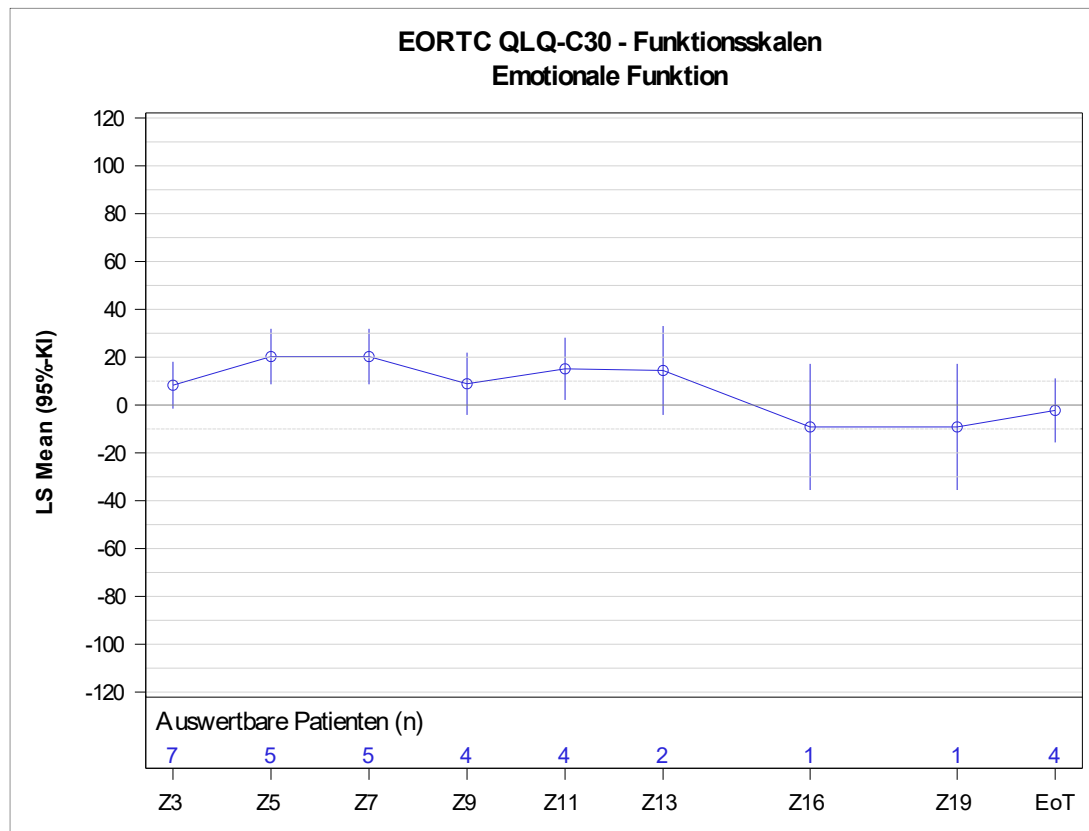
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqeflp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

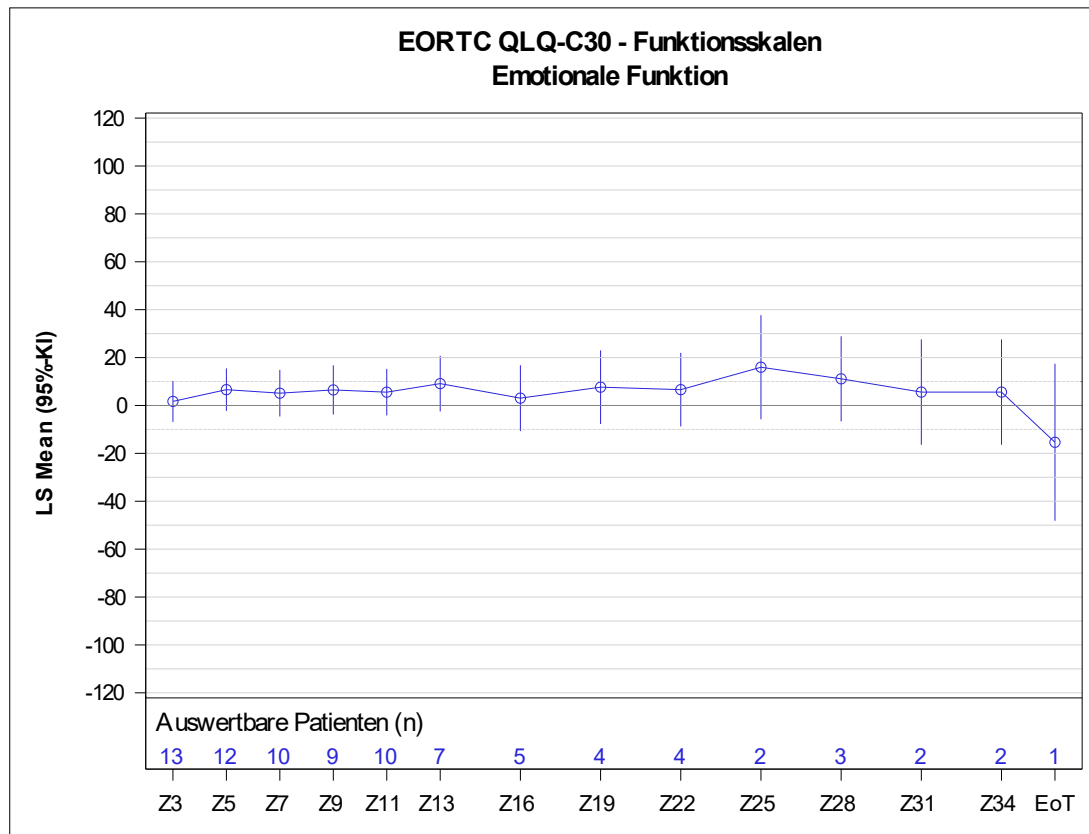
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqeflp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqeflp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.6: Subgruppenanalysen zur Skala Emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.6.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [10,94; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,78; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

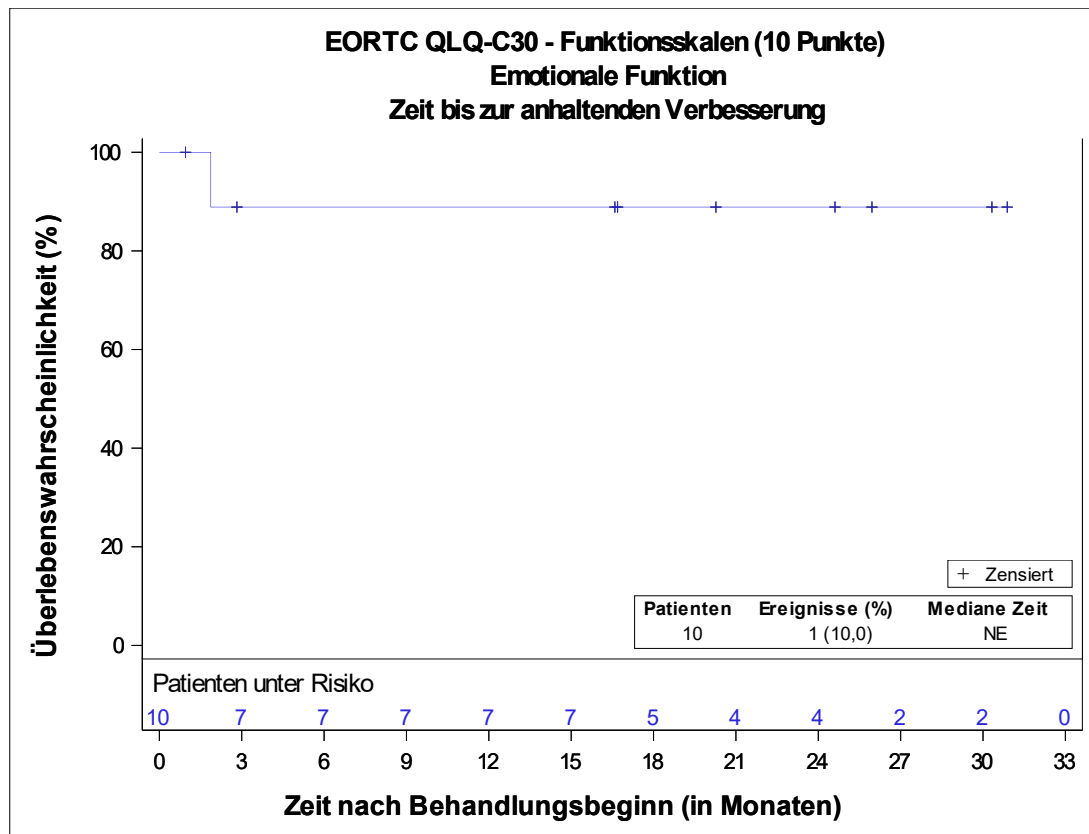
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,71; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdef_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.6.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

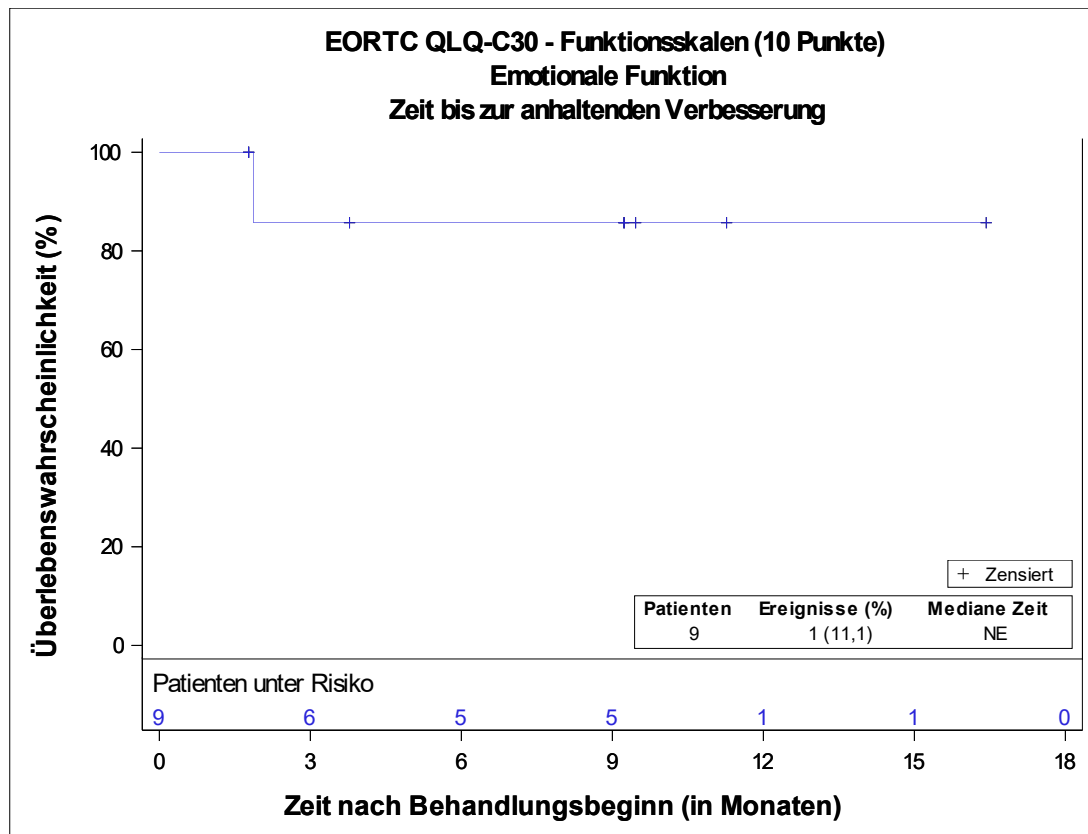


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

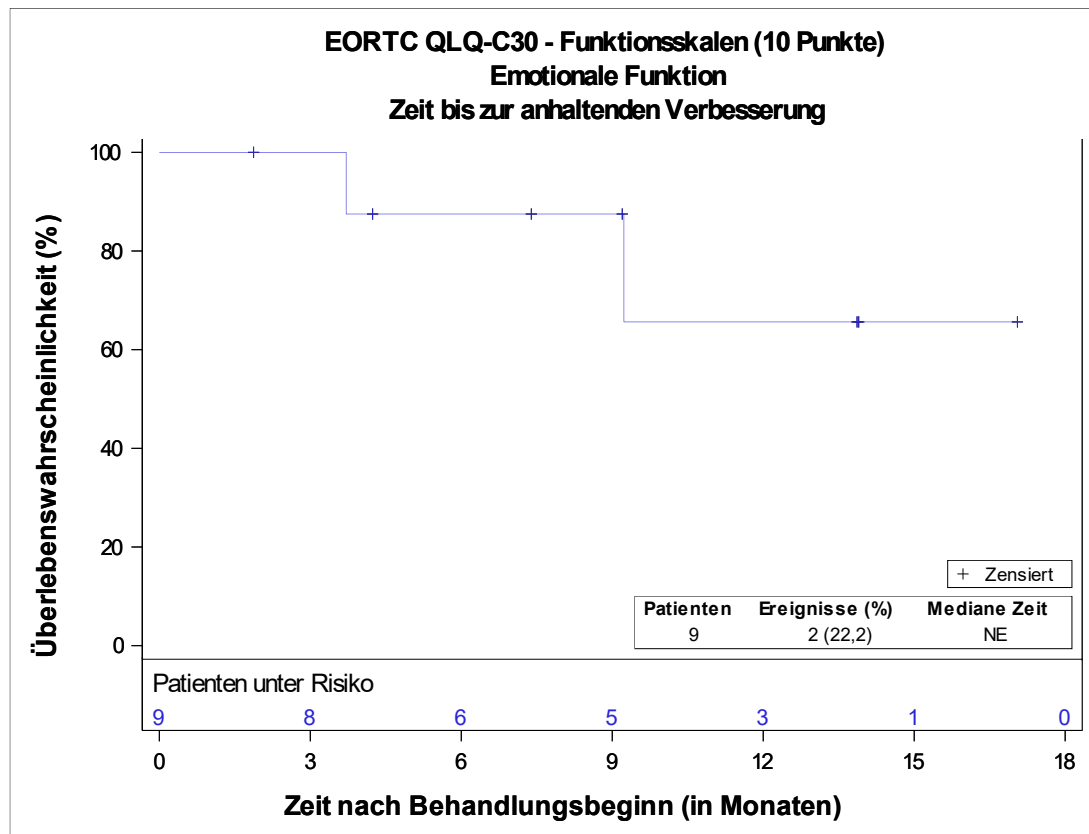
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdaef_10p_tasgp3_eff.rtf

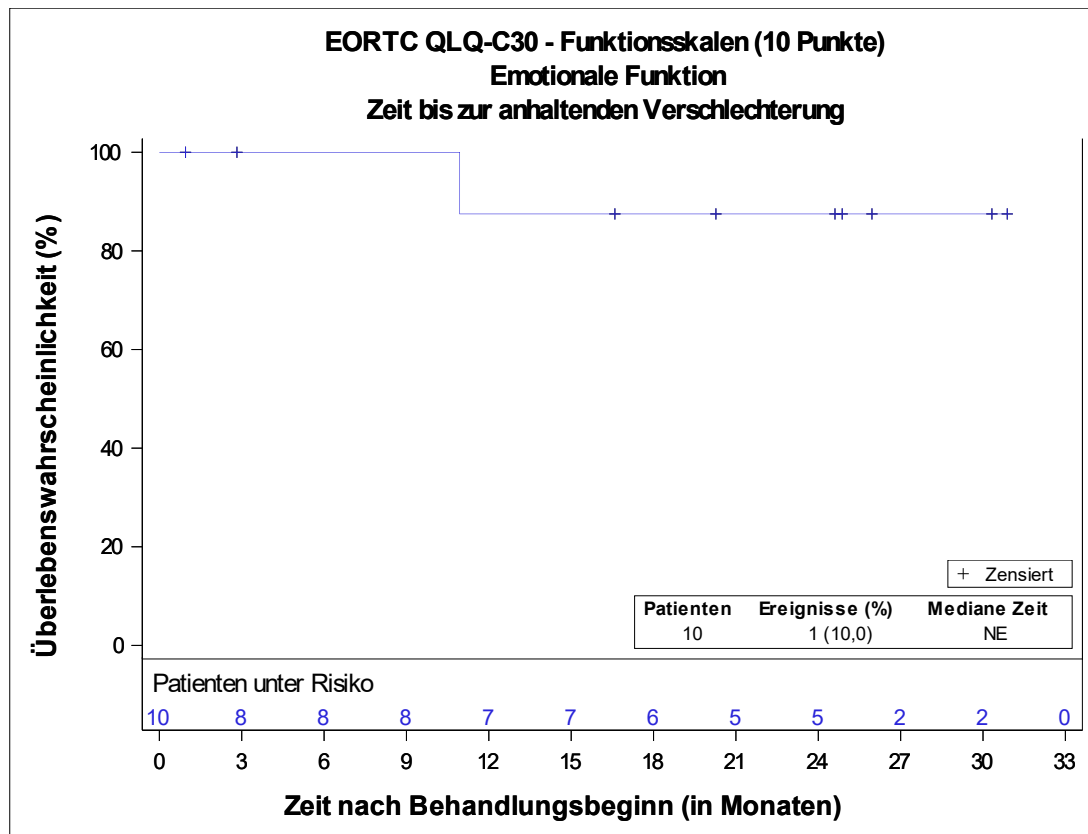
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.6.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

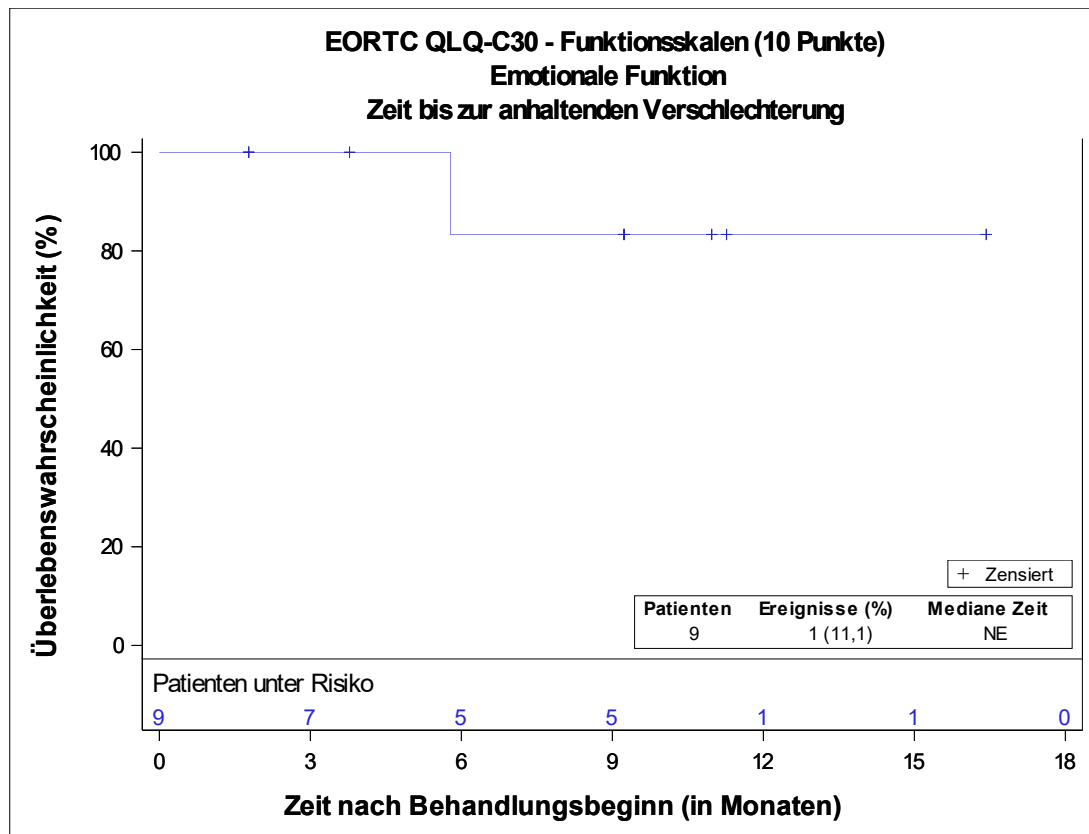
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

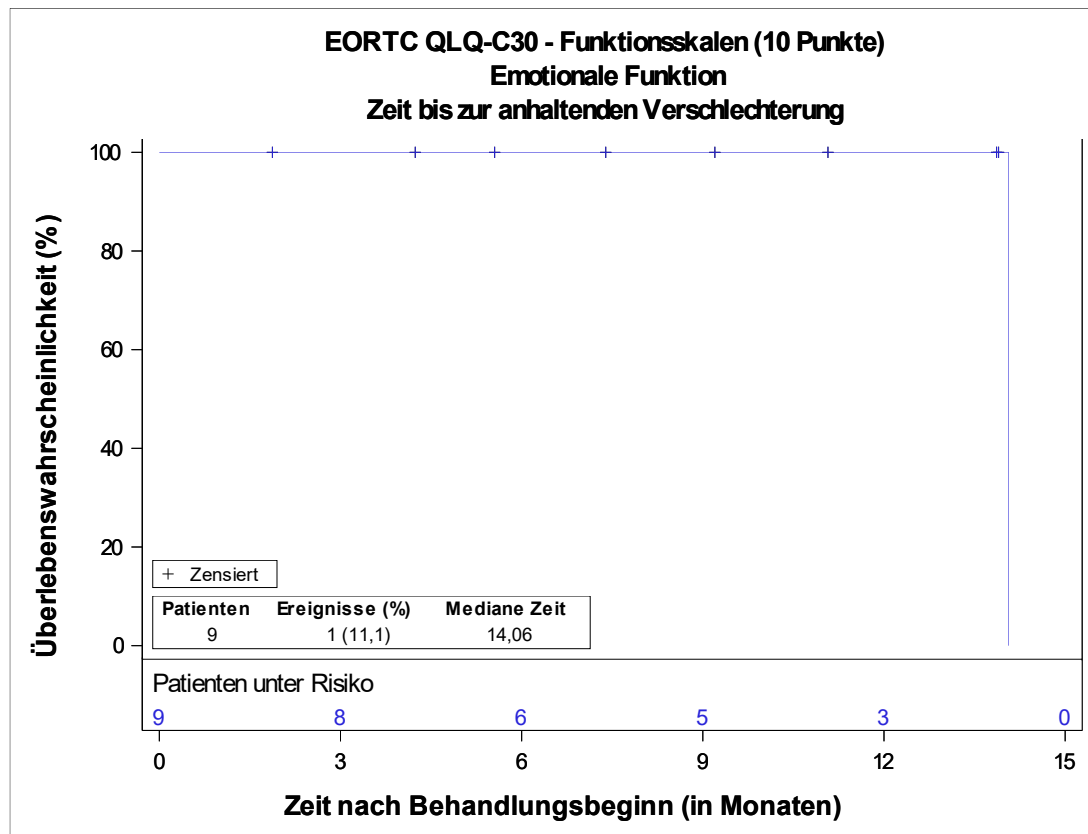


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.6.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (60,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (40,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,29 [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,81; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfufef_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,64; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfef_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

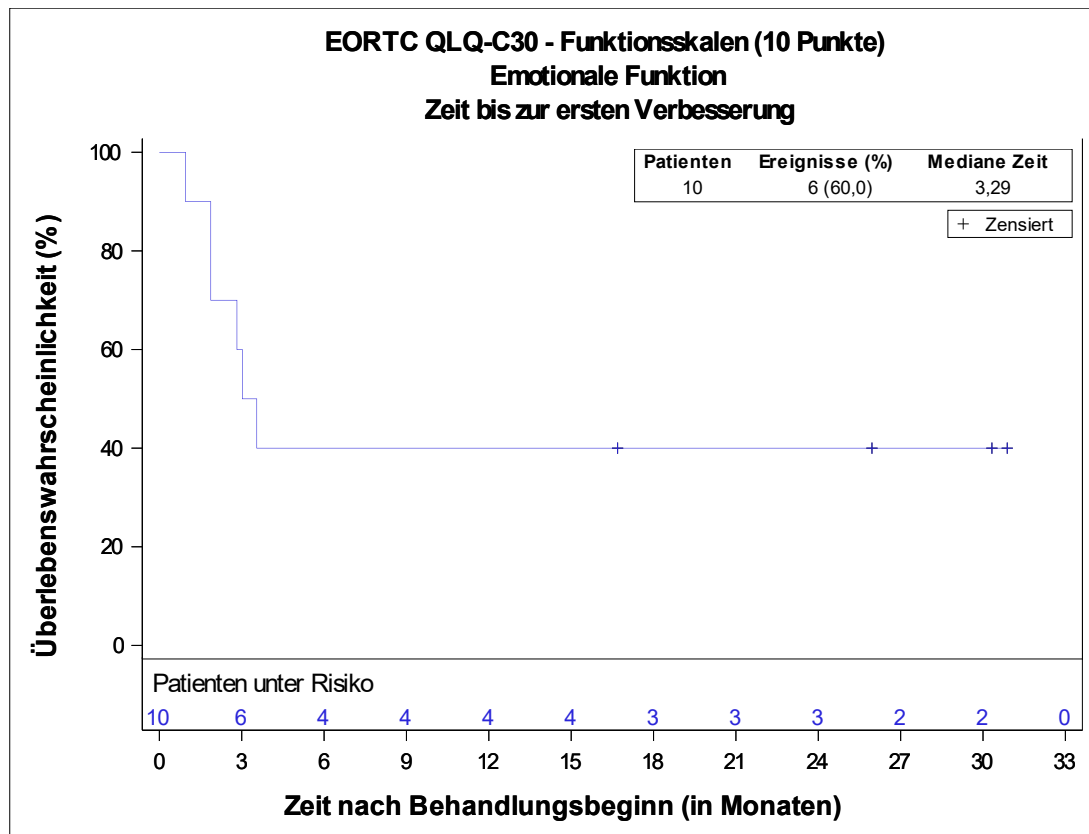
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Emotionale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,71 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 14,06 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfef_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.6.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

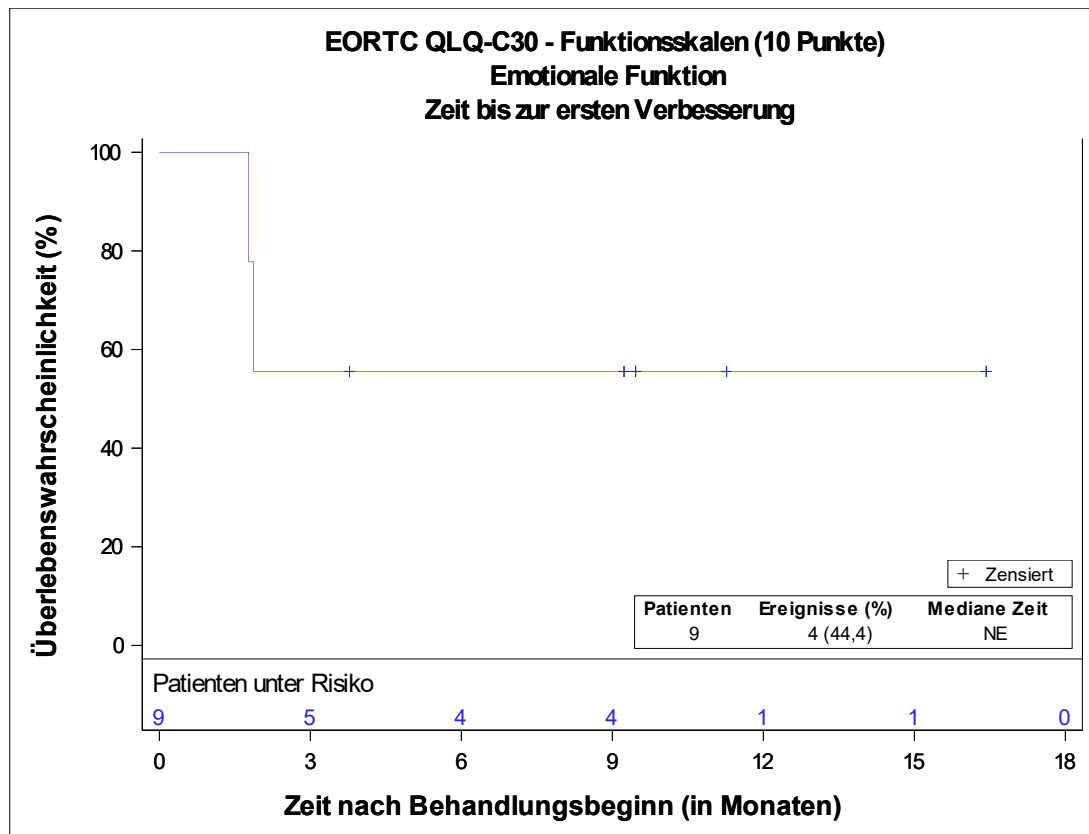
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

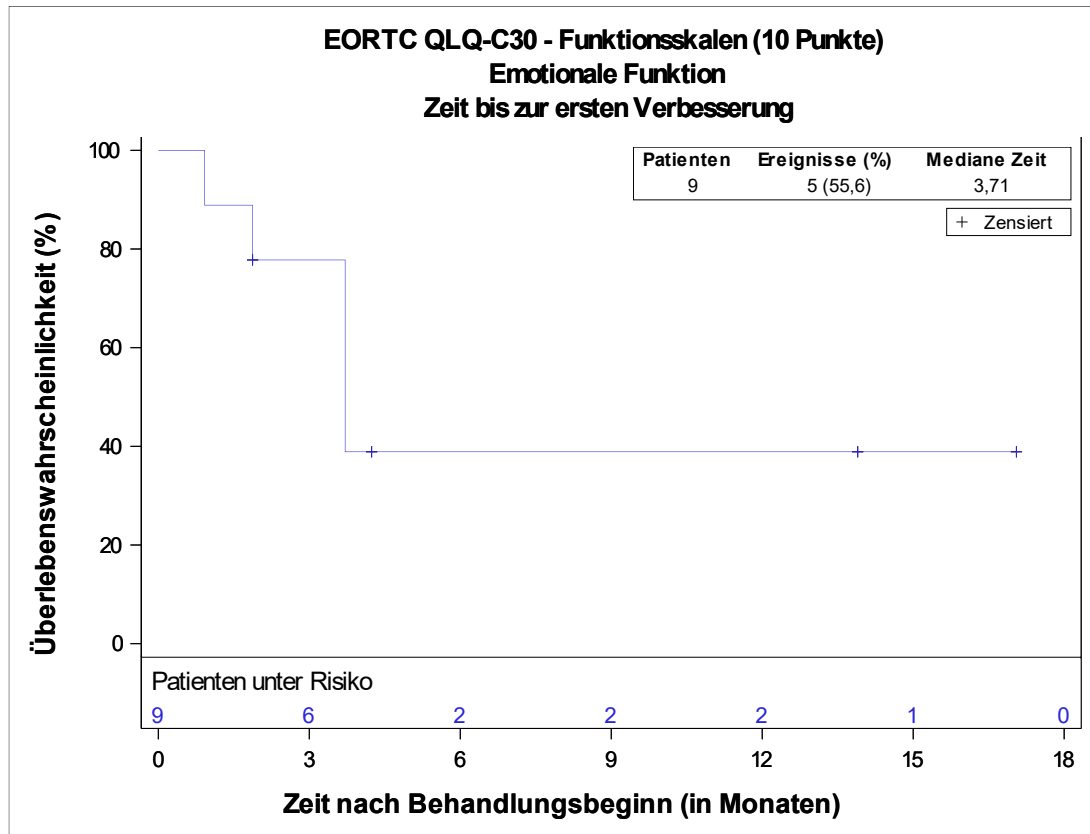
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

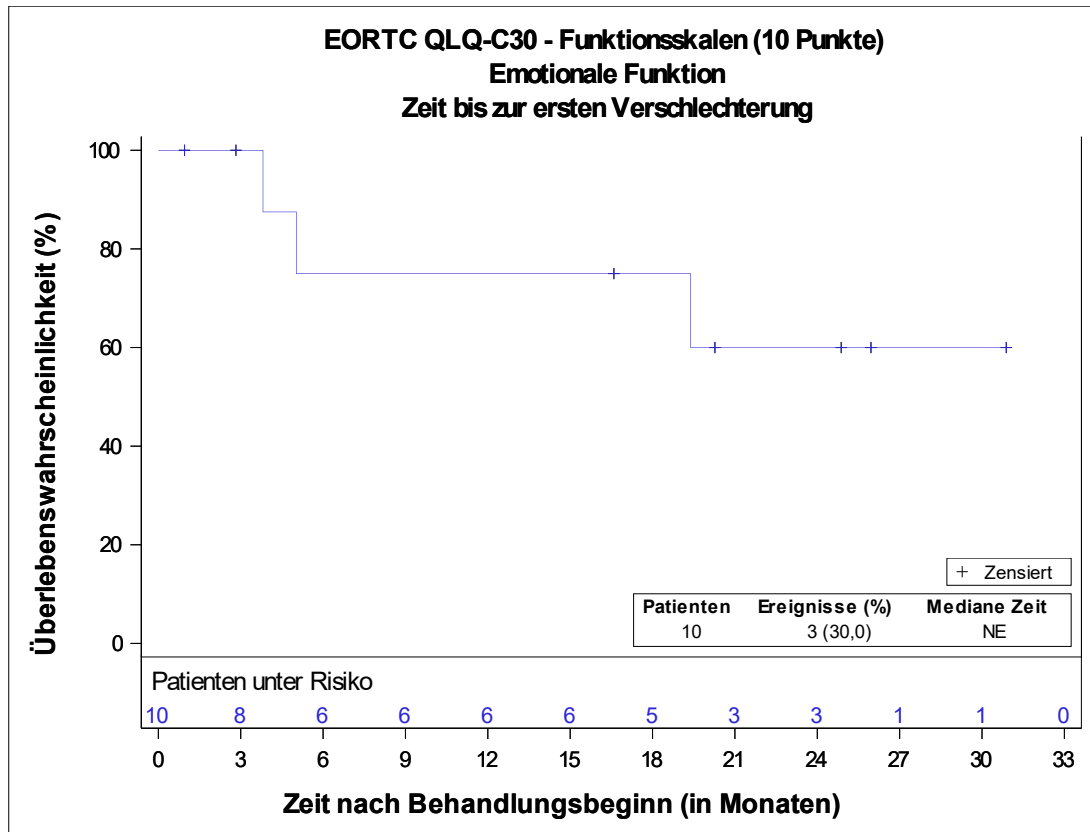
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfaef_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.6.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

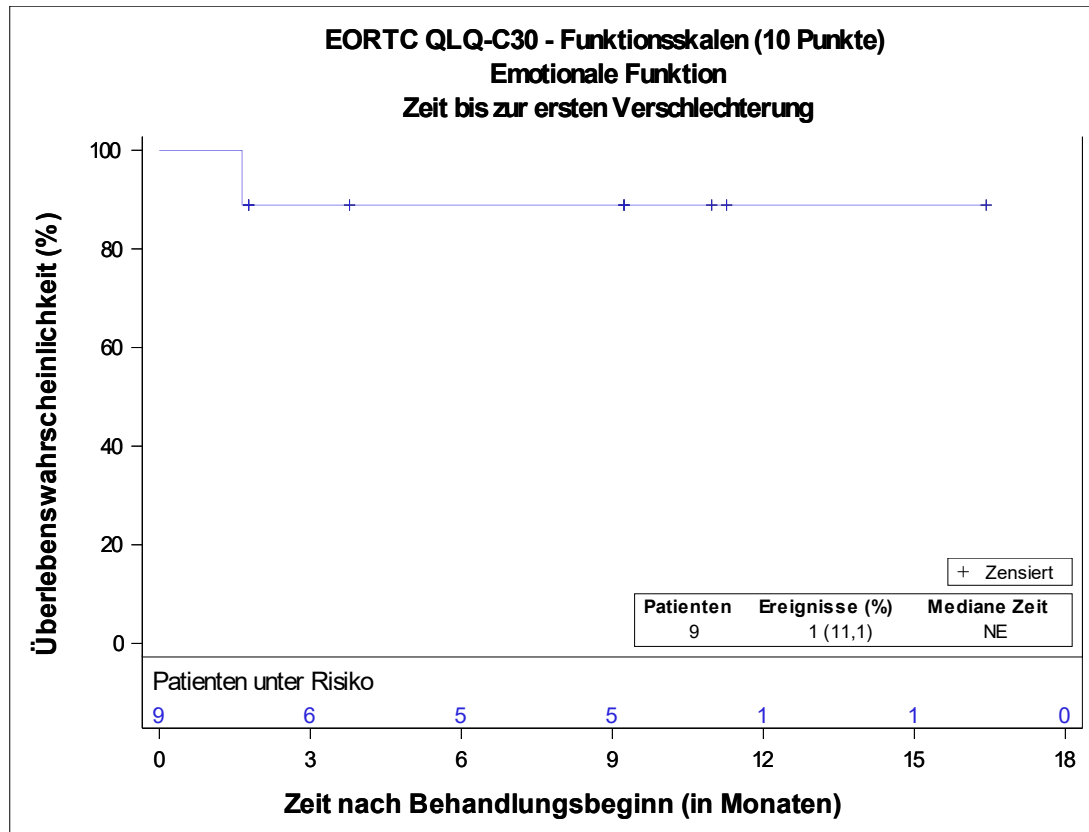


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

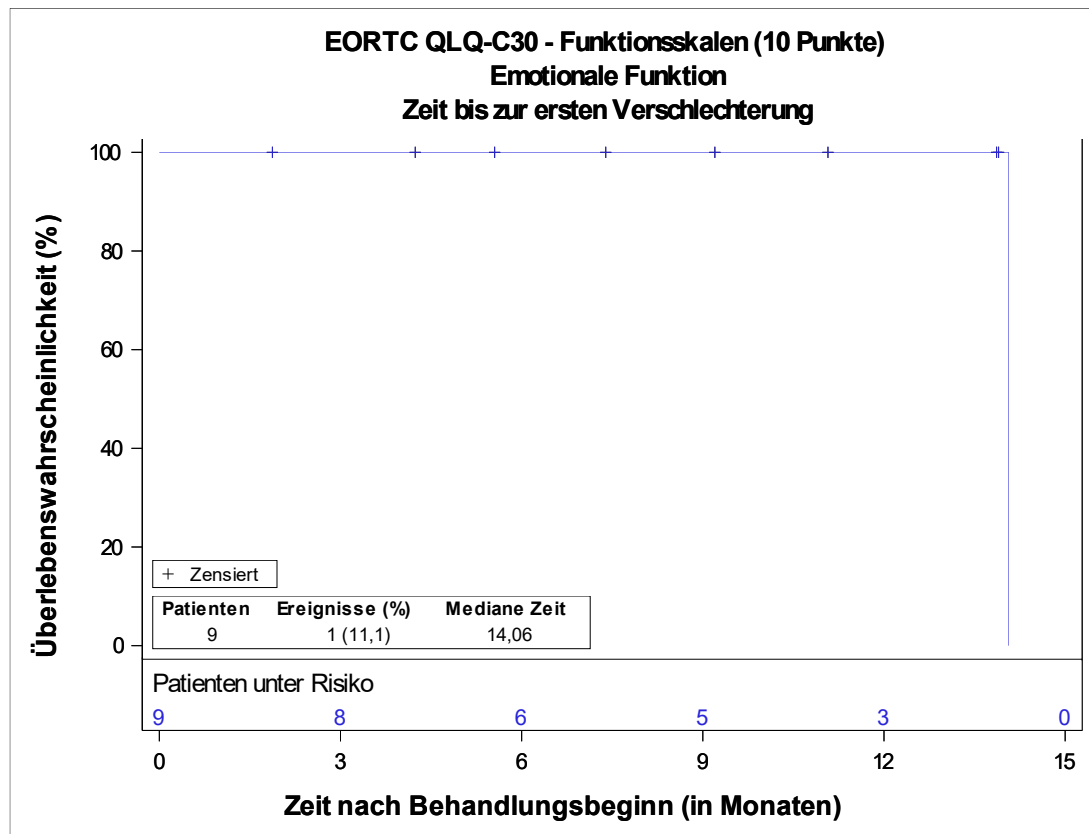
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbef_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.6.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (33,3) | 6 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (37,5) | 3 (37,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 6 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 1 (16,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^c: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Emotionale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (11,1) | 8 (88,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 5 (62,5) | 3 (37,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

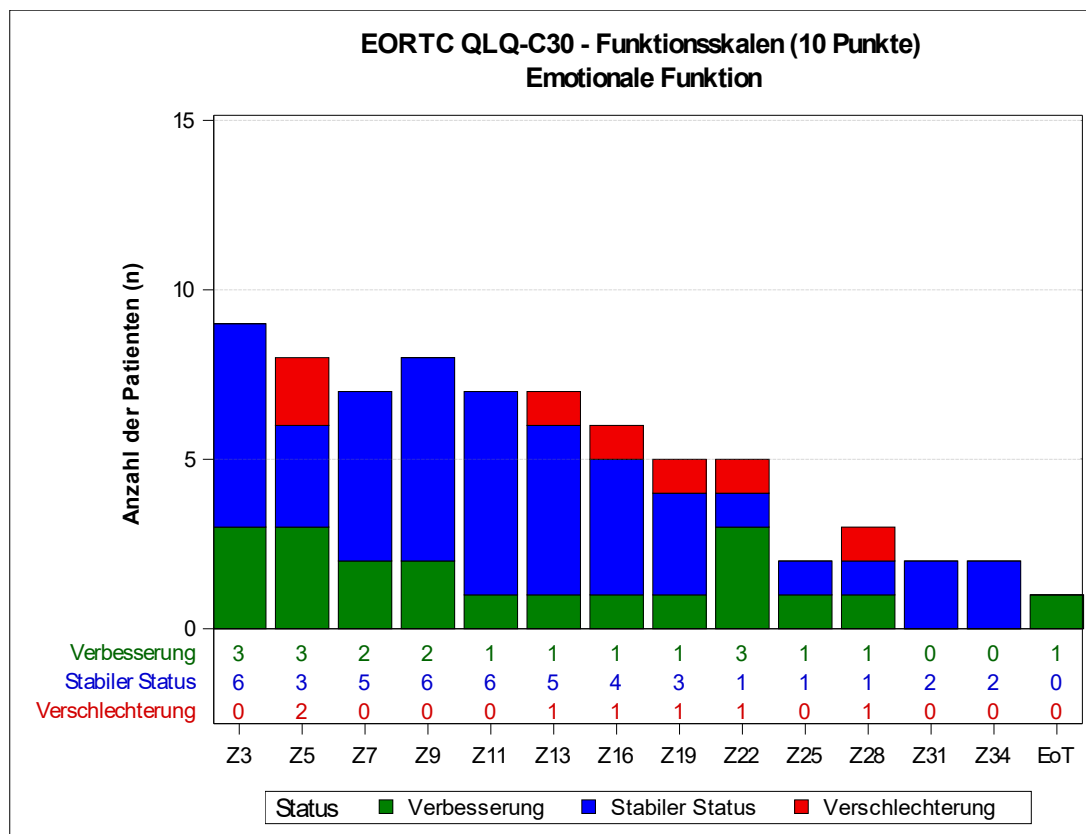
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfef_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.6.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

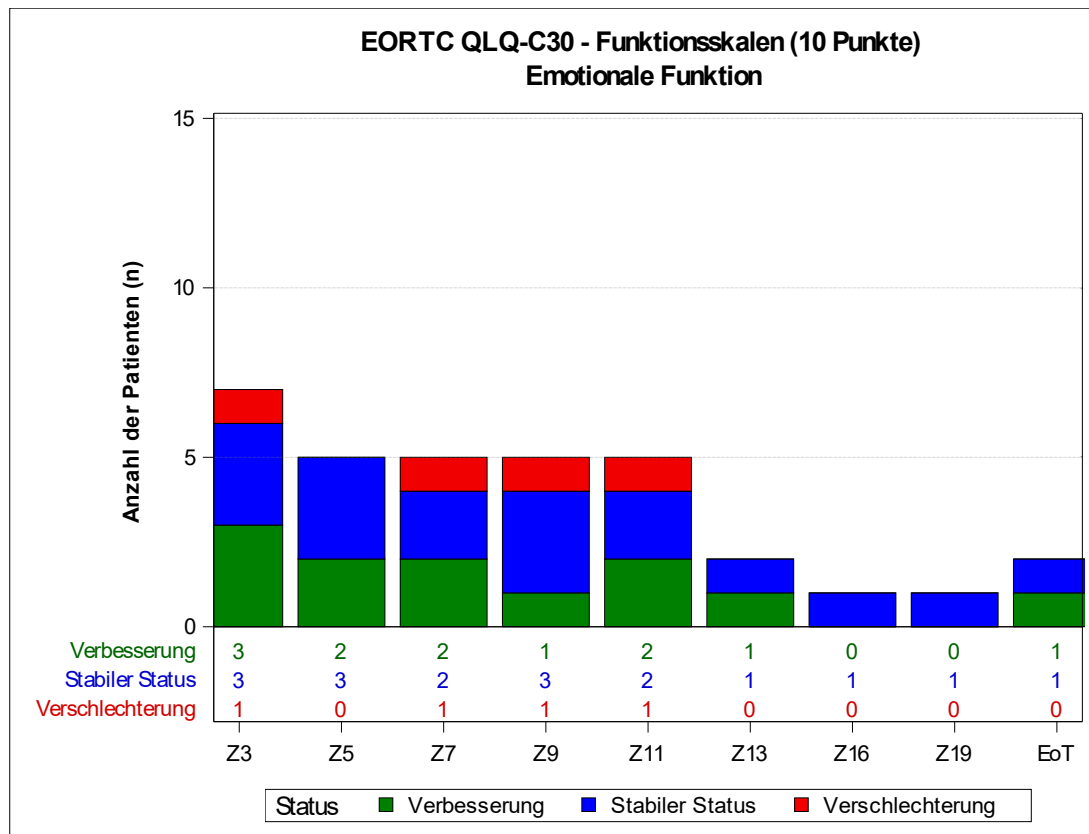
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

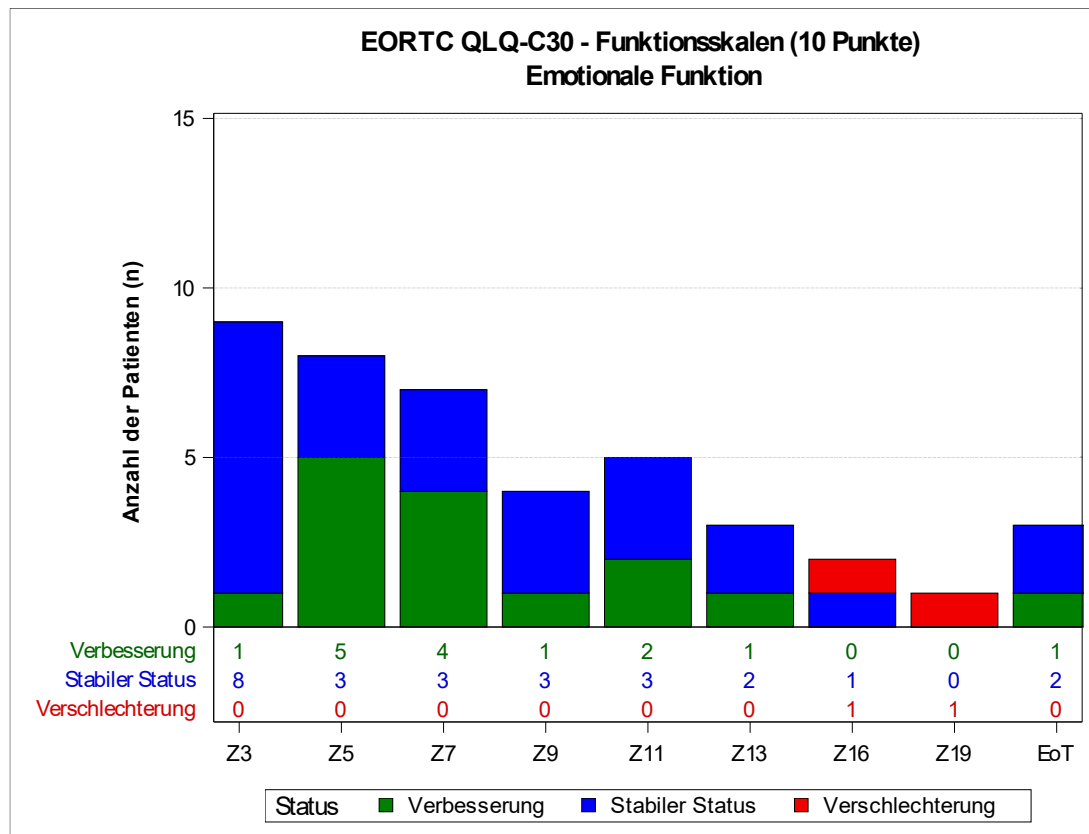
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqefbc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.6.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die emotionale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 65,0 (30,38) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 5,09 |
| [95%-KI] ^c | [-6,79, 16,98] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 2,34 |
| [95%-KI] ^c | [-10,21, 14,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,55 |
| [95%-KI] ^c | [-6,87, 19,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 5,47 |
| [95%-KI] ^c | [-7,08, 18,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,25 |
| [95%-KI] ^c | [-7,22, 19,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 1,79 |
| [95%-KI] ^c | [-11,64, 15,21] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -1,73 |
| [95%-KI] ^c | [-16,30, 12,83] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 0,00 |
| [95%-KI] ^c | [-15,93, 15,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 10,83 |
| [95%-KI] ^c | [-5,05, 26,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 17,71 |
| [95%-KI] ^c | [-7,40, 42,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 11,11 |
| [95%-KI] ^c | [-9,52, 31,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 2,08 |
| [95%-KI] ^c | [-23,57, 27,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 2,08 |
| [95%-KI] ^c | [-23,57, 27,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 2,10 |
| [95%-KI] ^c | [-35,47, 39,67] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefirm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 75,0 (15,02) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 1,88 |
| [95%-KI] ^c | [-10,30, 14,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 7,44 |
| [95%-KI] ^c | [-6,82, 21,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 2,44 |
| [95%-KI] ^c | [-11,82, 16,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 2,44 |
| [95%-KI] ^c | [-11,82, 16,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 9,11 |
| [95%-KI] ^c | [-5,16, 23,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 16,48 |
| [95%-KI] ^c | [-6,20, 39,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 13,58 |
| [95%-KI] ^c | [-19,39, 46,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 5,25 |
| [95%-KI] ^c | [-27,73, 38,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -2,73 |
| [95%-KI] ^c | [-27,17, 21,71] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefrm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Emotionale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 74,1 (25,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 6,51 |
| [95%-KI] ^c | [-2,52, 15,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 15,17 |
| [95%-KI] ^c | [5,58, 24,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 16,73 |
| [95%-KI] ^c | [6,41, 27,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 7,09 |
| [95%-KI] ^c | [-6,58, 20,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 8,79 |
| [95%-KI] ^c | [-3,32, 20,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 10,92 |
| [95%-KI] ^c | [-4,84, 26,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -10,58 |
| [95%-KI] ^c | [-29,86, 8,71] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -12,41 |
| [95%-KI] ^c | [-39,89, 15,08] |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|--|
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -0,64 |
| [95%-KI] ^c | [-16,44, 15,17] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

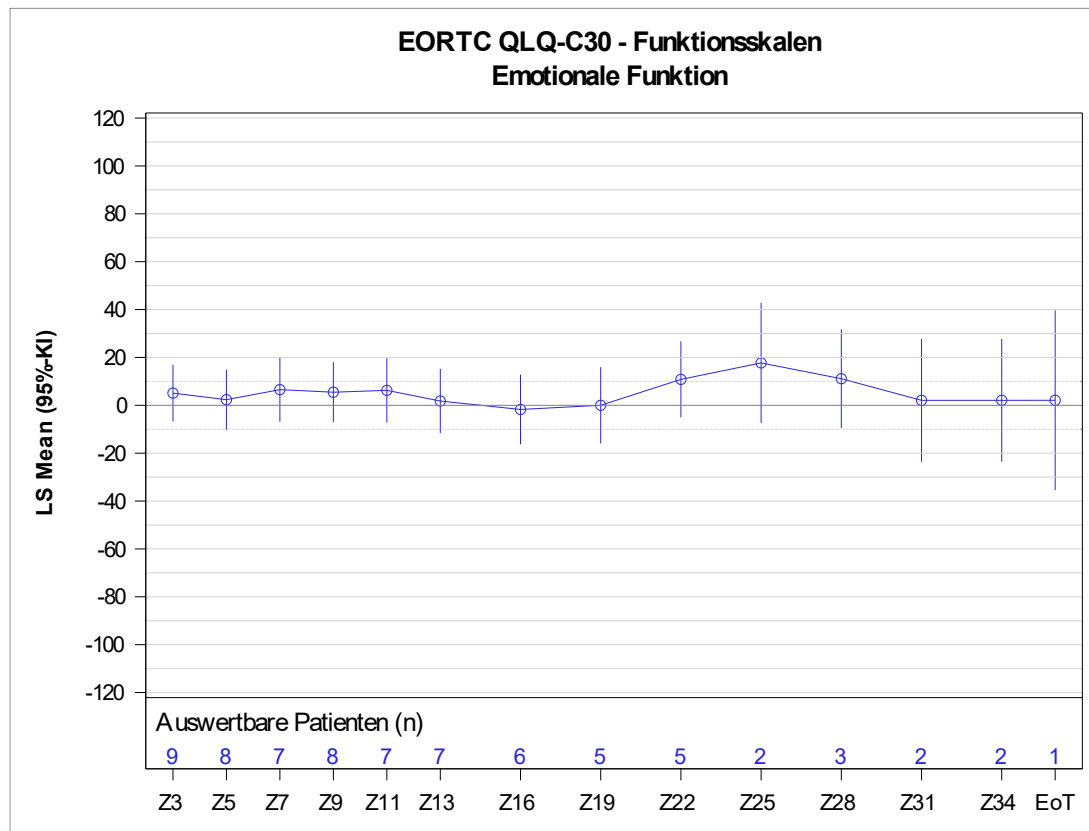
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqefirm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.6.10: Veränderung des Scores für die emotionale Funktion gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

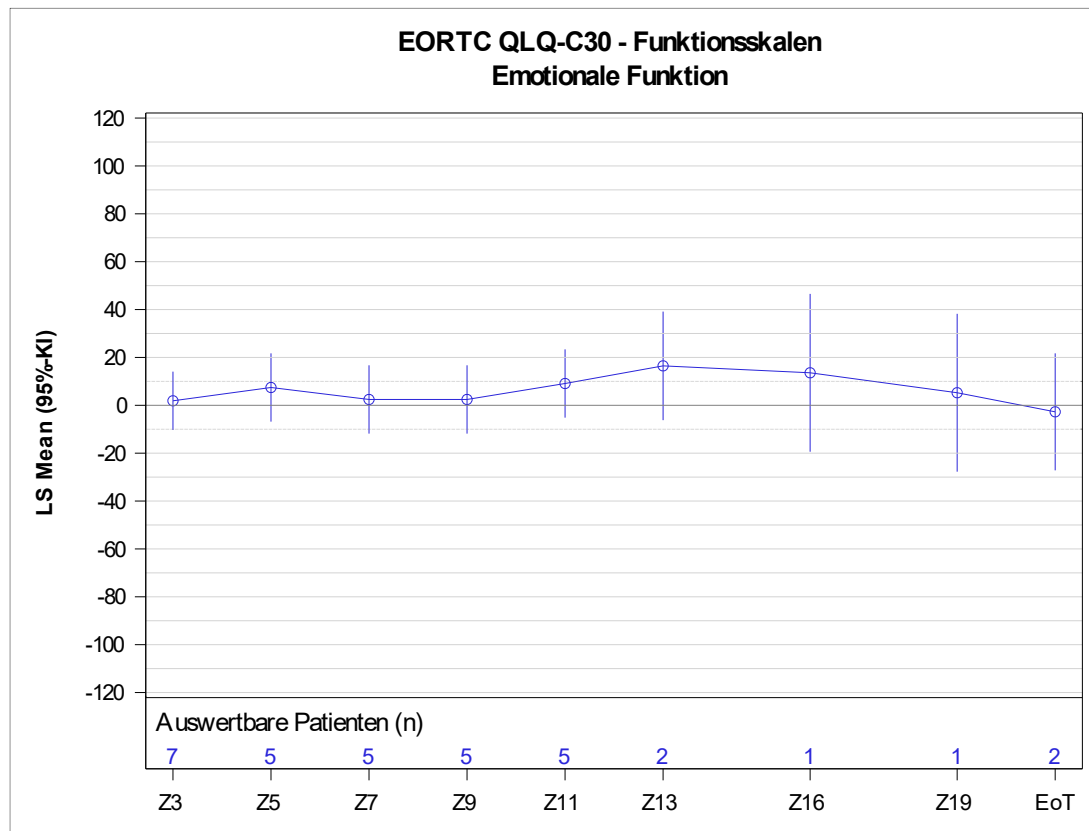
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

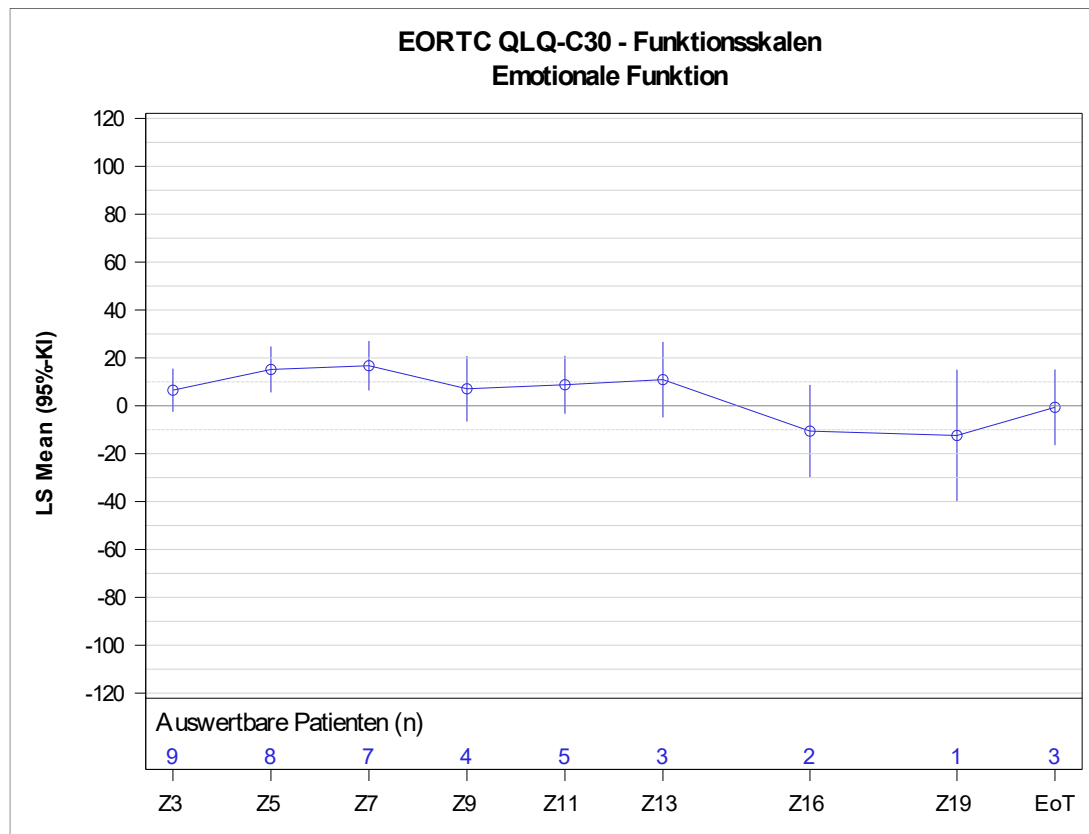
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqeflp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqeflp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.7: Subgruppenanalysen zur Skala Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.7.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 17,38 [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdrf2_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdrf2_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

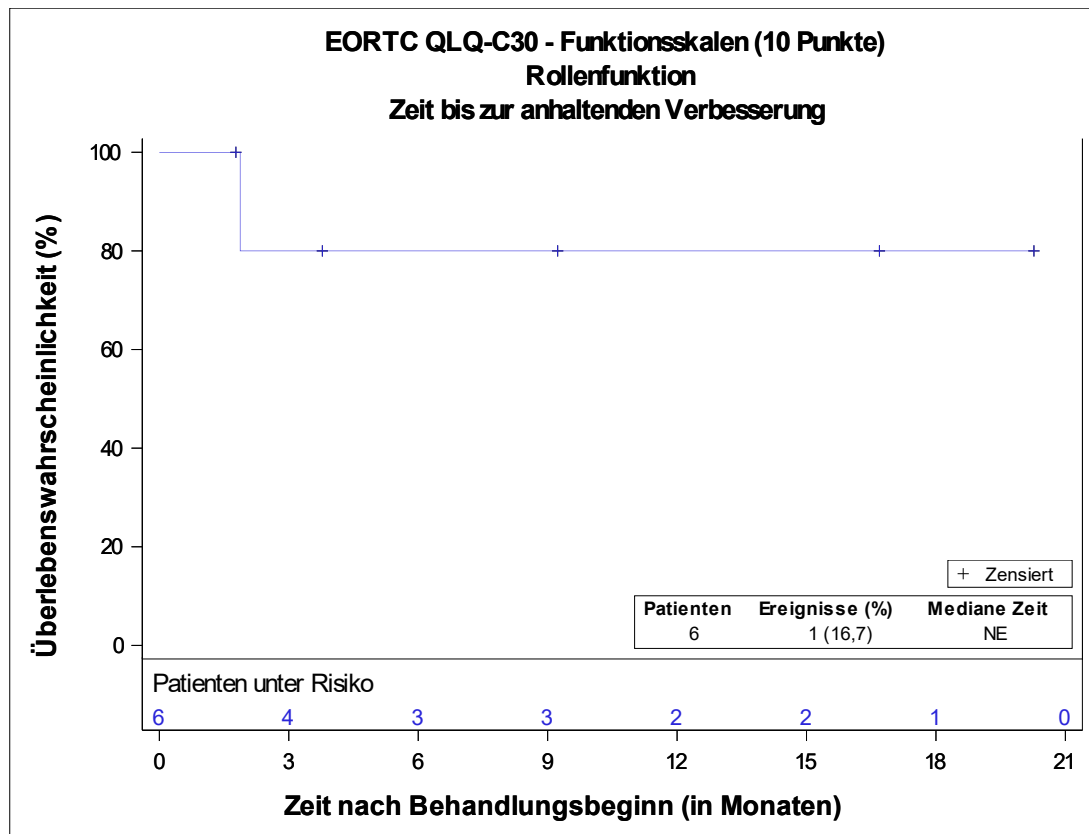
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdrf2_10p_tasgoth_eff.rf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.7.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

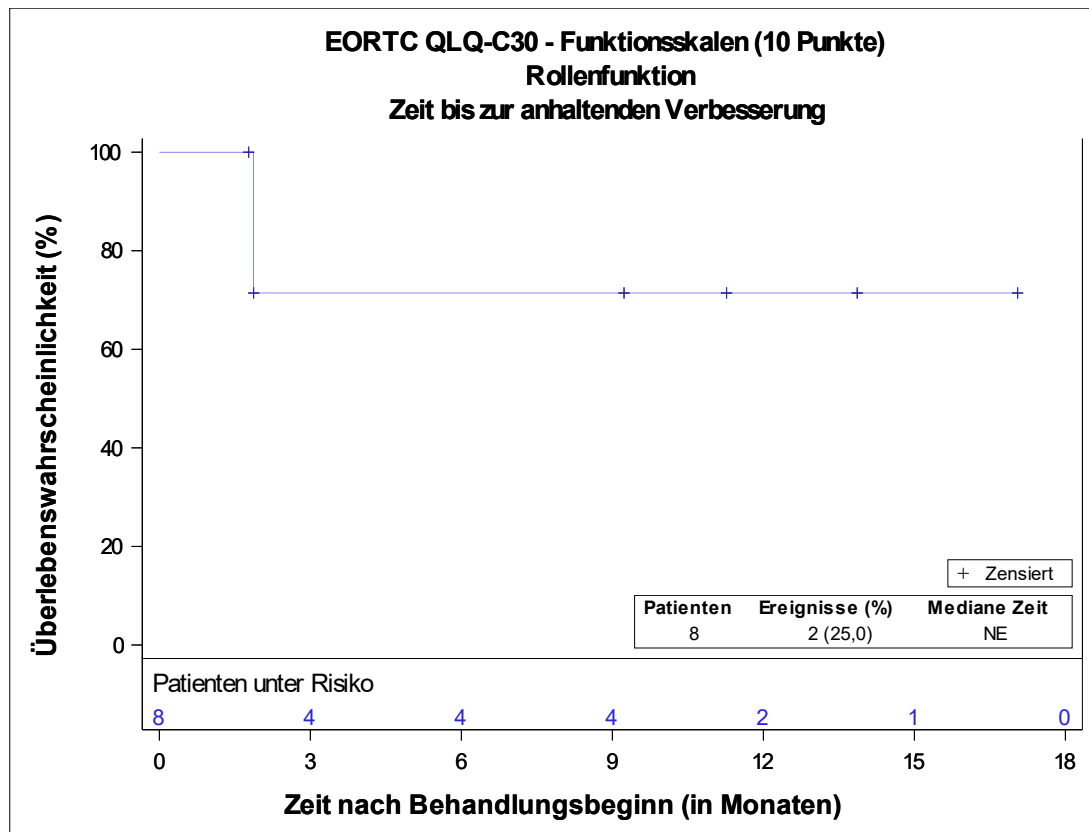
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

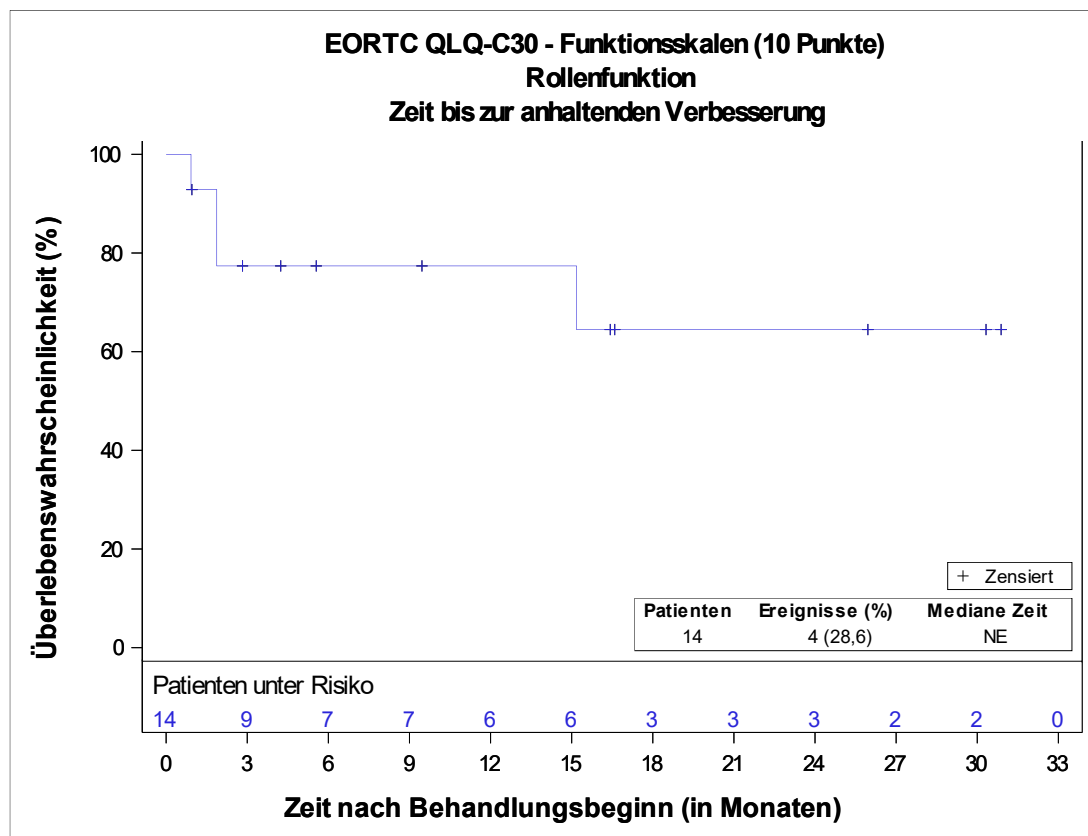
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgoth_eff.rtf

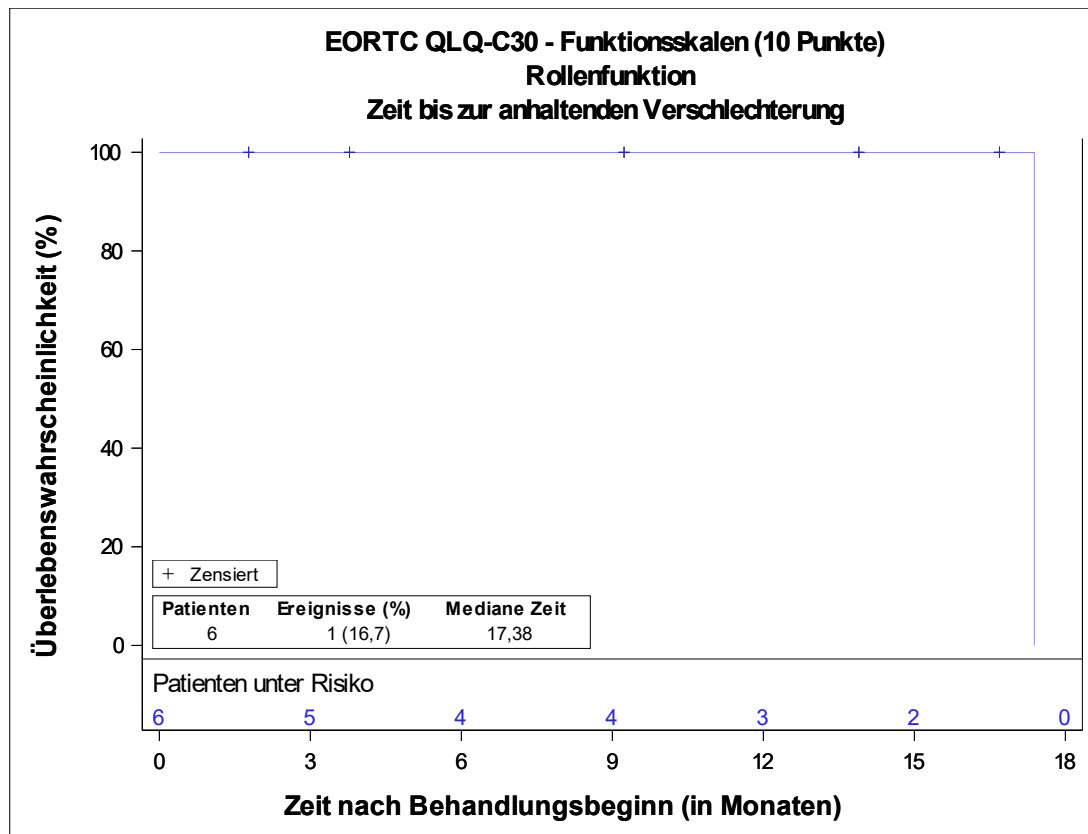
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.7.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

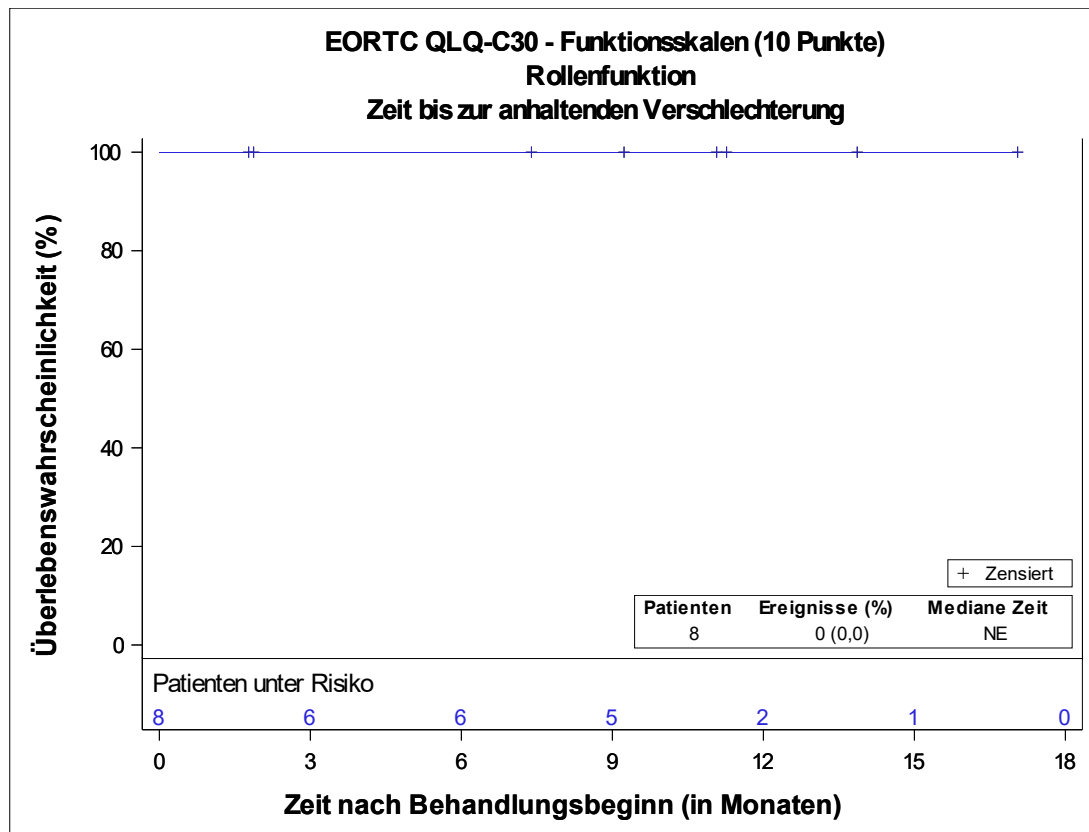
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

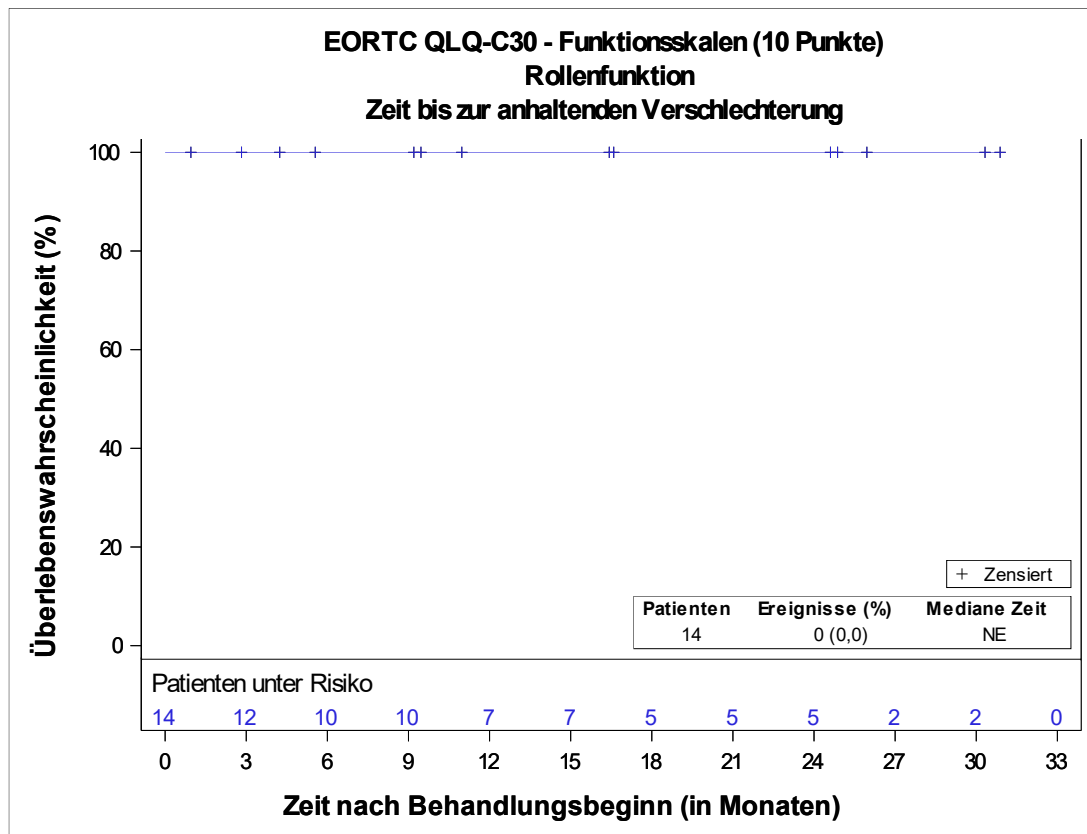
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.7.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 16,69 [3,55; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftf2_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,55 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,43 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfrf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

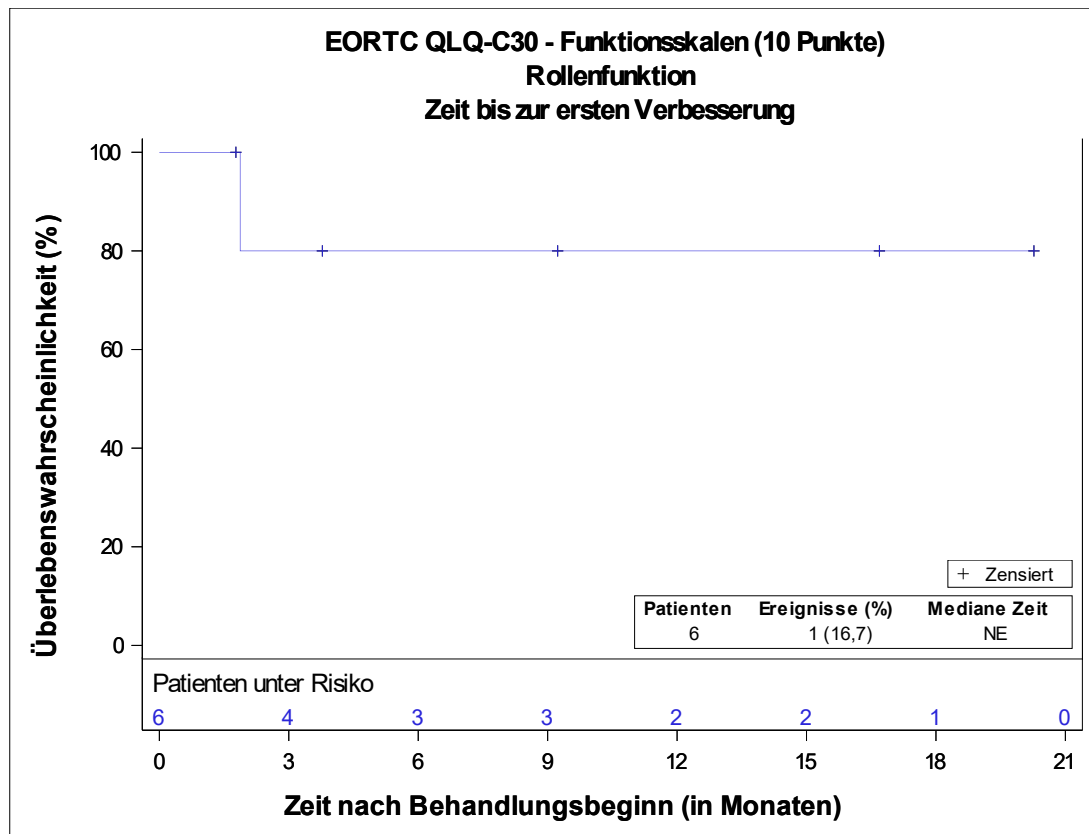
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (57,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (42,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 6,90 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfrf2_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.7.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

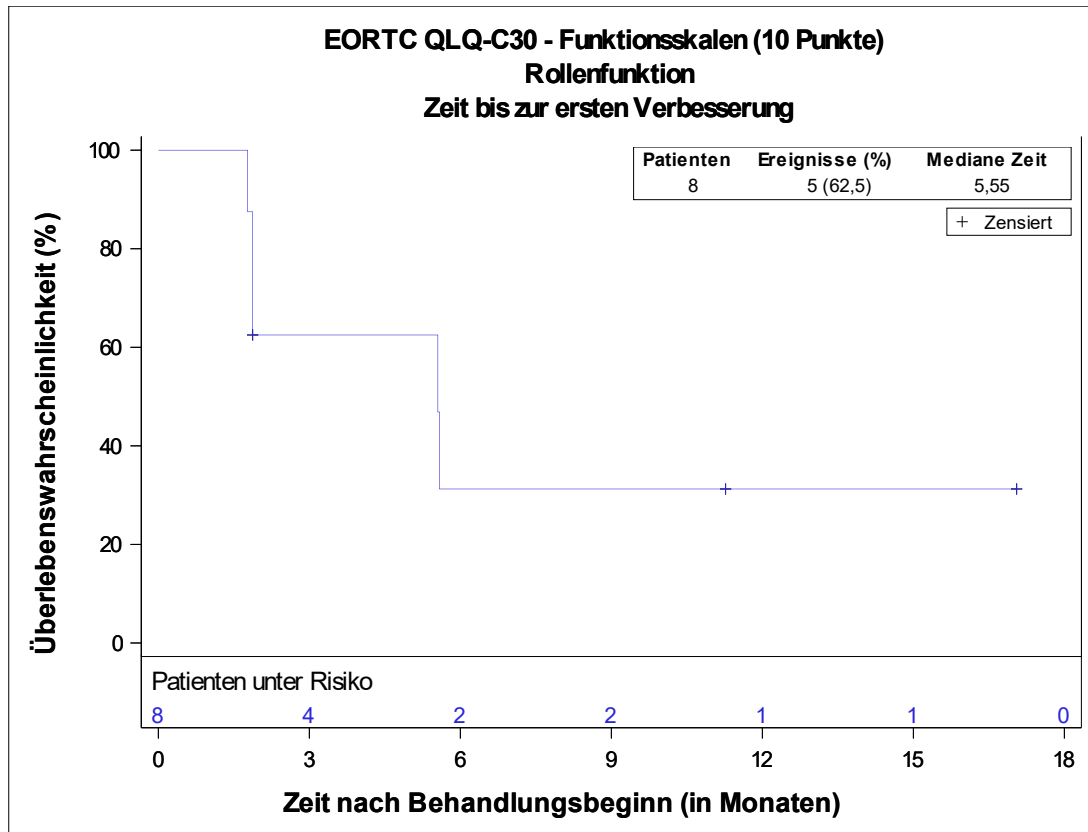
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfarf2_10p_tasgpa_eff.rf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

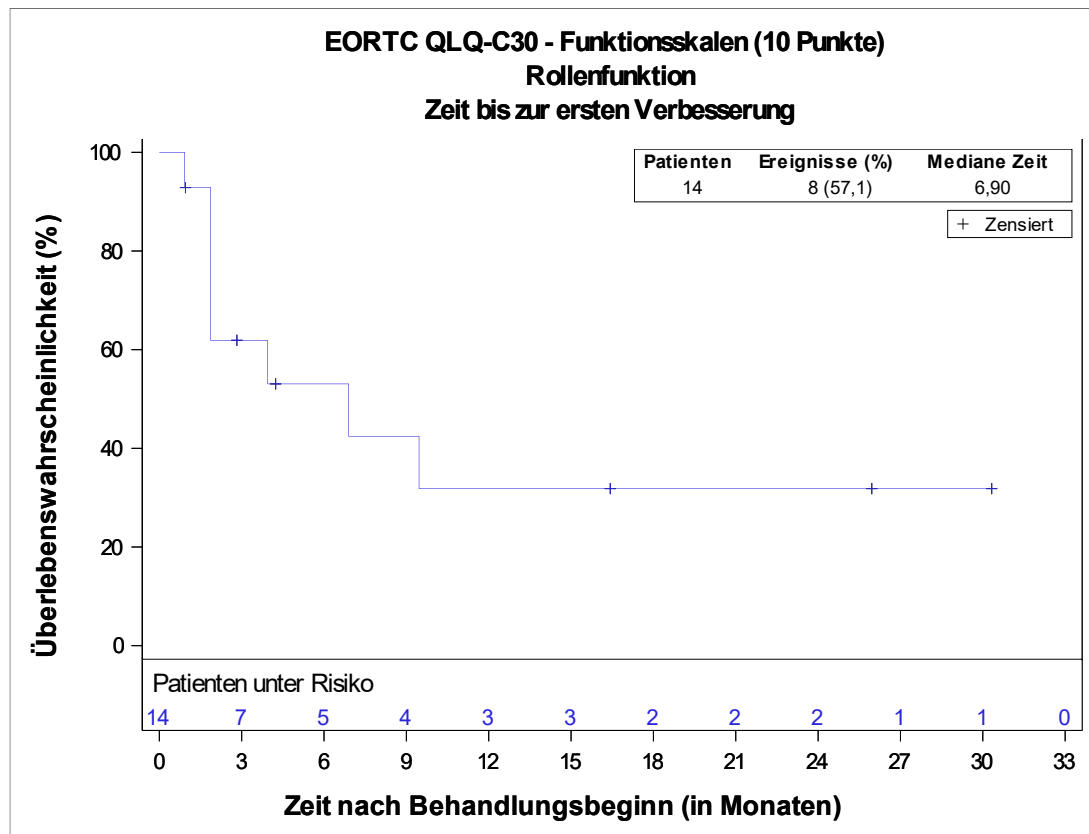
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfarf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqtfarf2_10p_tasgoth_eff.rtf

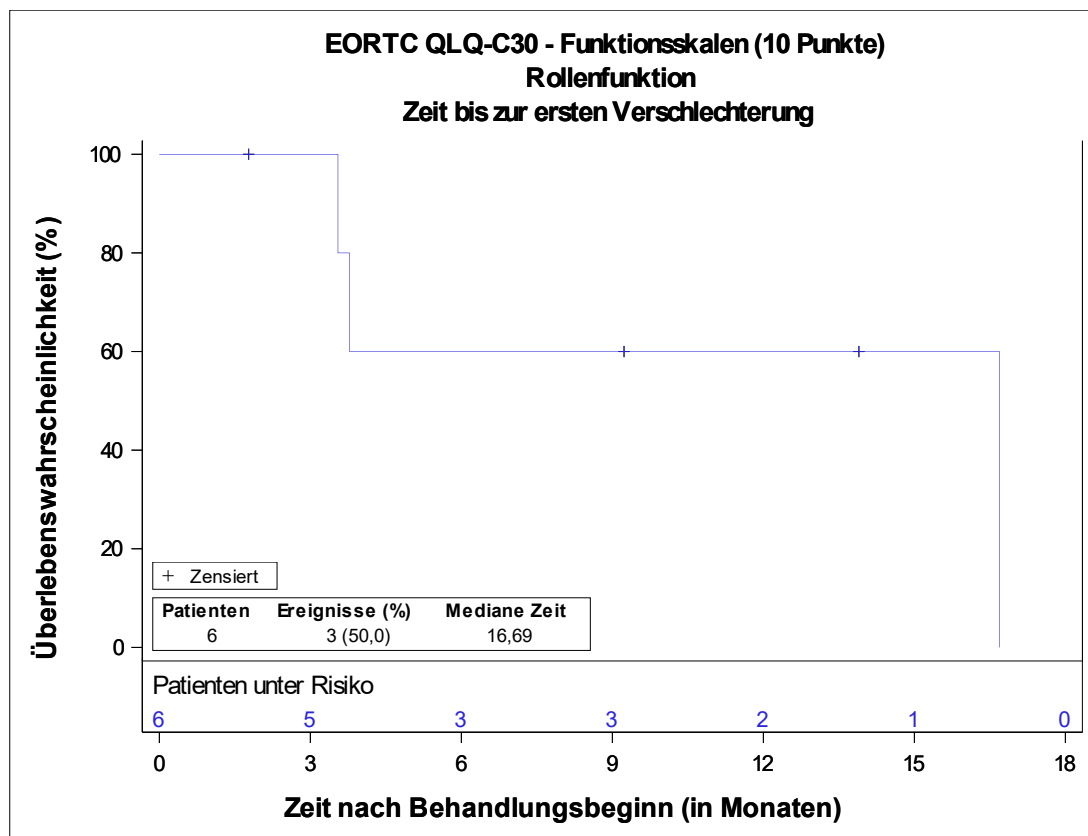
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.7.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

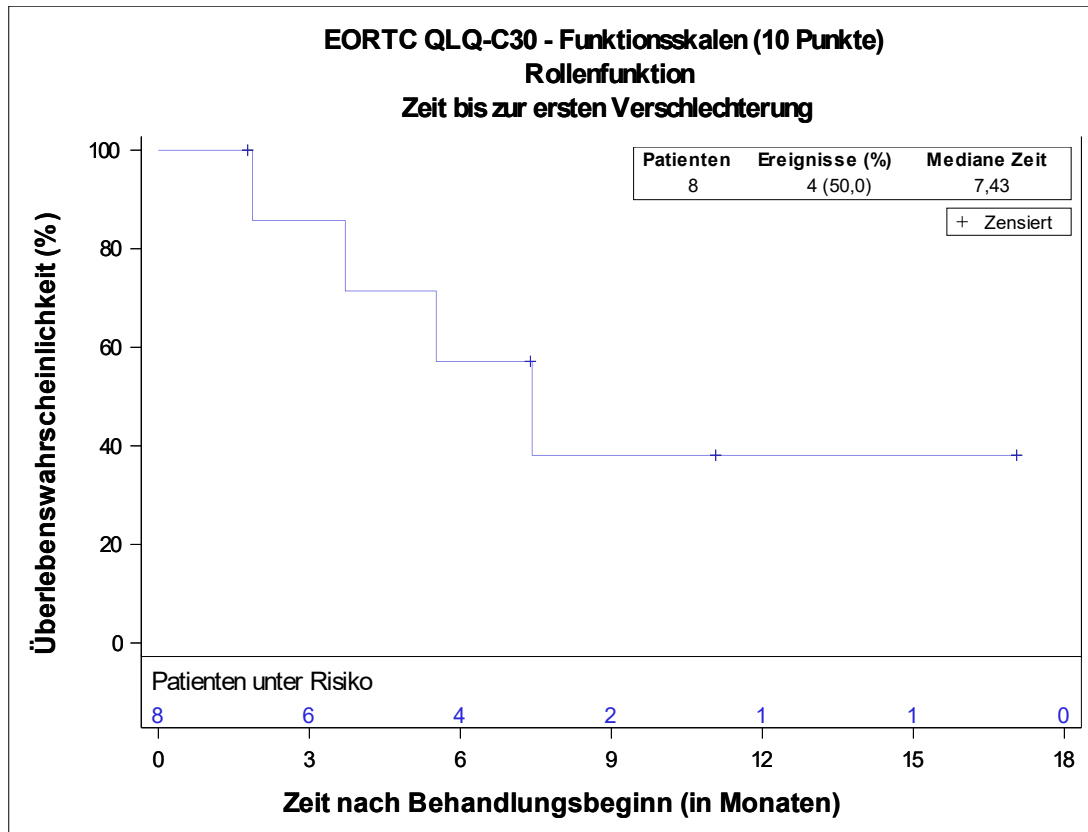
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgpa_eff.rf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

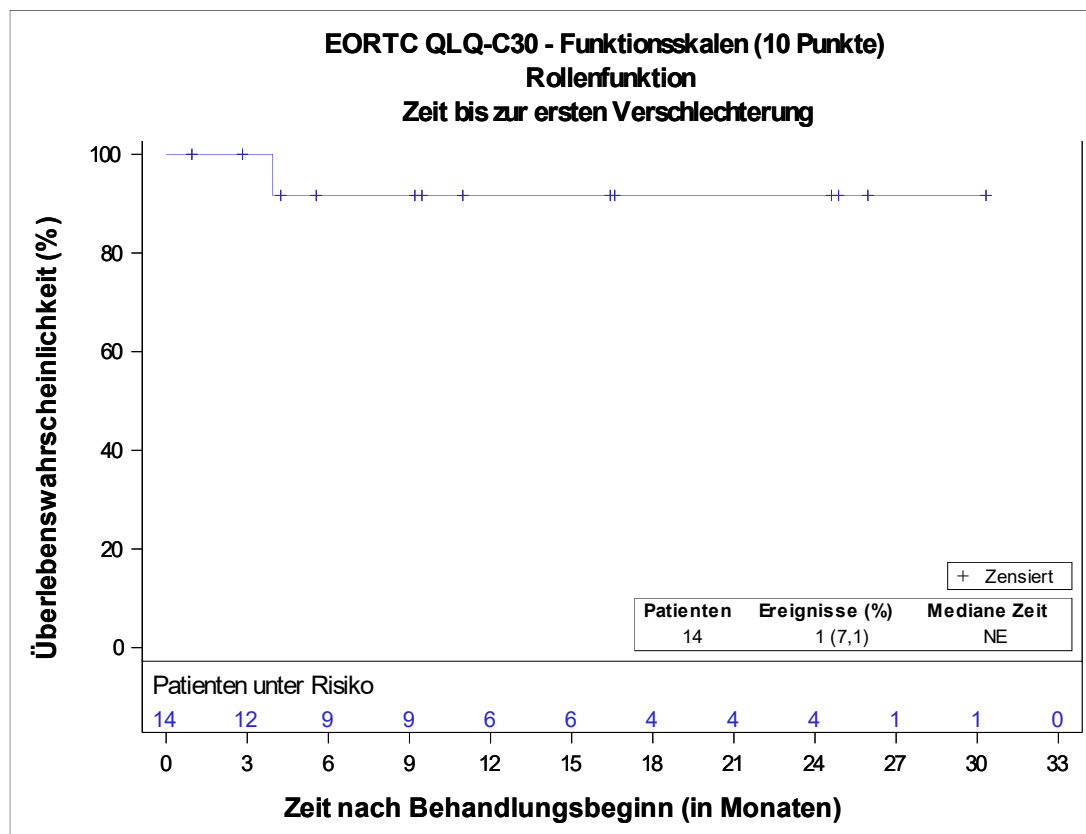
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.7.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 3 (75,0) | 0 (0,0) | 1 (25,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (38,5) | 8 (61,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (33,3) | 7 (58,3) | 1 (8,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (60,0) | 4 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 5 (55,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2_ch10p_tasgoth_eff.rtf

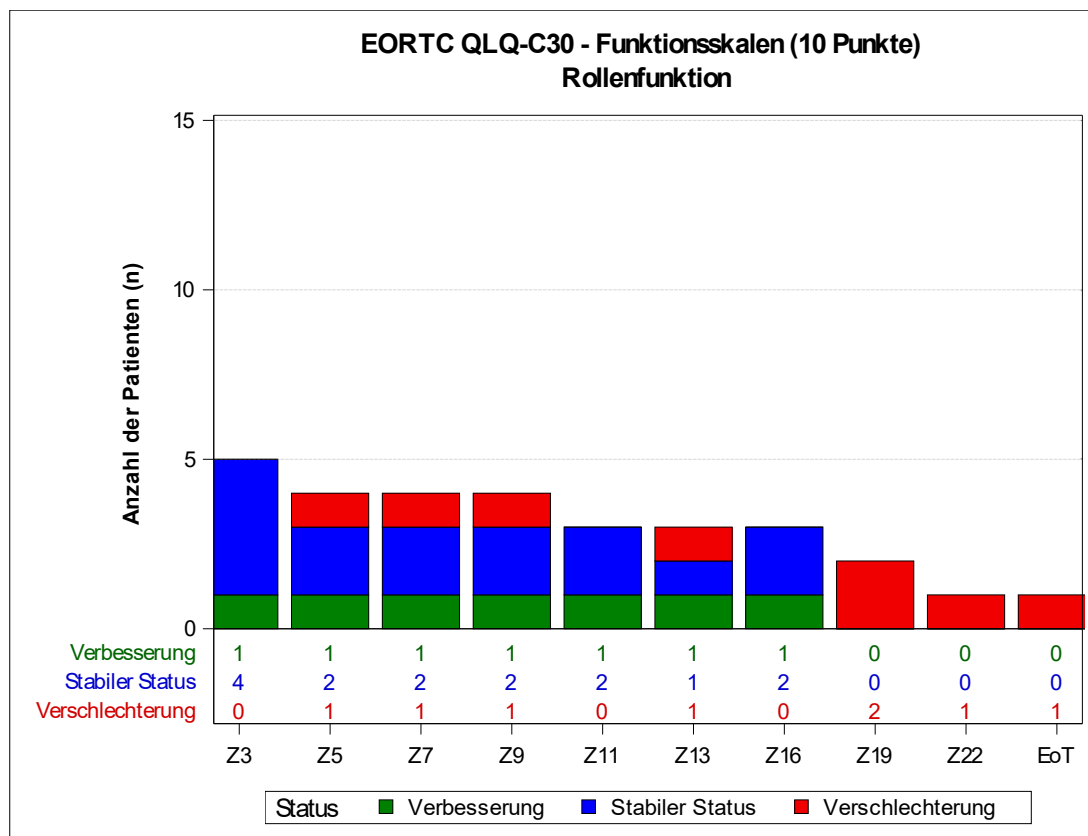
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.7.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

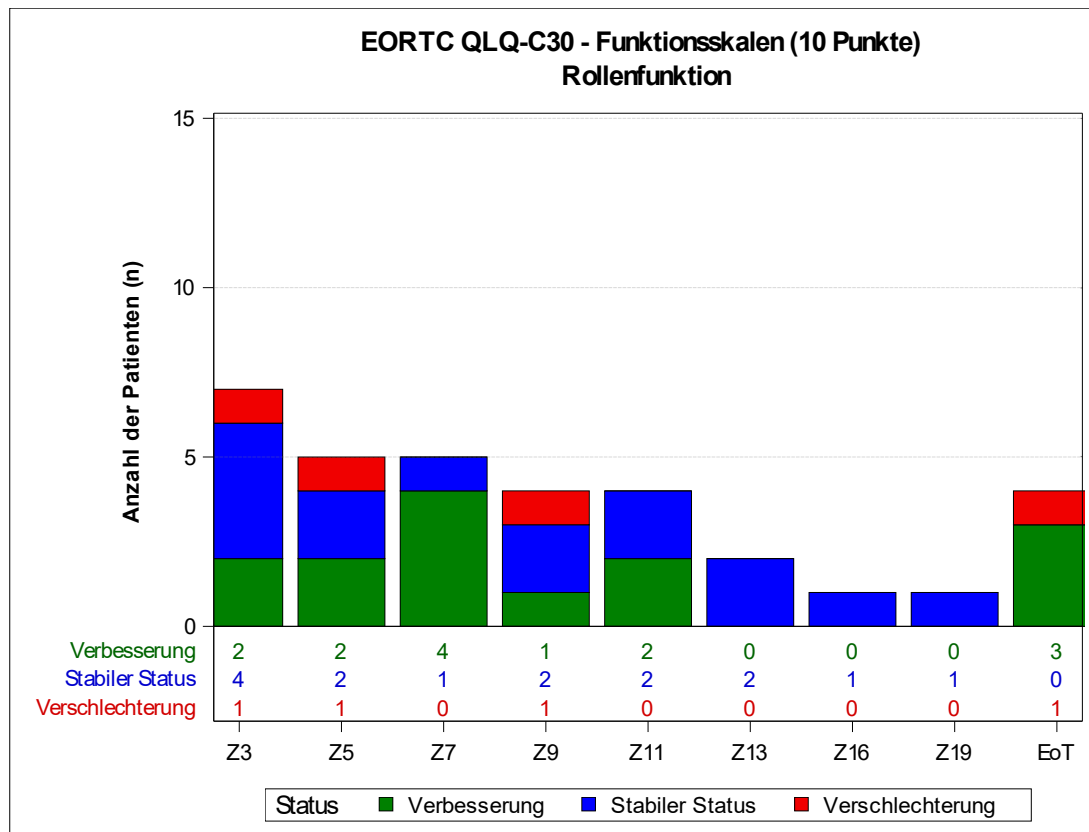
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

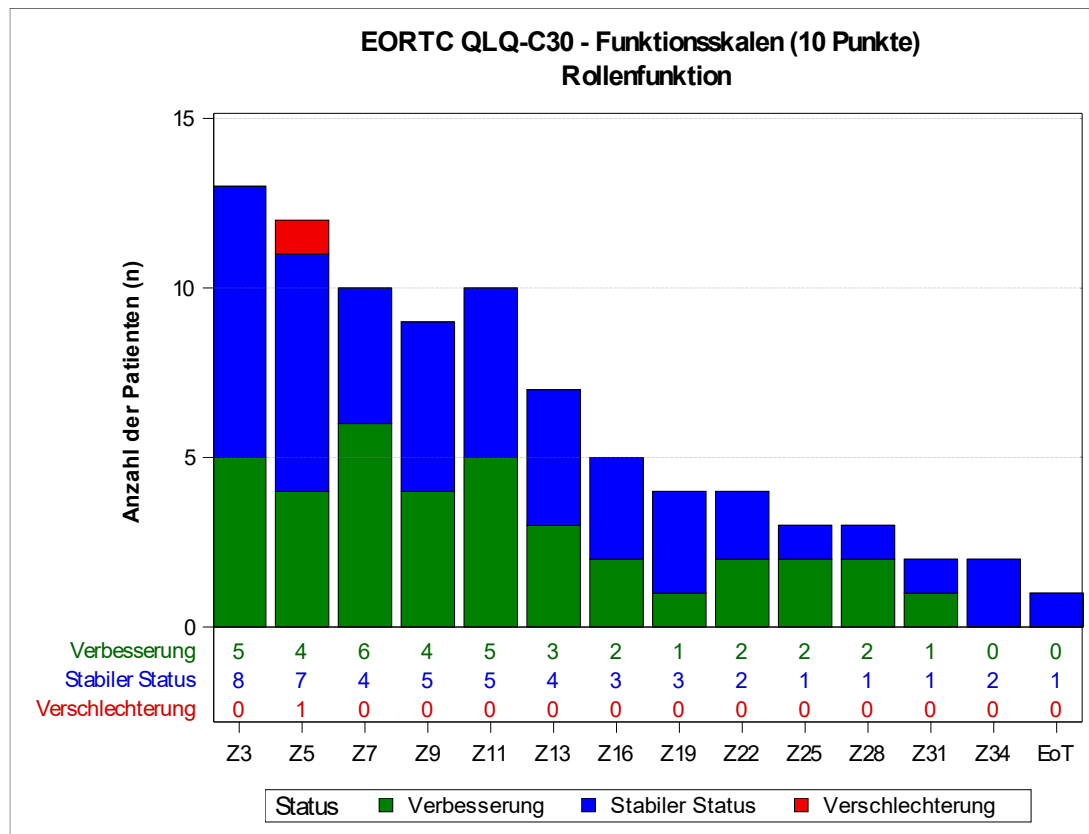
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.7.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die Rollenfunktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 77,8 (17,21) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 1,50 |
| [95%-KI] ^c | [-17,65, 20,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,92 |
| [95%-KI] ^c | [-20,47, 22,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,92 |
| [95%-KI] ^c | [-20,47, 22,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -7,42 |
| [95%-KI] ^c | [-28,80, 13,97] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 16,62 |
| [95%-KI] ^c | [-8,29, 41,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -9,23 |
| [95%-KI] ^c | [-34,01, 15,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 7,44 |
| [95%-KI] ^c | [-17,34, 32,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -32,42 |
| [95%-KI] ^c | [-62,65, -2,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|--|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,65 |
| [95%-KI] ^c | [-62,30, 25,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -46,18 |
| [95%-KI] ^c | [-89,62, -2,74] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2rm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 70,8 (23,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 9,60 |
| [95%-KI] ^c | [-7,21, 26,41] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 9,52 |
| [95%-KI] ^c | [-10,43, 29,47] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 22,85 |
| [95%-KI] ^c | [2,90, 42,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 9,71 |
| [95%-KI] ^c | [-12,65, 32,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 18,04 |
| [95%-KI] ^c | [-4,31, 40,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 9,79 |
| [95%-KI] ^c | [-21,92, 41,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 26,79 |
| [95%-KI] ^c | [-19,05, 72,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 26,79 |
| [95%-KI] ^c | [-19,05, 72,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,87 |
| [95%-KI] ^c | [-22,87, 24,60] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2rm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 58,3 (37,41) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 11,63 |
| [95%-KI] ^c | [1,78, 21,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | 16,90 |
| [95%-KI] ^c | [6,70, 27,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 21,58 |
| [95%-KI] ^c | [10,38, 32,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 18,13 |
| [95%-KI] ^c | [6,33, 29,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 22,82 |
| [95%-KI] ^c | [11,63, 34,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 20,40 |
| [95%-KI] ^c | [7,04, 33,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 21,04 |
| [95%-KI] ^c | [5,16, 36,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 12,33 |
| [95%-KI] ^c | [-5,36, 30,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 20,67 |
| [95%-KI] ^c | [2,98, 38,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 22,73 |
| [95%-KI] ^c | [2,28, 43,17] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 28,28 |
| [95%-KI] ^c | [7,84, 48,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 18,51 |
| [95%-KI] ^c | [-6,56, 43,59] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 10,18 |
| [95%-KI] ^c | [-14,90, 35,26] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -51,63 |
| [95%-KI] ^c | [-88,49, -14,78] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

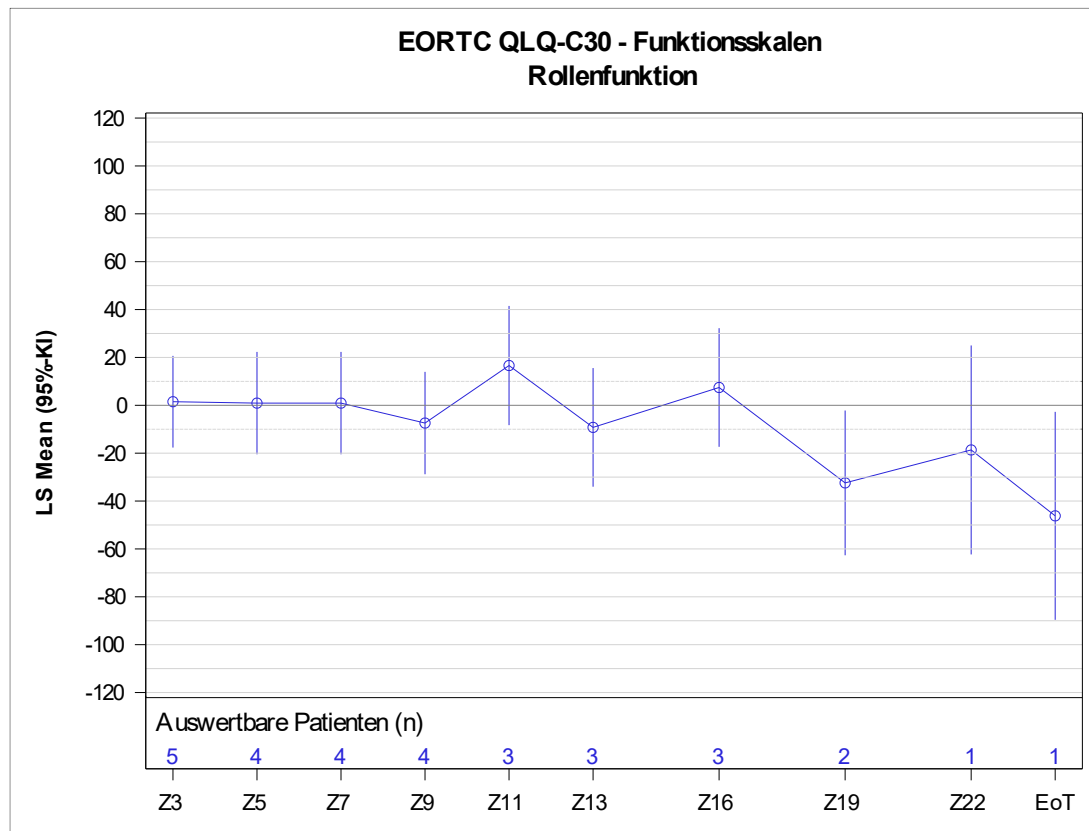
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2rm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.7.10: Veränderung des Scores für die Rollenfunktion gegenüber Baseline
(nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

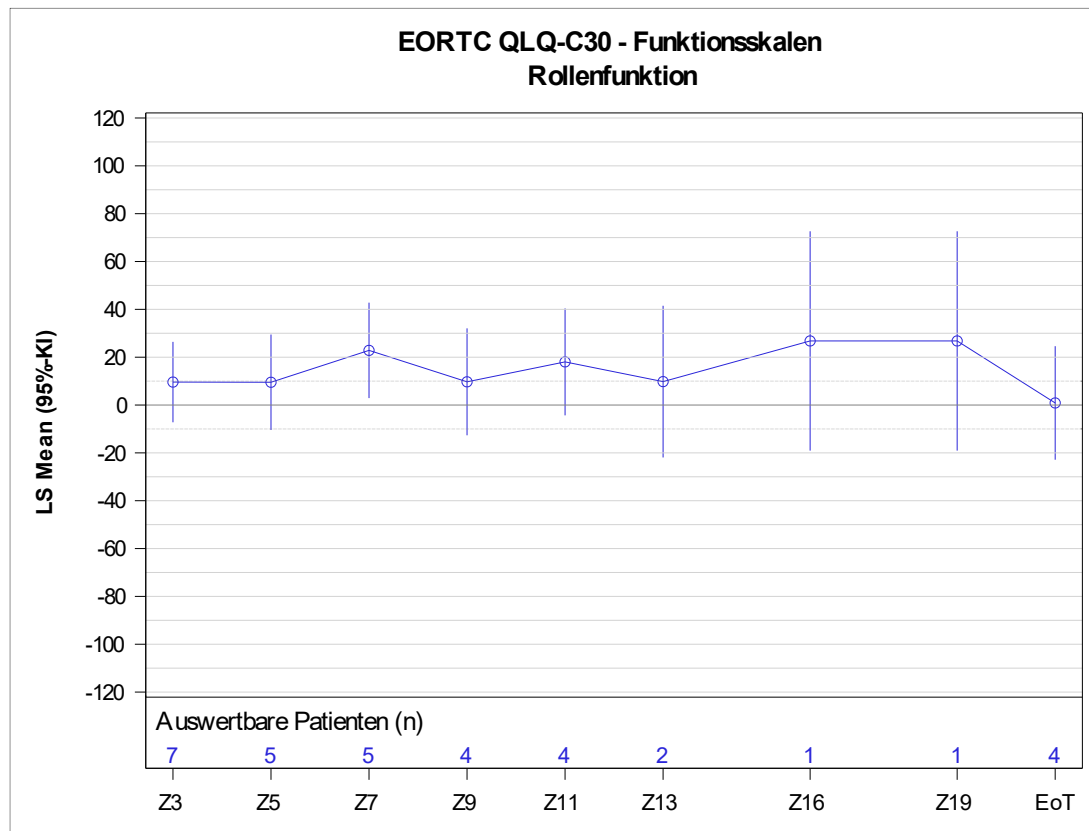
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2lp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

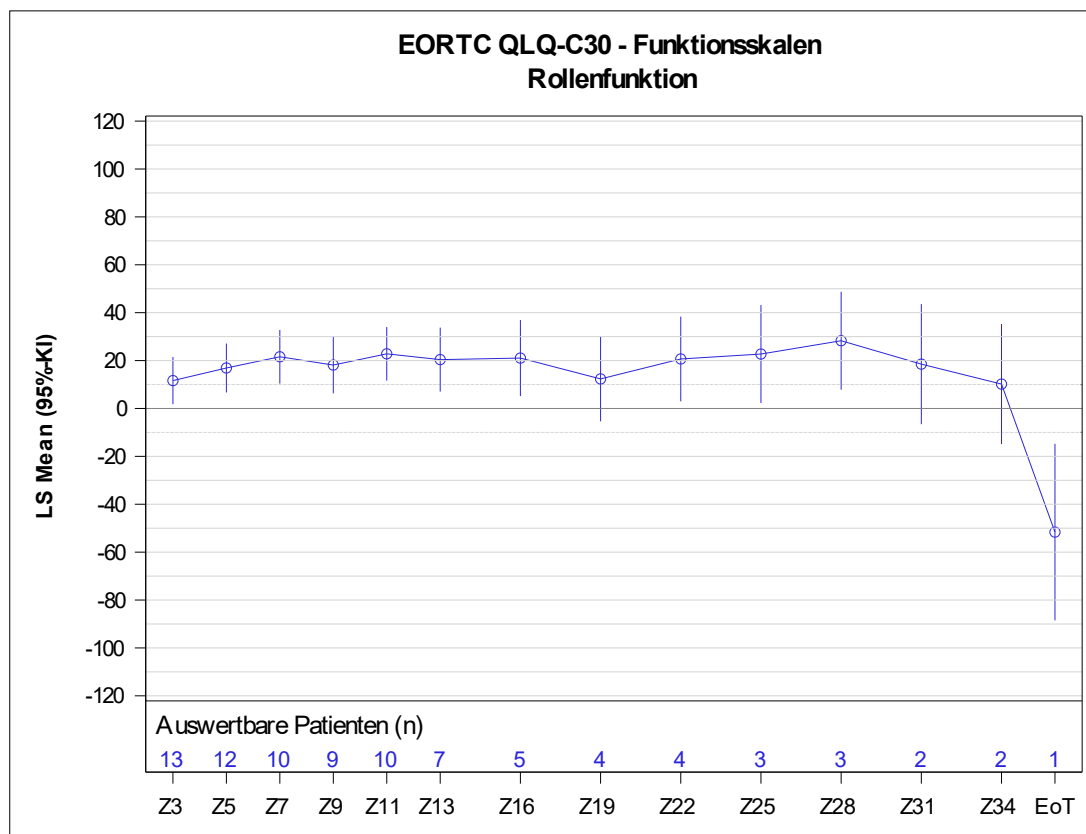
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqrf2lp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2lp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.8: Subgruppenanalysen zur Skala Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.8.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (20,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (80,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [17,38; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdrf2_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdrf2_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

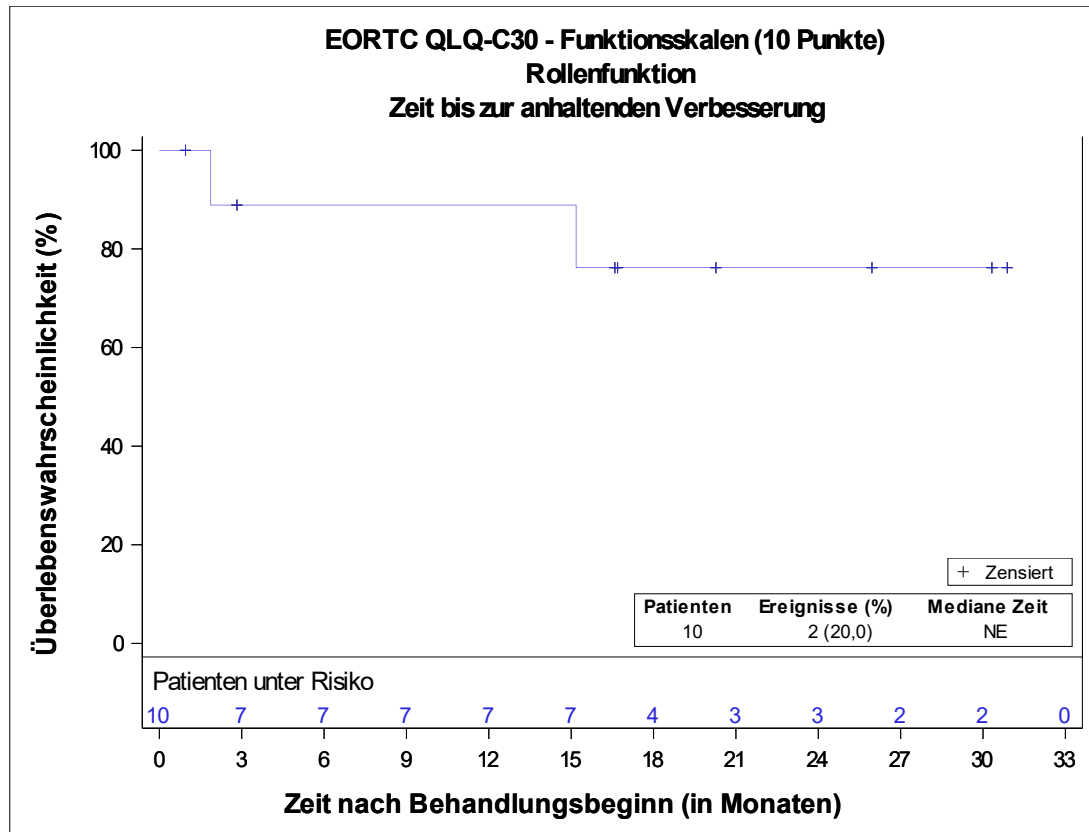
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [0,92; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftrf2_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.8.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

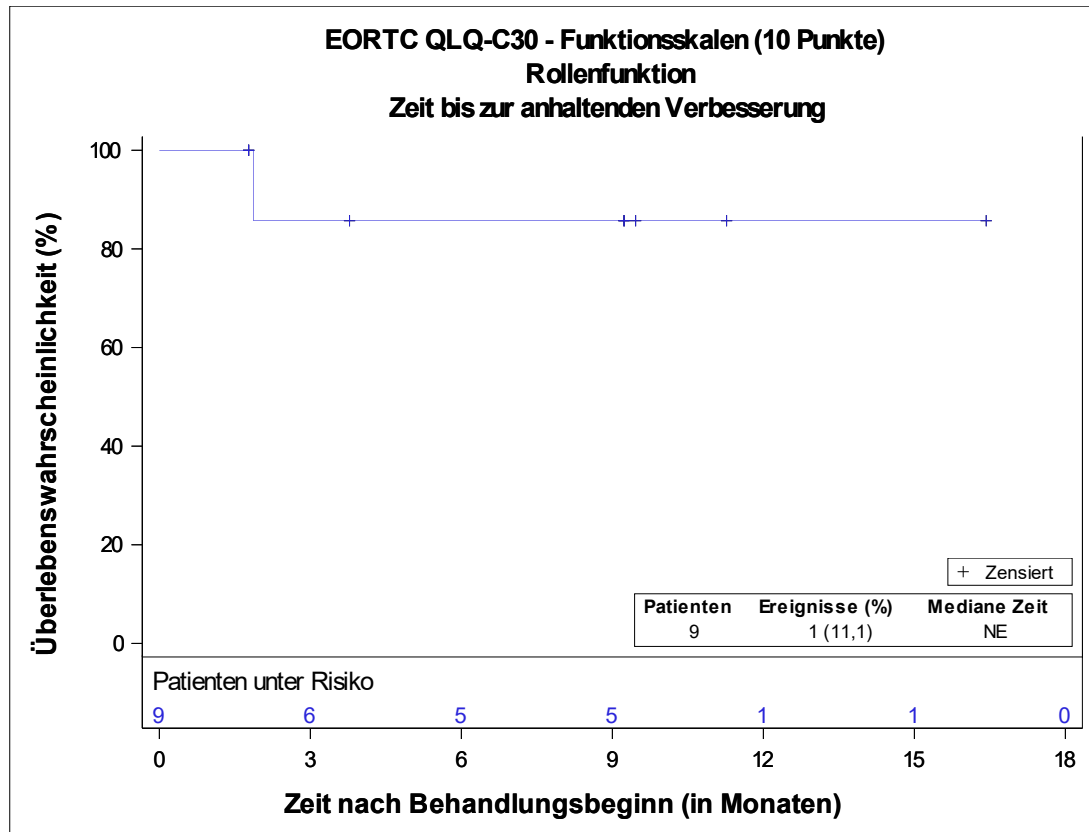
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

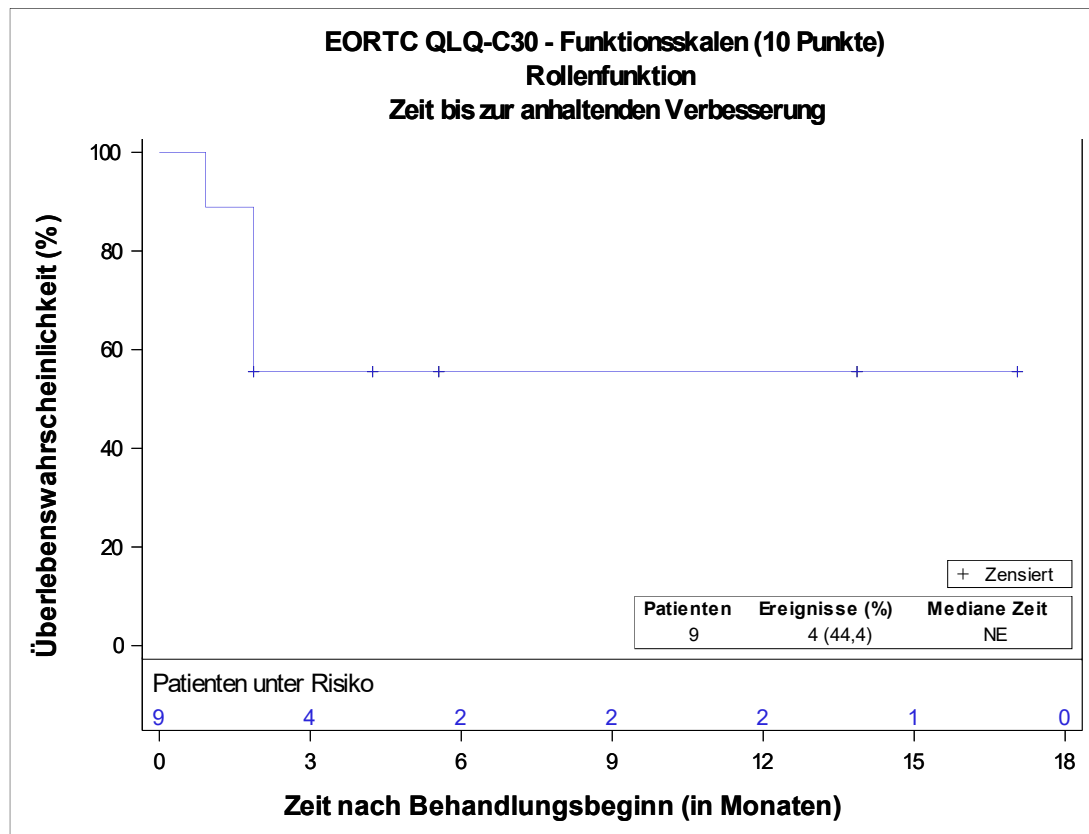
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdarf2_10p_tasgp3_eff.rtf

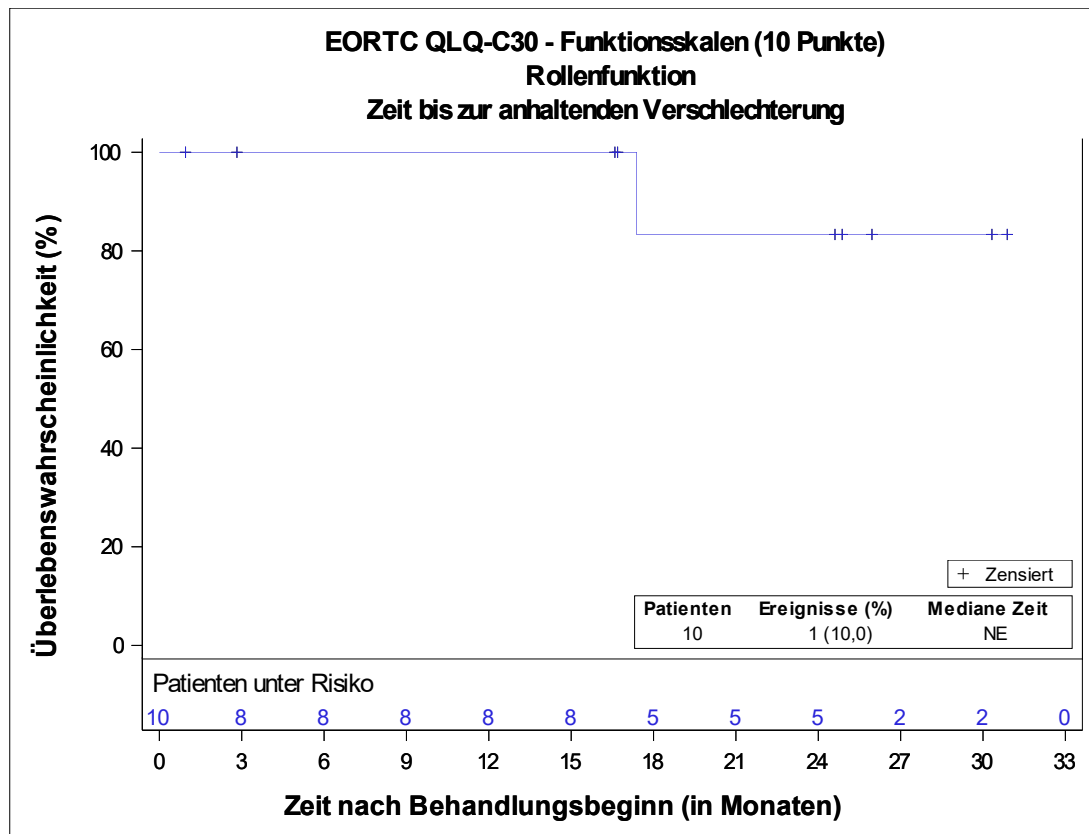
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.8.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

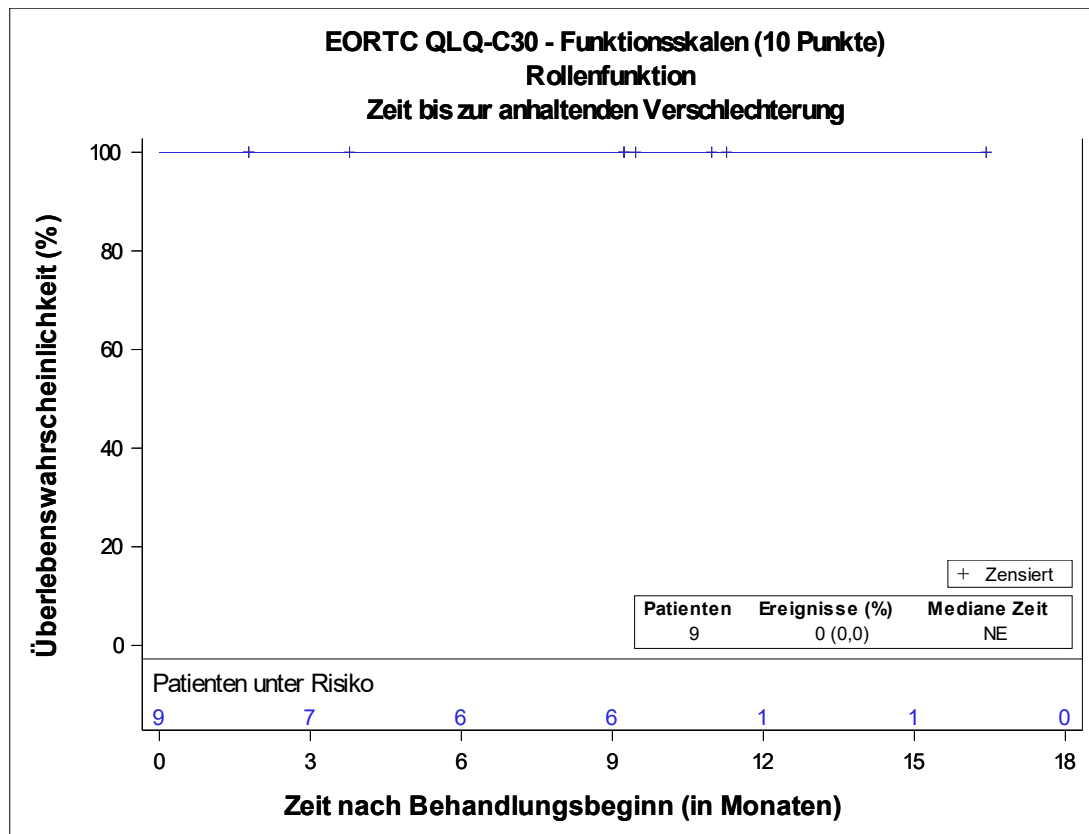
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

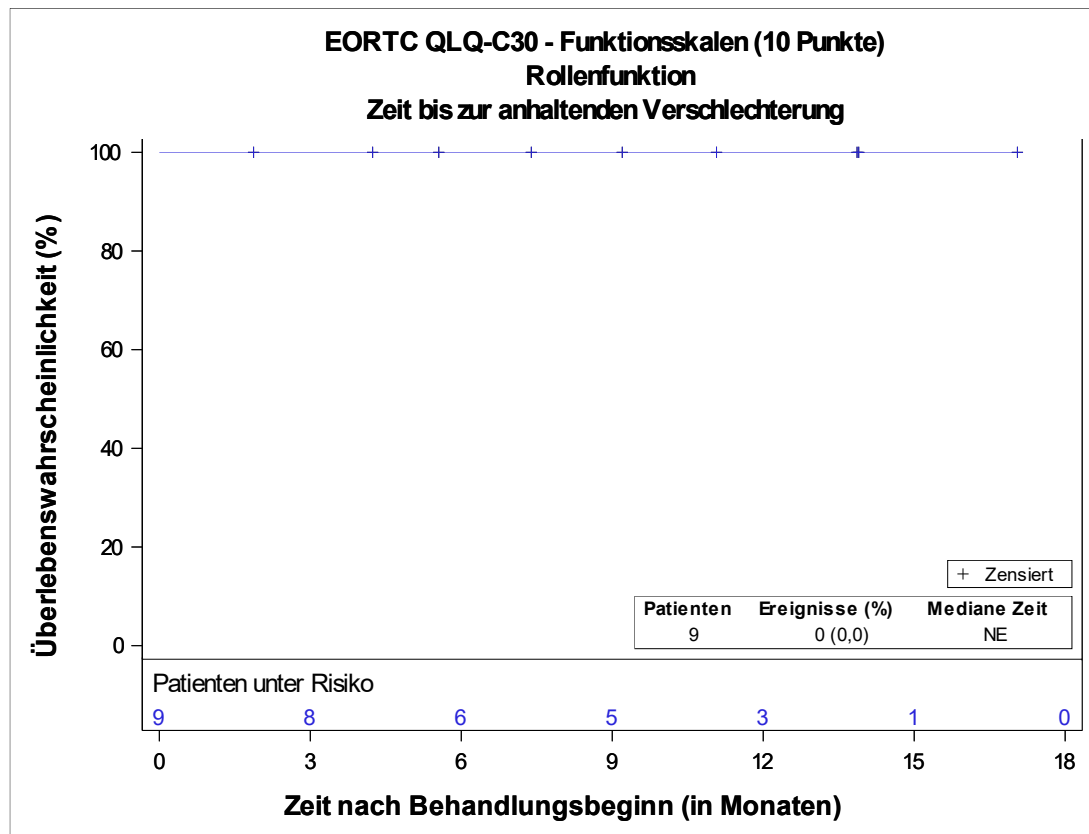
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbrf2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.8.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,55; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfrf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,55 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,71; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfrf2_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

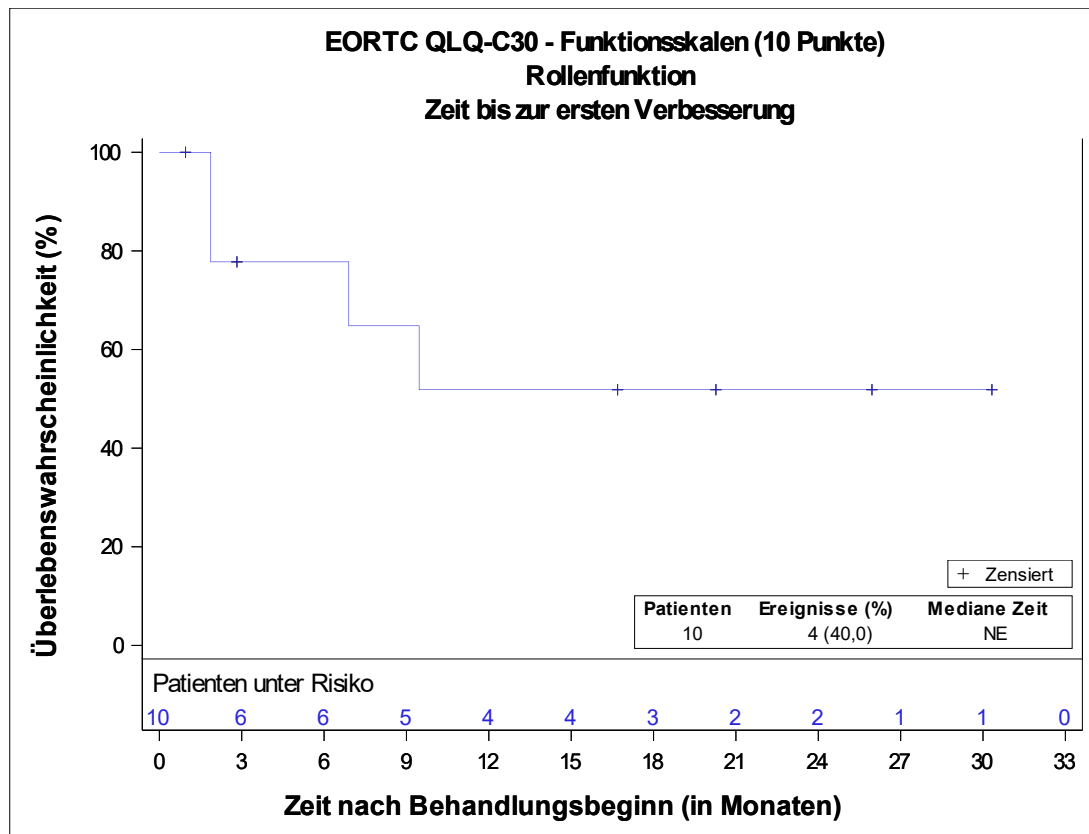
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Rollenfunktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (66,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (33,3) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [0,92; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfrf2_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.8.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

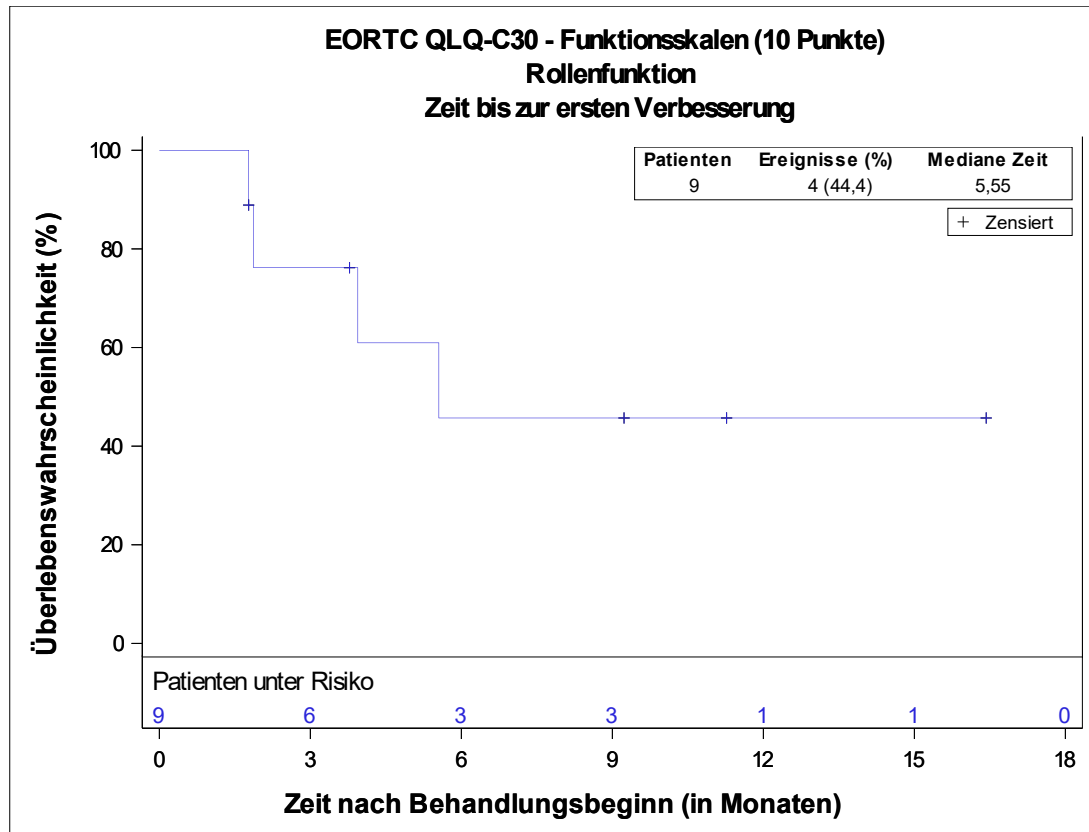


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfarf2_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

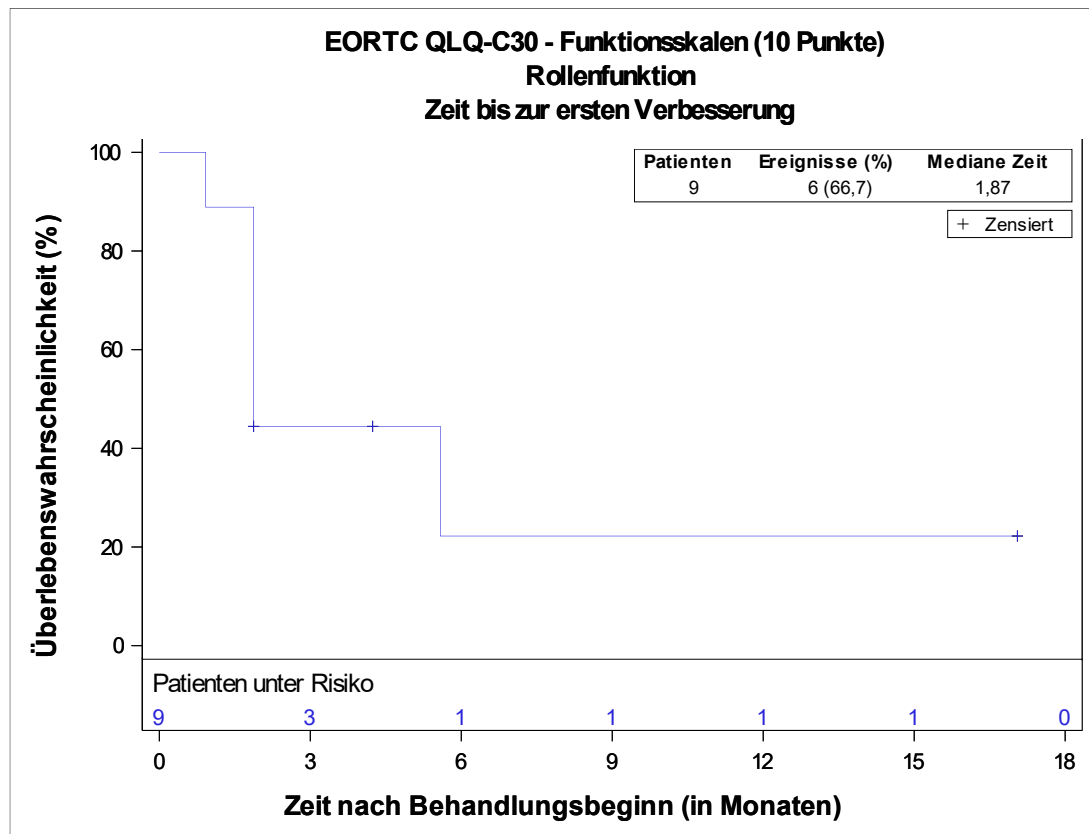
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfarf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

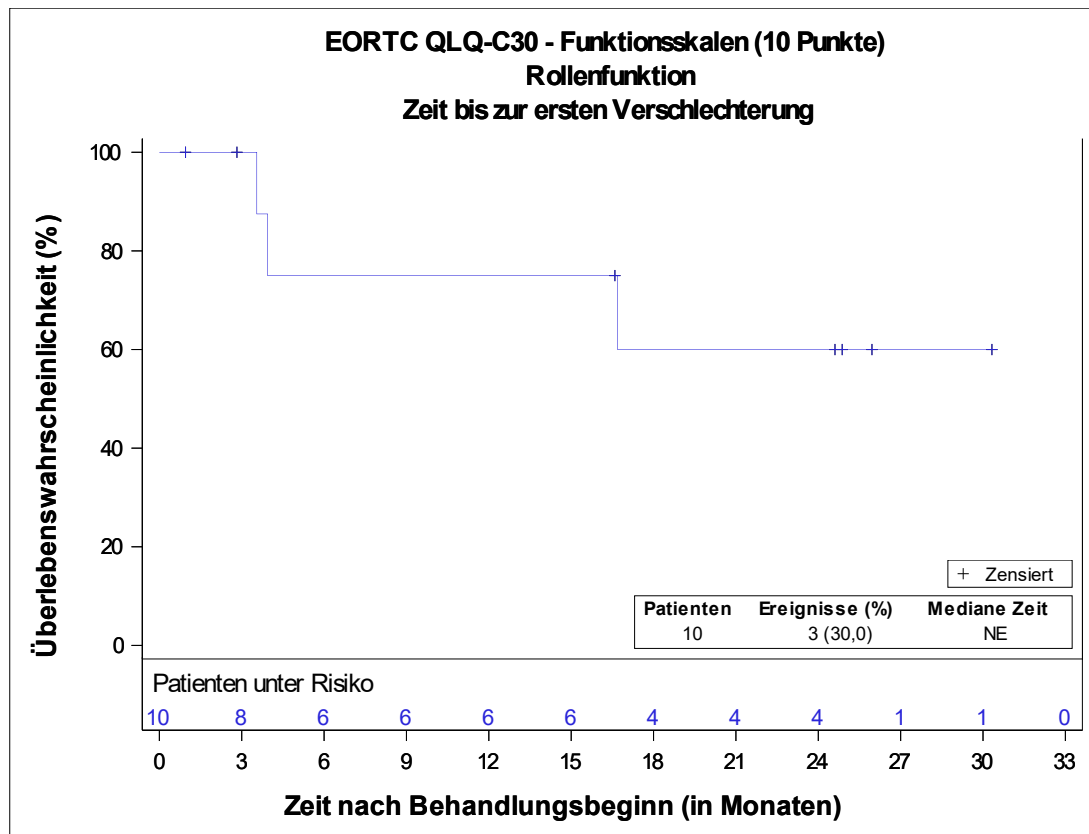
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfarf2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.8.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

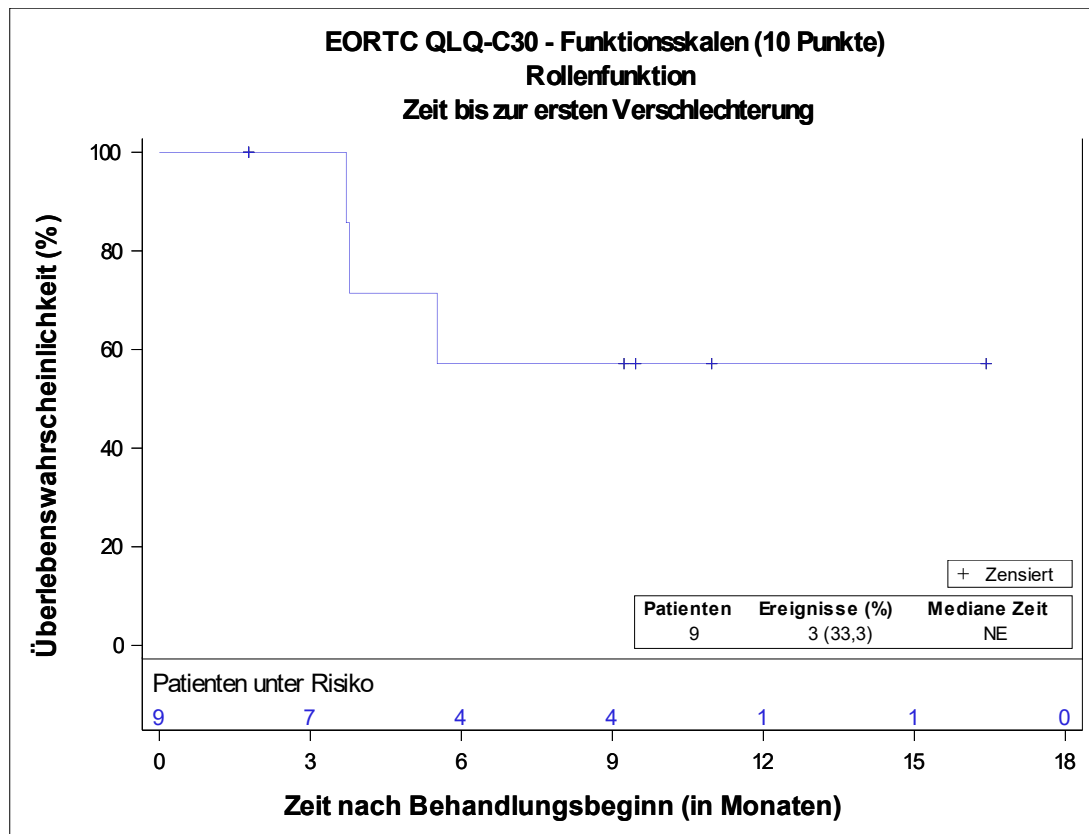
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

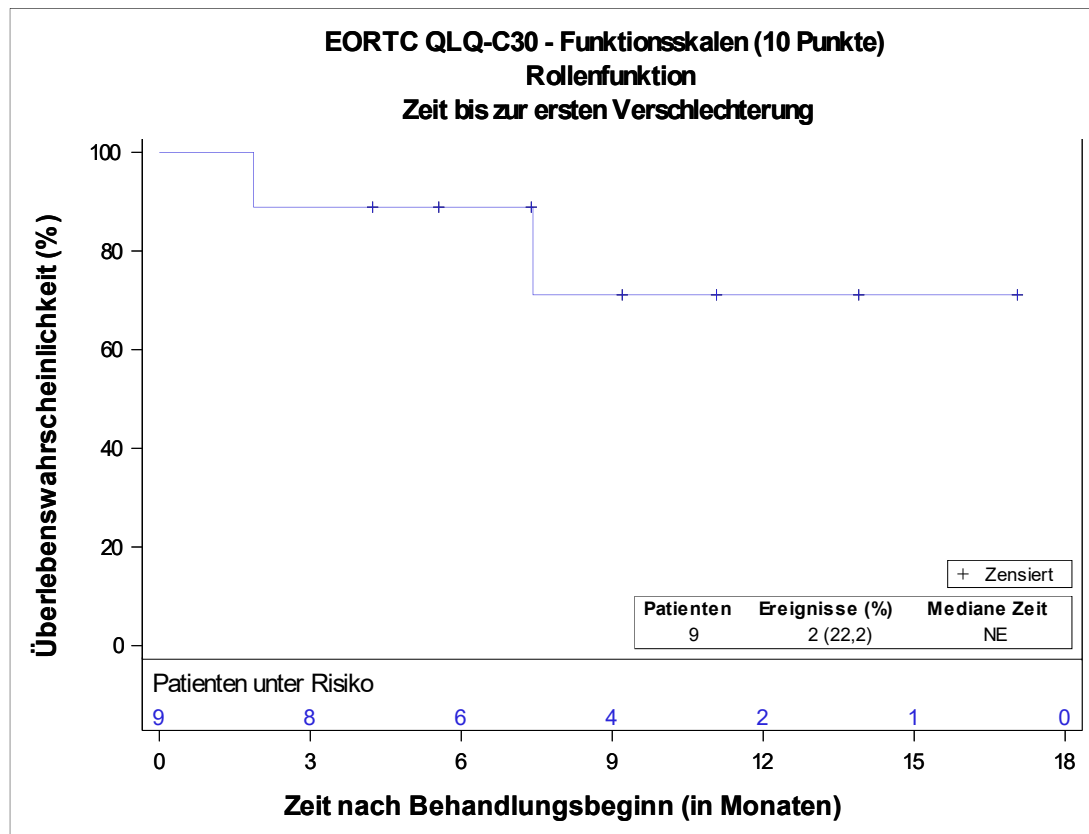
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbrf2_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.8.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 7 (77,8) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 3 (42,9) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 5 (62,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (33,3) | 4 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (20,0) | 2 (40,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqrf2_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (50,0) | 0 (0,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqrf2_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Rollenfunktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (55,6) | 3 (33,3) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (50,0) | 4 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 1 (25,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 0 (0,0) | 1 (33,3) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

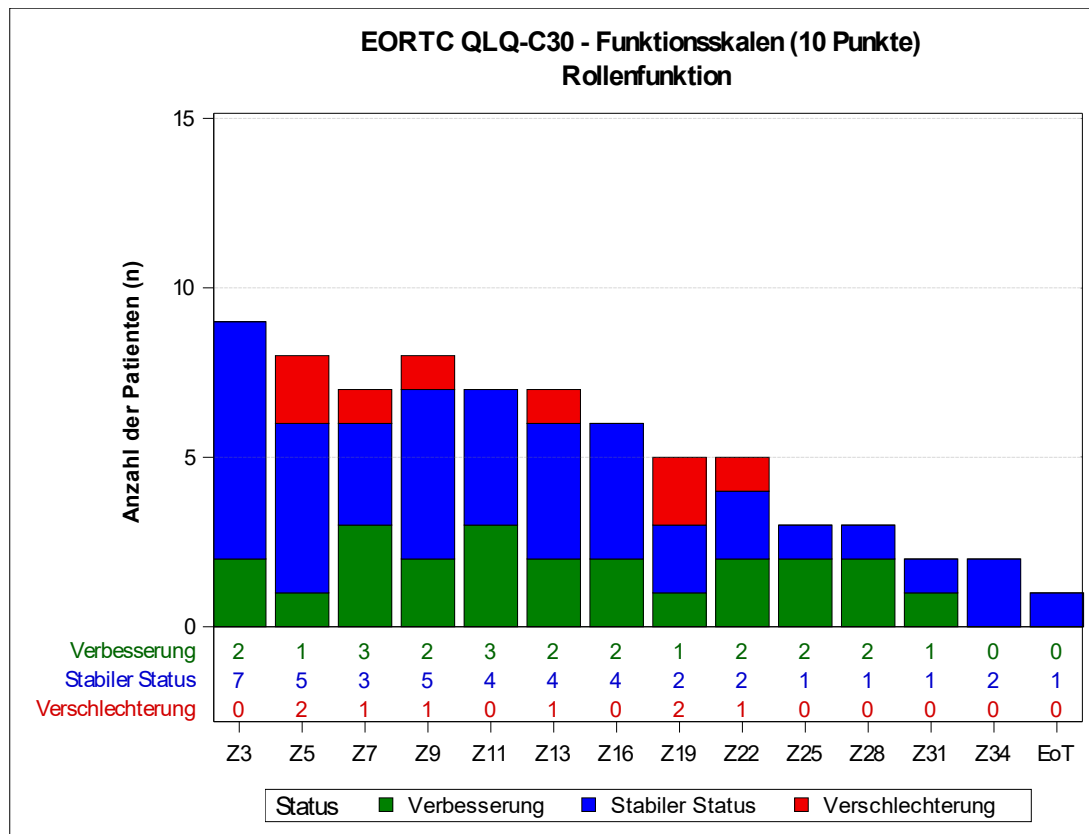
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.8.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

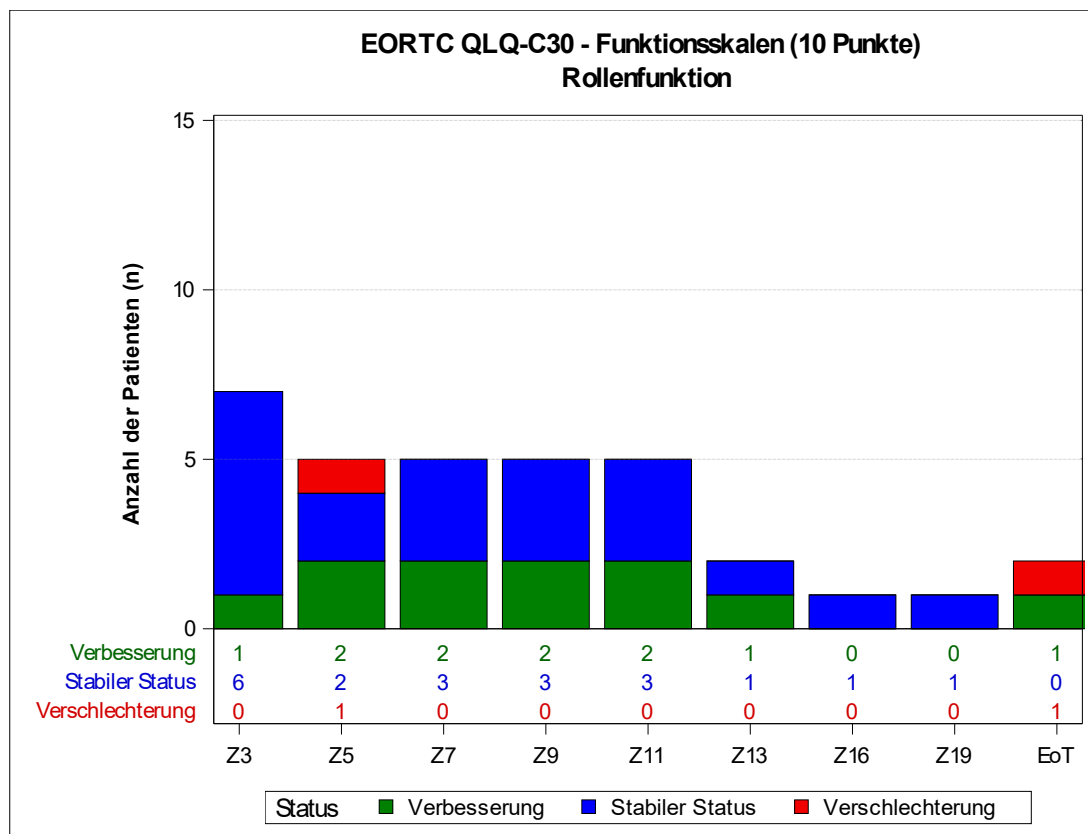
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

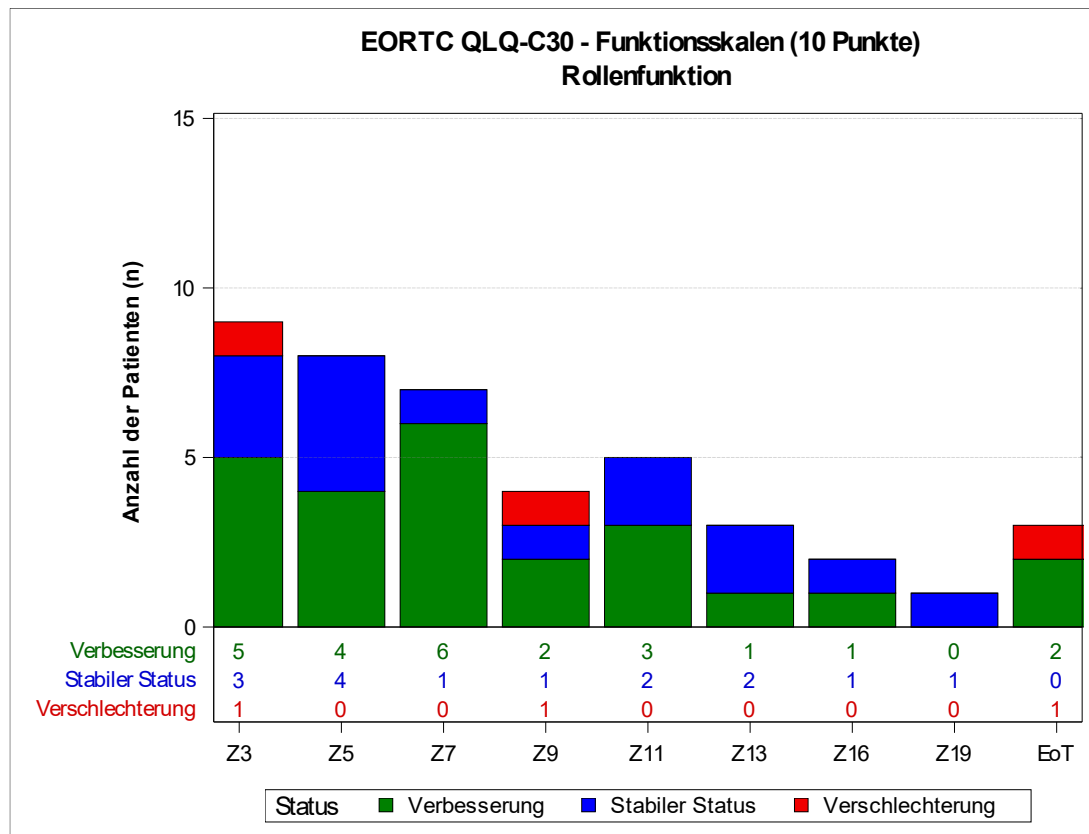
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2bc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.8.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die Rollenfunktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumorgenetik (N' = 10) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 63,3 (36,68) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 4,07 |
| [95%-KI] ^c | [-8,55, 16,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -0,79 |
| [95%-KI] ^c | [-14,09, 12,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,99 |
| [95%-KI] ^c | [-7,25, 21,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -0,79 |
| [95%-KI] ^c | [-14,09, 12,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 16,52 |
| [95%-KI] ^c | [2,27, 30,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 4,49 |
| [95%-KI] ^c | [-9,72, 18,69] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | 11,67 |
| [95%-KI] ^c | [-3,67, 27,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -8,44 |
| [95%-KI] ^c | [-25,27, 8,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 8,40 |
| [95%-KI] ^c | [-8,43, 25,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 17,23 |
| [95%-KI] ^c | [-4,47, 38,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 22,78 |
| [95%-KI] ^c | [1,08, 44,48] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 11,82 |
| [95%-KI] ^c | [-14,81, 38,44] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 3,48 |
| [95%-KI] ^c | [-23,14, 30,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -40,35 |
| [95%-KI] ^c | [-82,37, 1,67] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfr2rm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 70,4 (21,70) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 7,65 |
| [95%-KI] ^c | [-5,63, 20,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 14,21 |
| [95%-KI] ^c | [-1,49, 29,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 17,54 |
| [95%-KI] ^c | [1,84, 33,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 17,54 |
| [95%-KI] ^c | [1,84, 33,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 17,54 |
| [95%-KI] ^c | [1,84, 33,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 24,58 |
| [95%-KI] ^c | [-0,36, 49,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 23,35 |
| [95%-KI] ^c | [-12,33, 59,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 23,35 |
| [95%-KI] ^c | [-12,33, 59,02] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -25,11 |
| [95%-KI] ^c | [-50,35, 0,13] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqrf2rm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Rollenfunktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 64,8 (33,79) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 18,64 |
| [95%-KI] ^c | [5,32, 31,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 25,27 |
| [95%-KI] ^c | [11,11, 39,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 29,03 |
| [95%-KI] ^c | [13,76, 44,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 21,93 |
| [95%-KI] ^c | [1,81, 42,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 25,72 |
| [95%-KI] ^c | [7,82, 43,62] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 17,52 |
| [95%-KI] ^c | [-5,74, 40,79] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 33,71 |
| [95%-KI] ^c | [5,14, 62,29] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 32,28 |
| [95%-KI] ^c | [-8,48, 73,04] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 13,88 |
| [95%-KI] ^c | [-9,29, 37,05] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

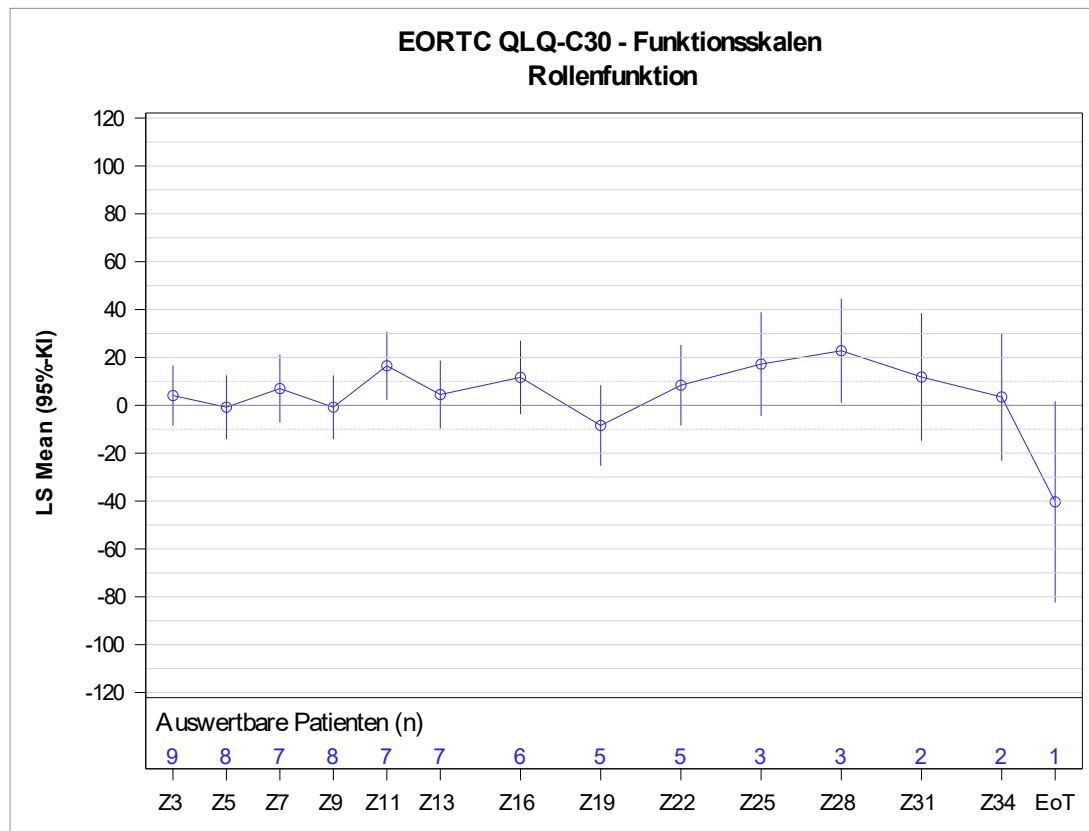
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfrf2rm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.8.10: Veränderung des Scores für die Rollenfunktion gegenüber Baseline
(nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

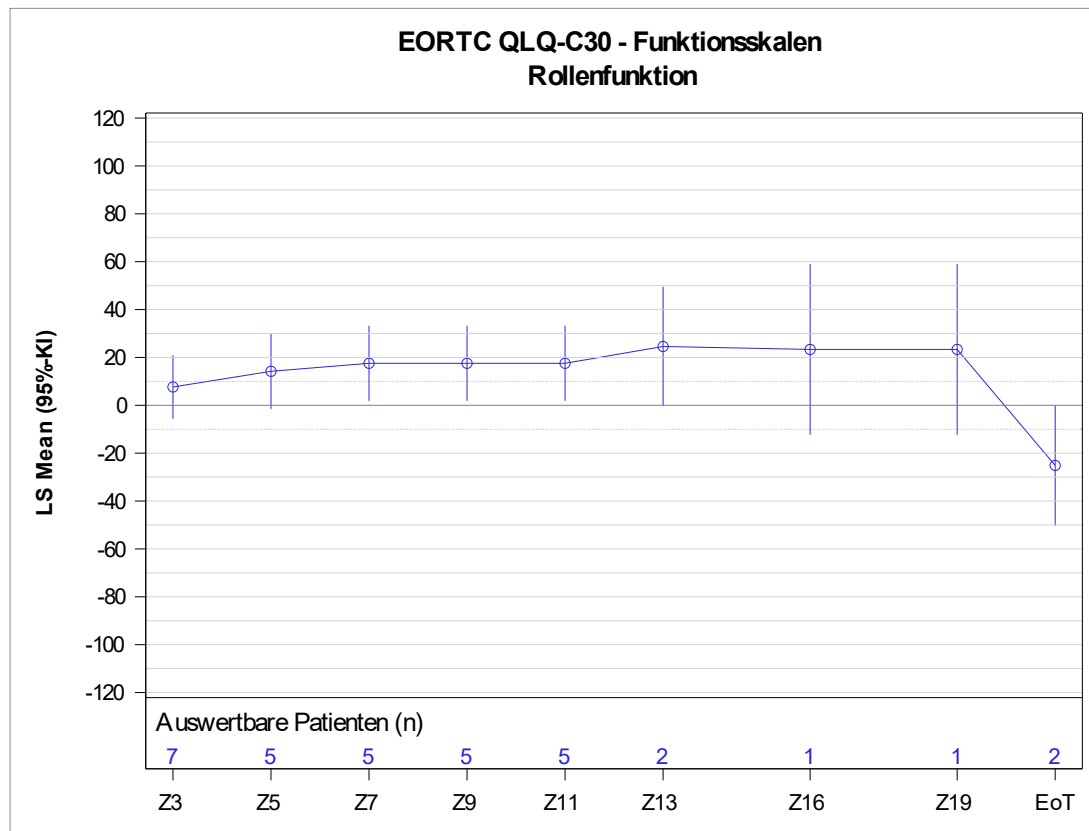
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2lp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

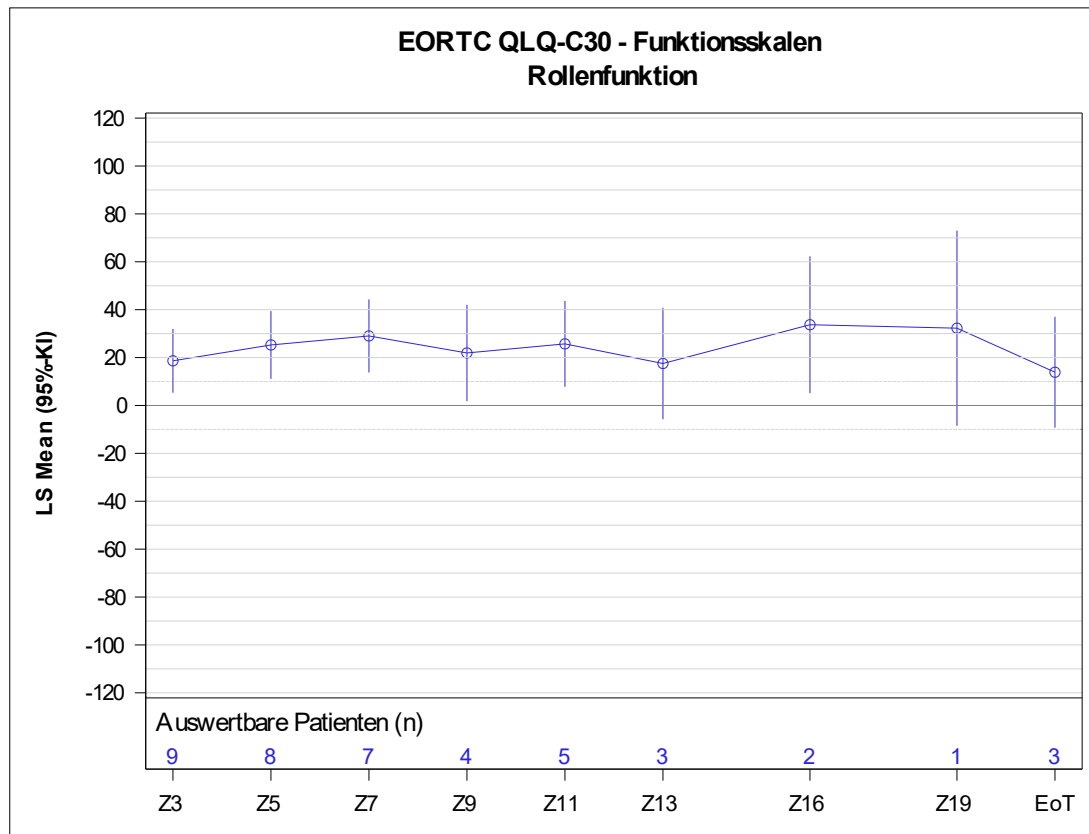
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2lp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfrf2lp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.9: Subgruppenanalysen zur Skala Kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.9.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdctf_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdfe_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

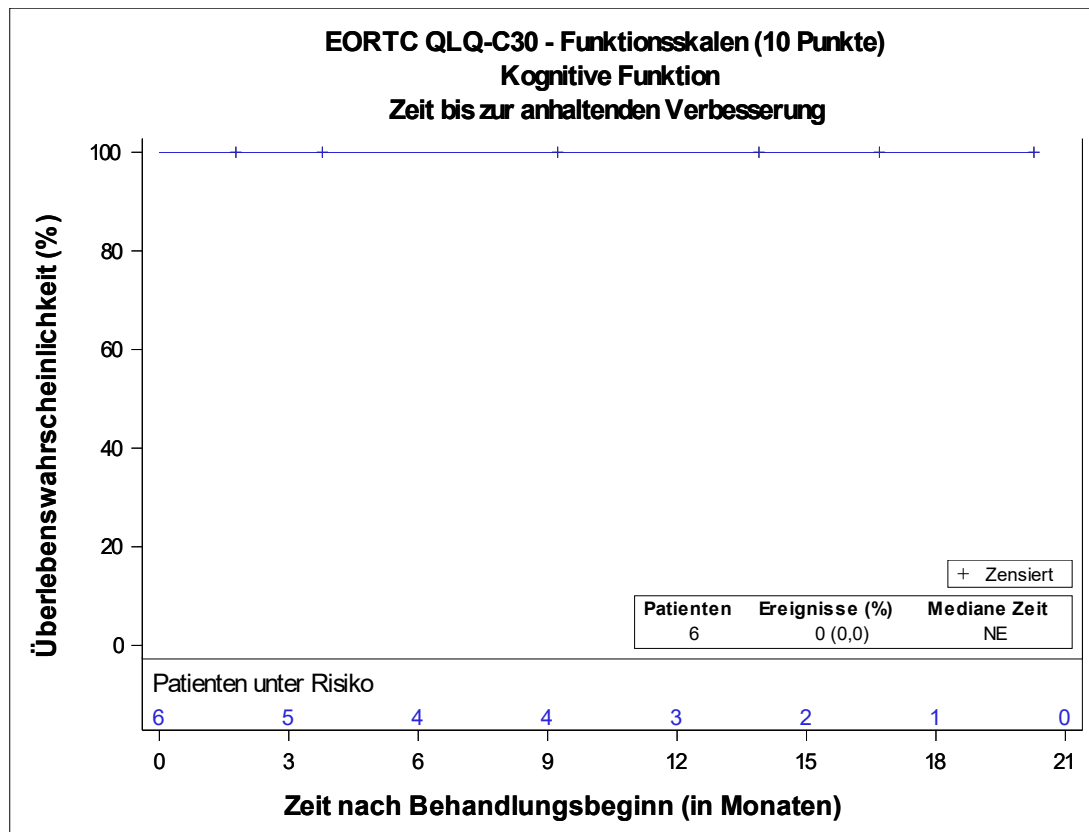
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (21,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 11 (78,6) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,55; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,23; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdof_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.9.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

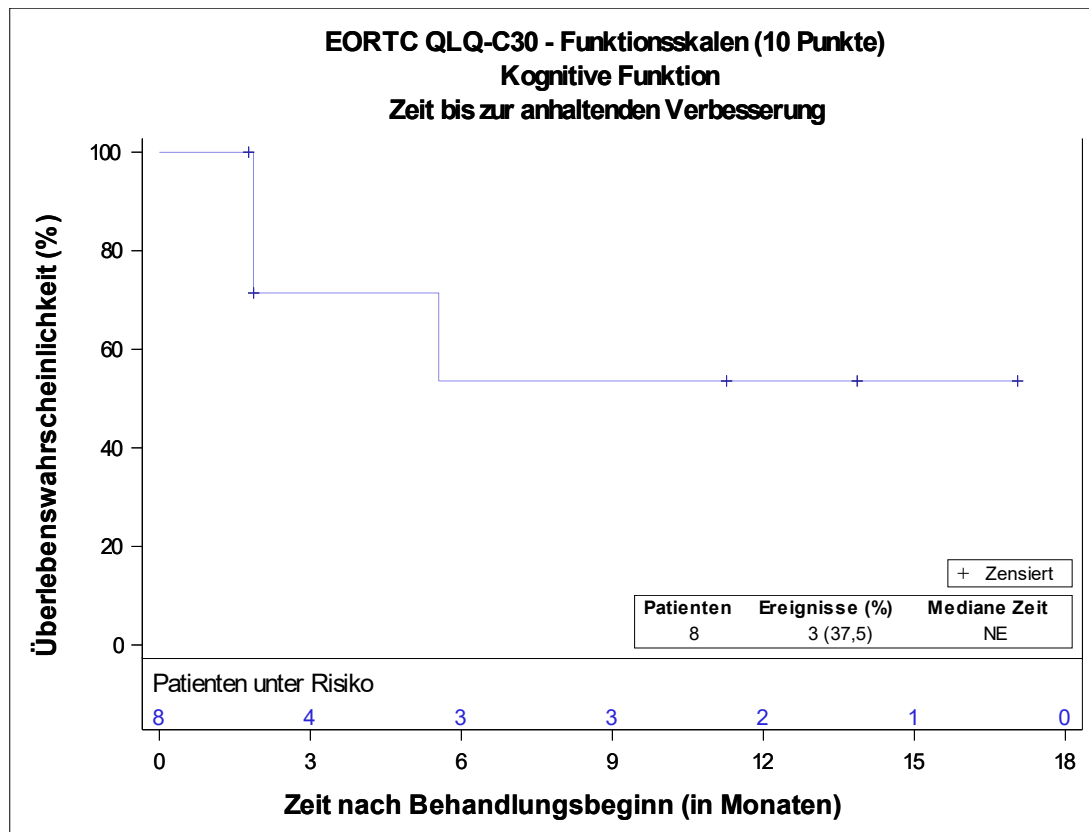
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

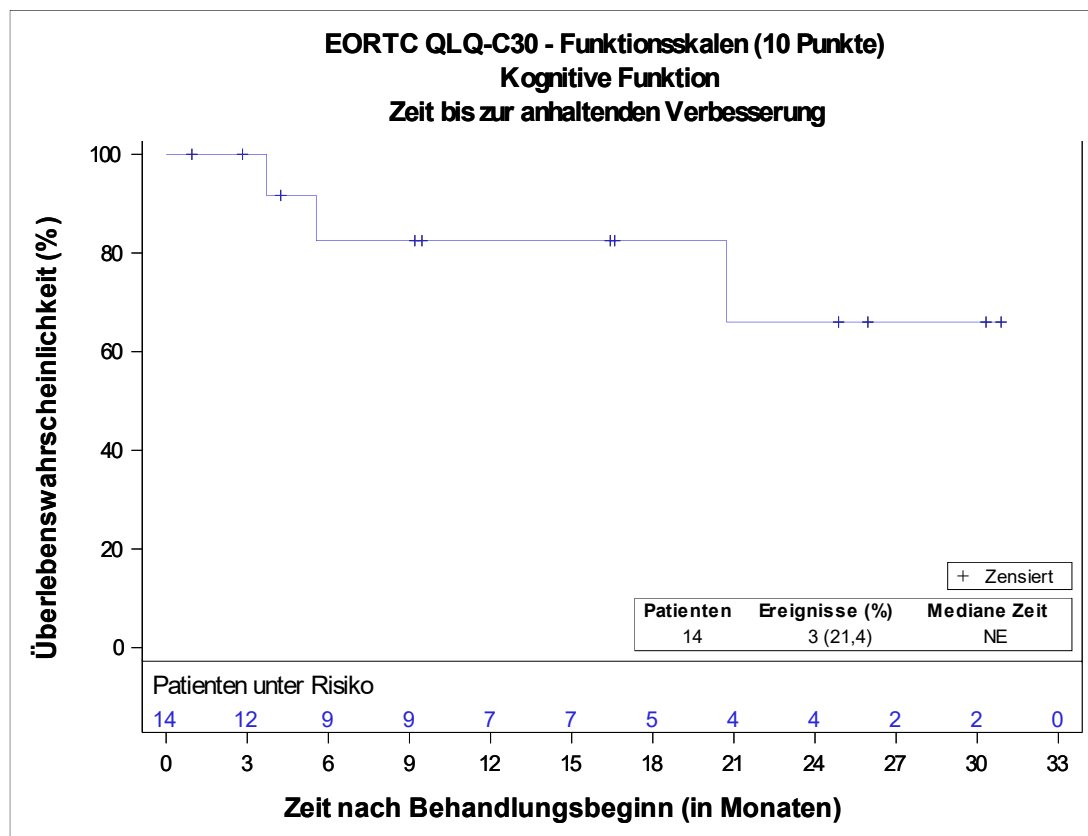
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgoth_eff.rtf

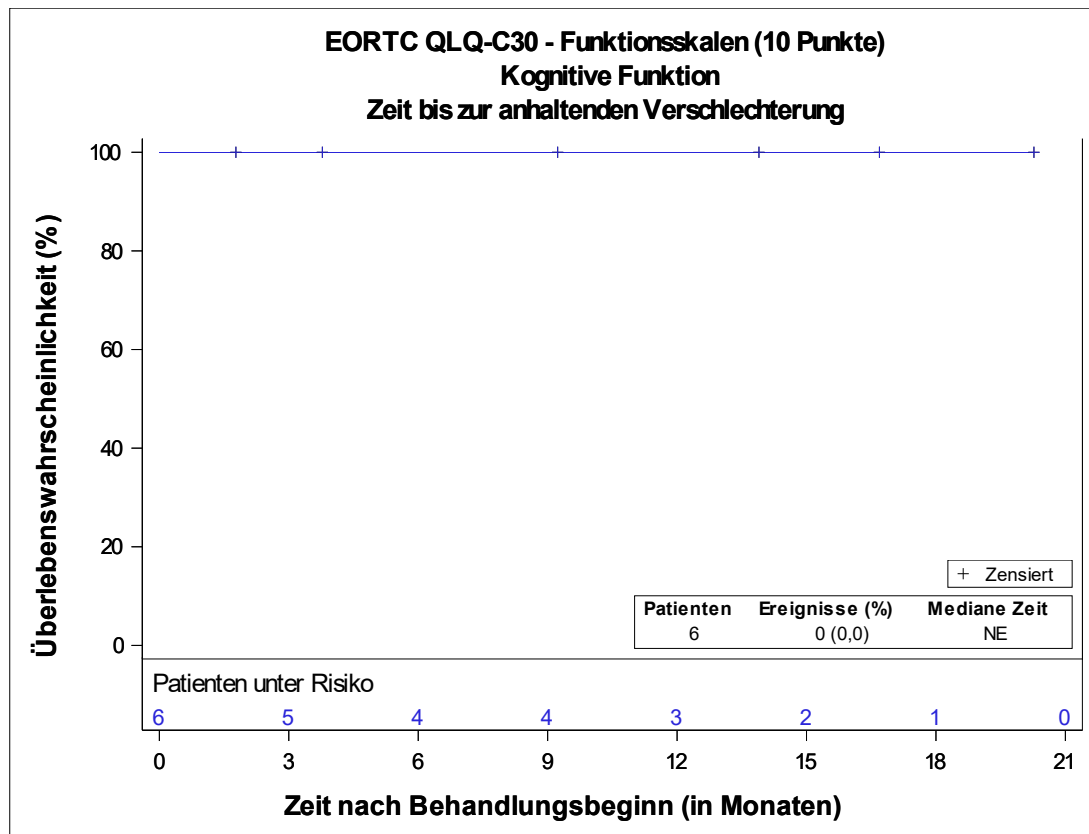
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.9.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

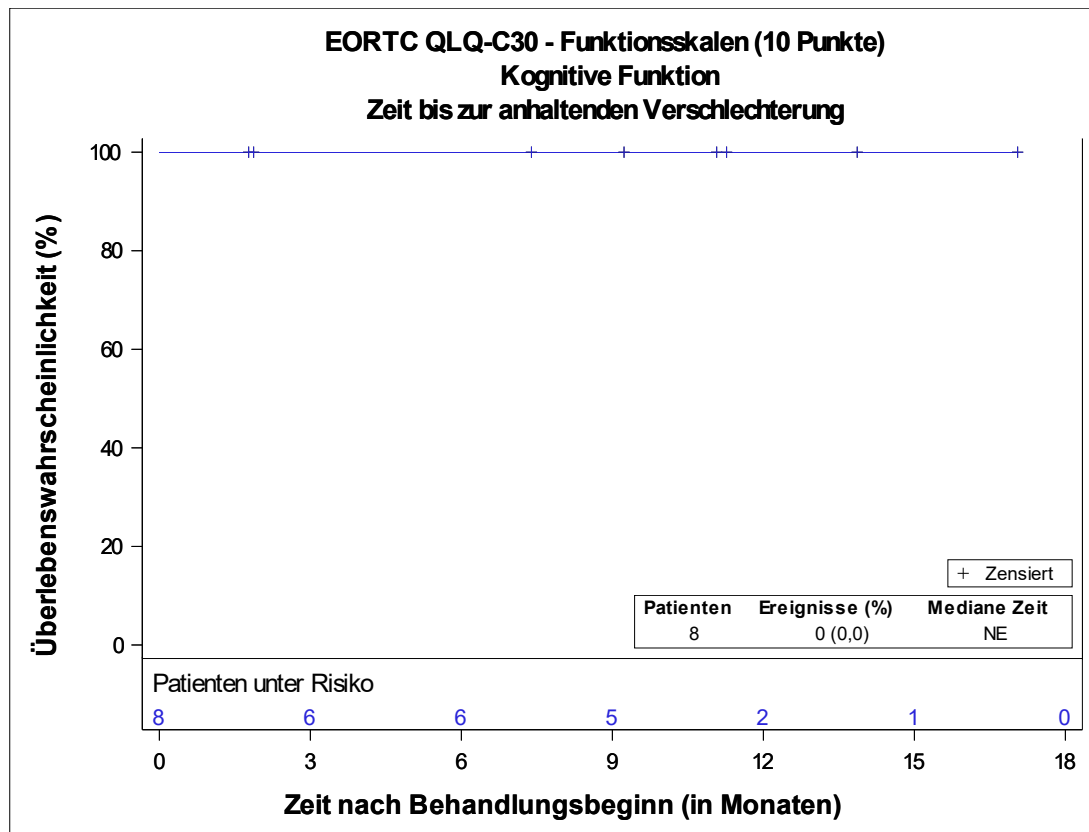
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

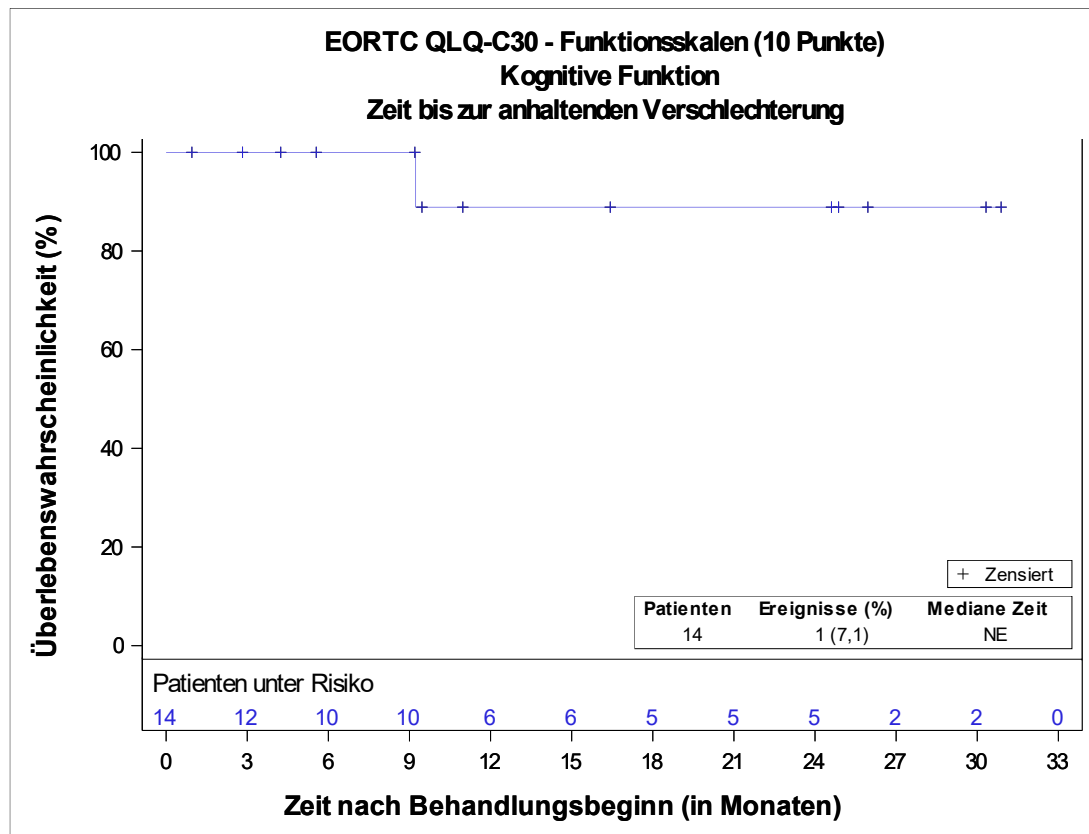
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbcf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdpcf_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.9.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,81 [1,71; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (83,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 1 (16,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,78 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfjef_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (75,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (25,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 2,79 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 8,79 [1,77; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfef_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (28,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 10 (71,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [3,71; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (57,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (42,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 10,58 [2,83; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

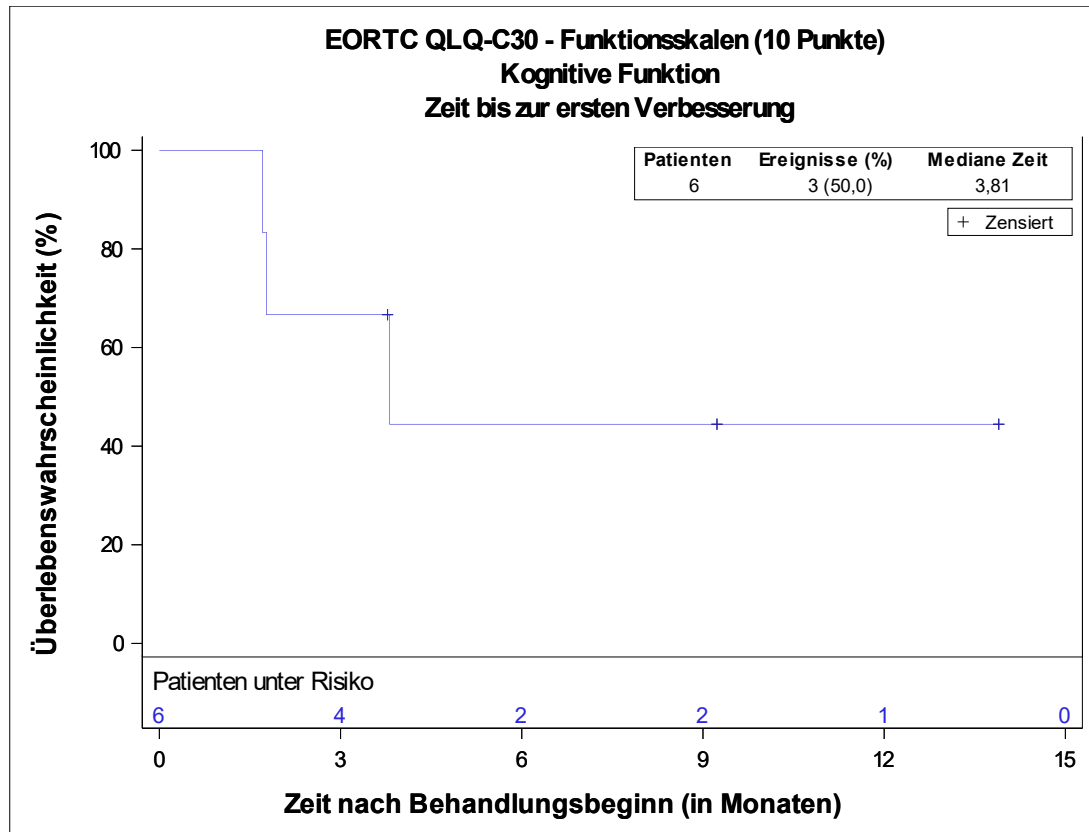
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftf_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.9.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

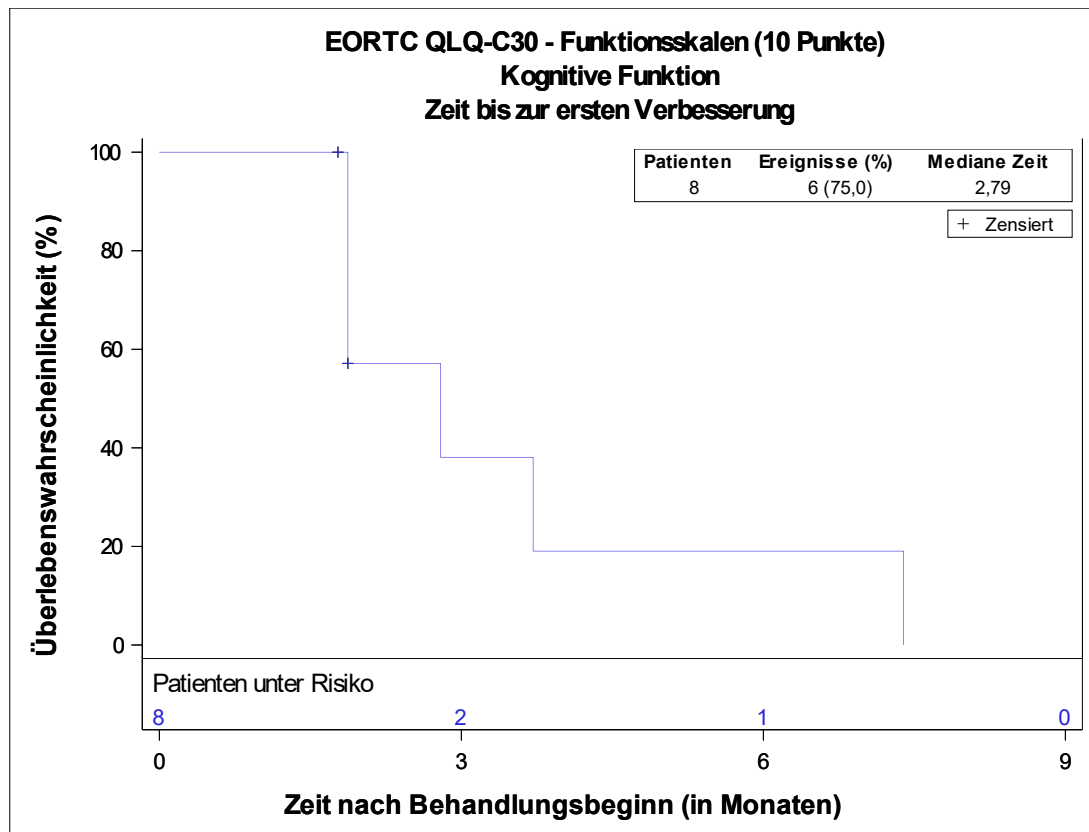
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

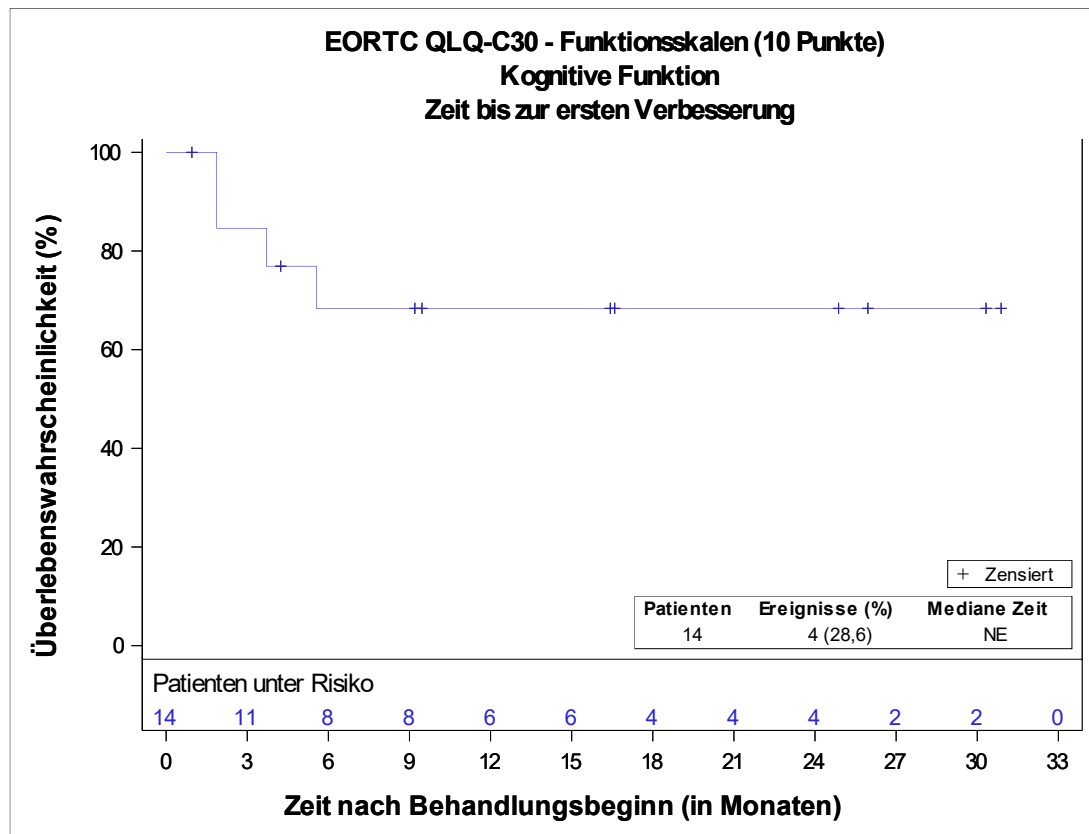
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



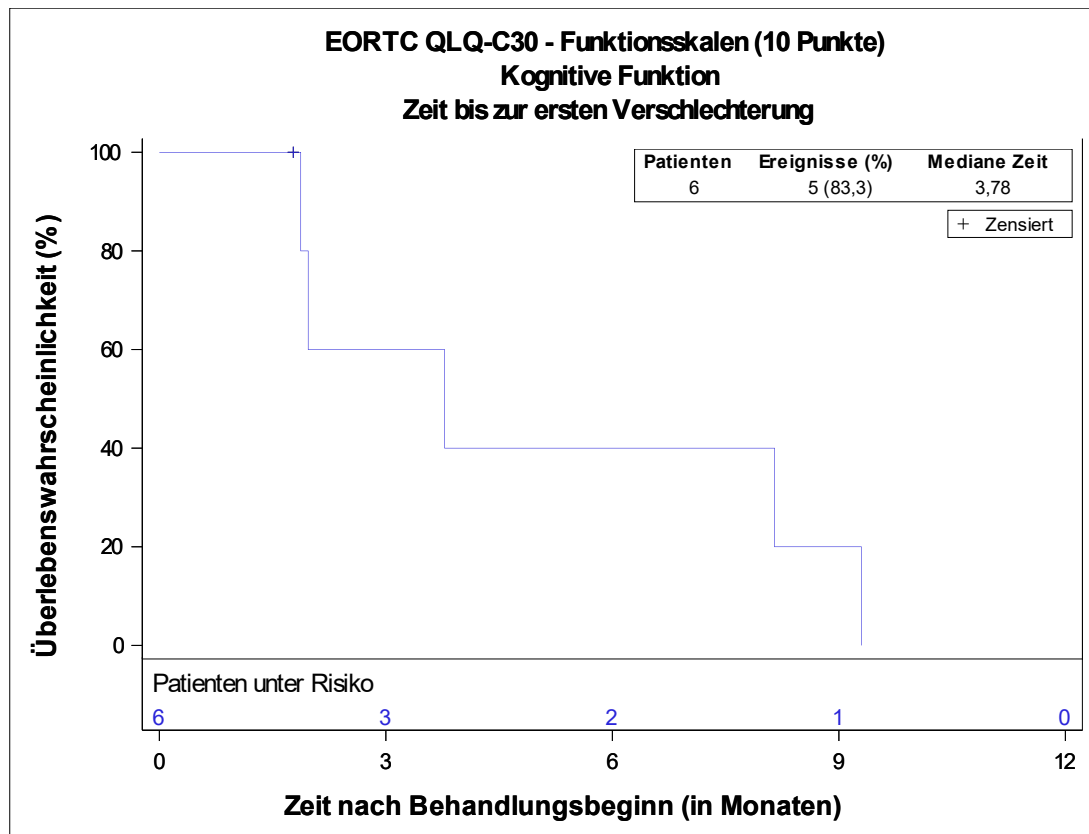
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.9.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

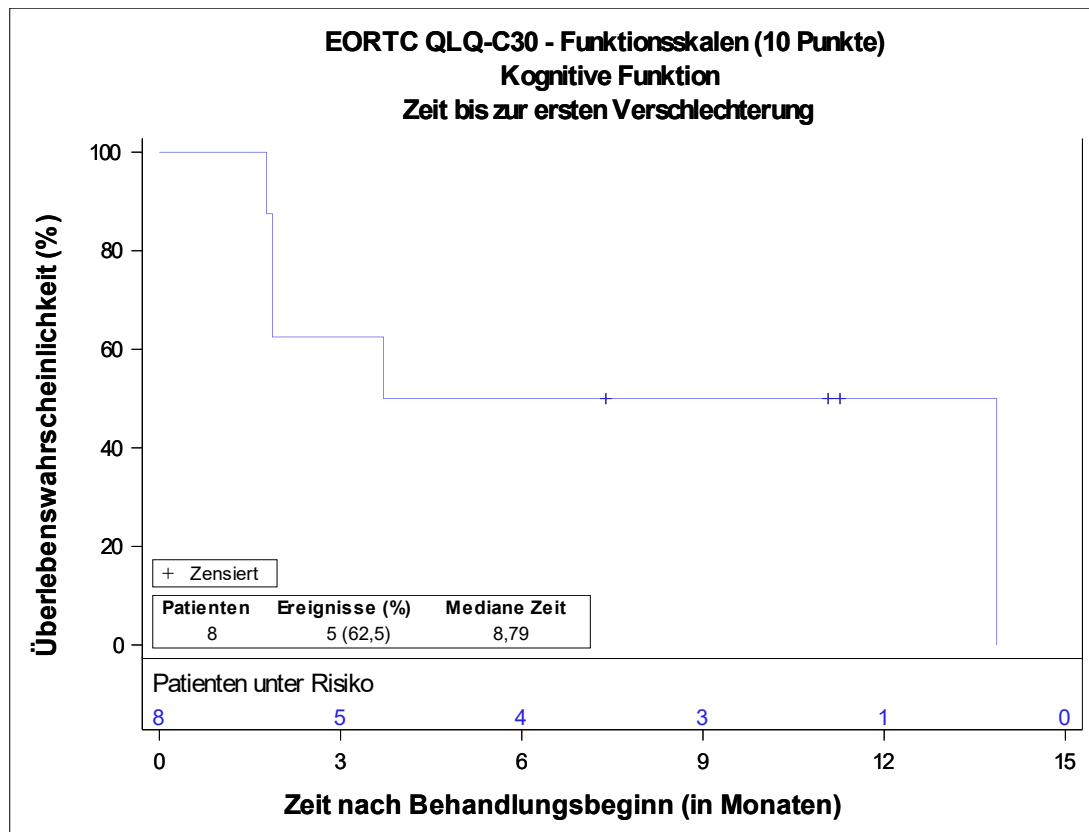
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

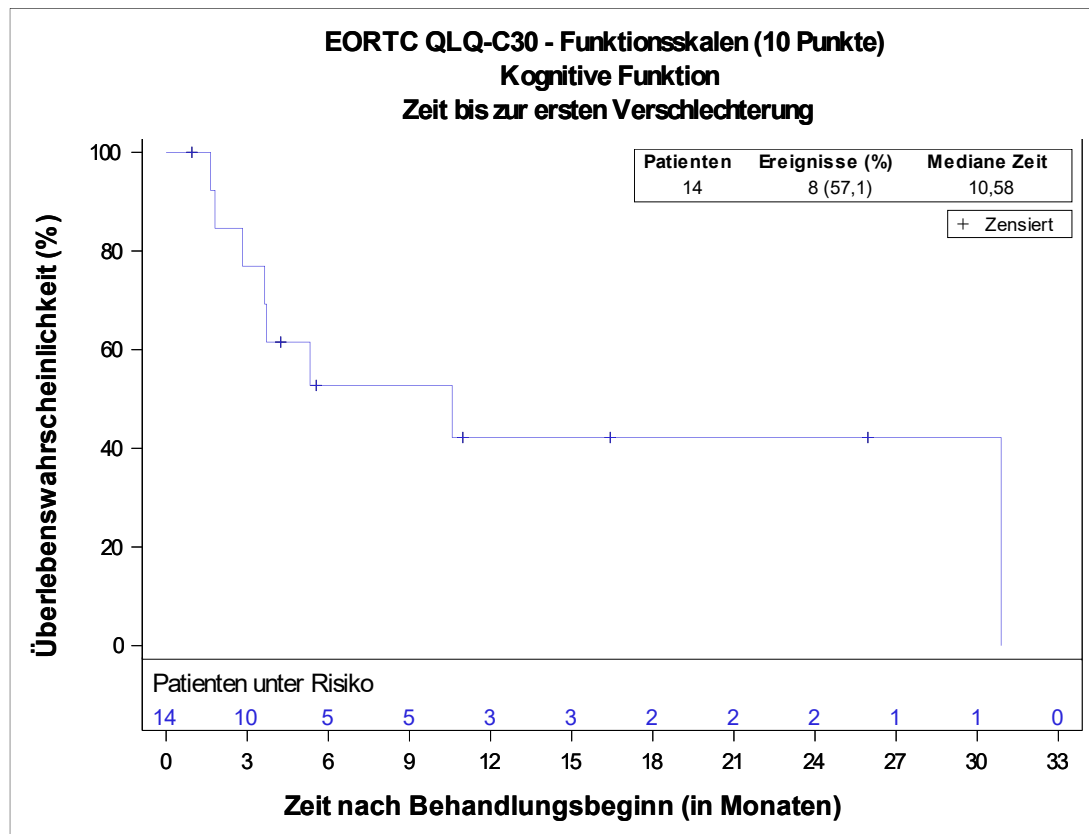
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.9.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (75,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (50,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 2 (66,7) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcf_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 4 (57,1) | 1 (14,3) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 1 (20,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (50,0) | 0 (0,0) | 2 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
 Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
 Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.
 Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcf_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (15,4) | 9 (69,2) | 2 (15,4) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (8,3) | 7 (58,3) | 4 (33,3) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (30,0) | 5 (50,0) | 2 (20,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (22,2) | 7 (77,8) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (10,0) | 7 (70,0) | 2 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (20,0) | 3 (60,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (50,0) | 2 (50,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfch10p_tasgoth_eff.rtf

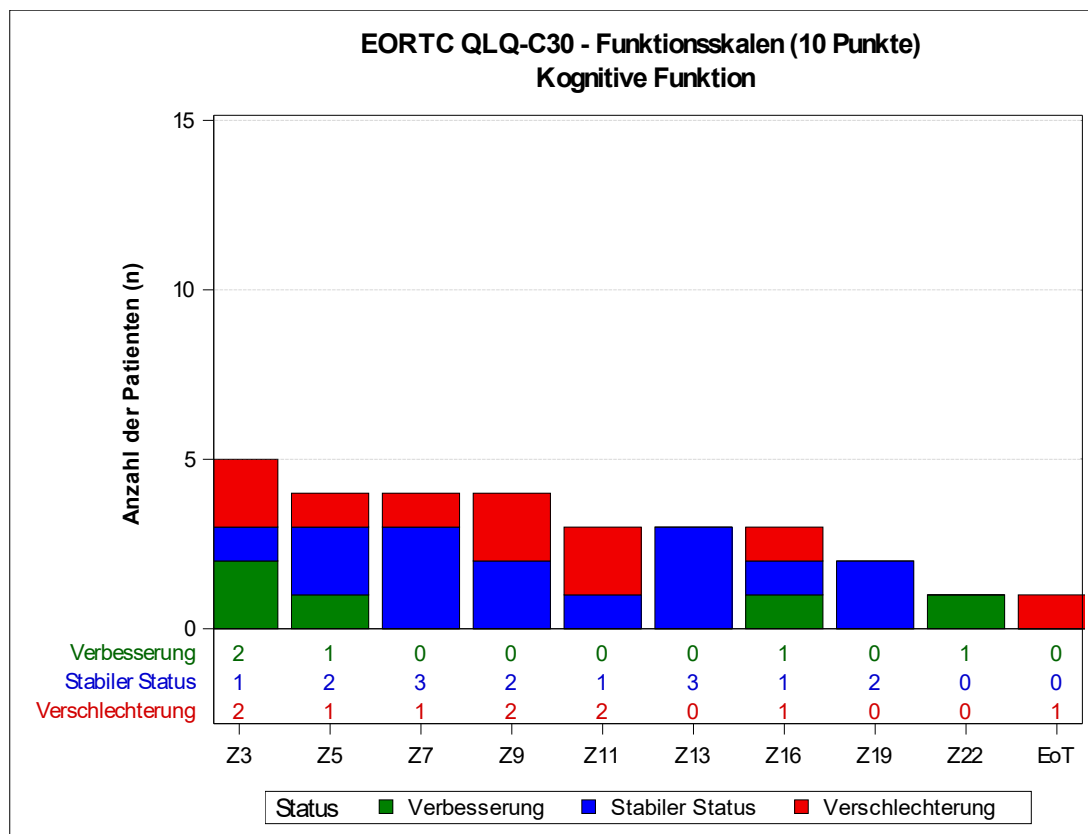
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.9.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

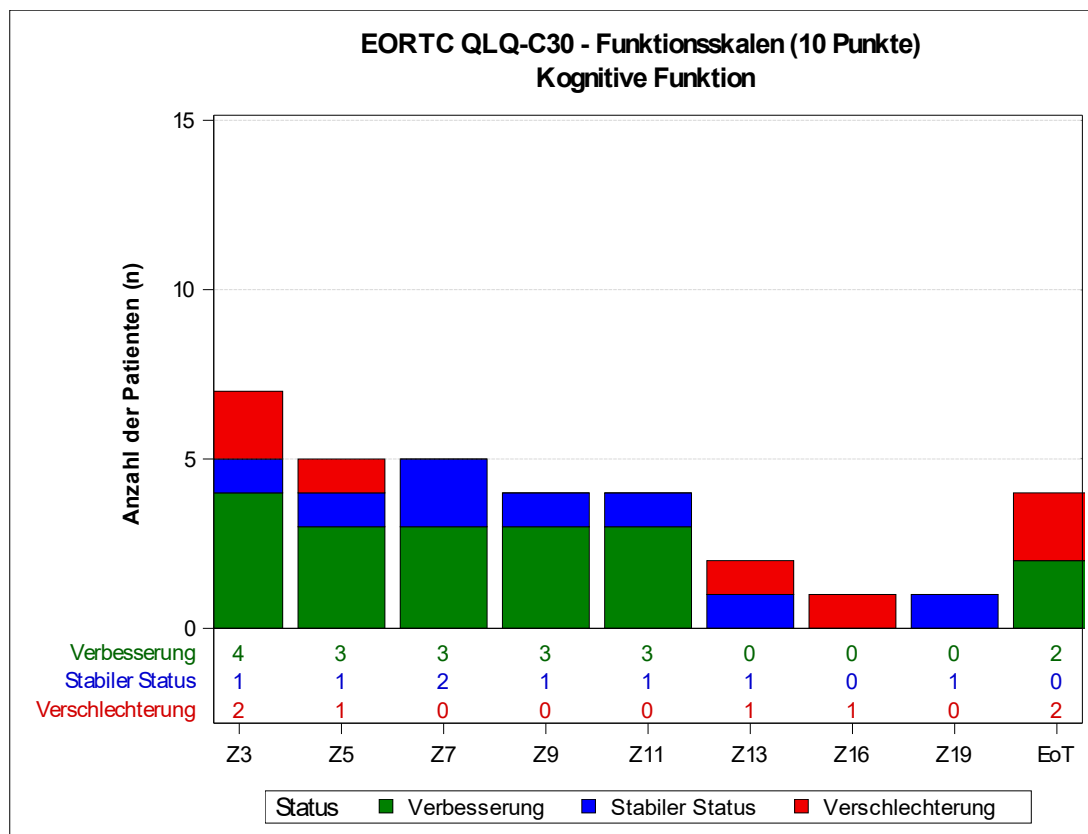
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

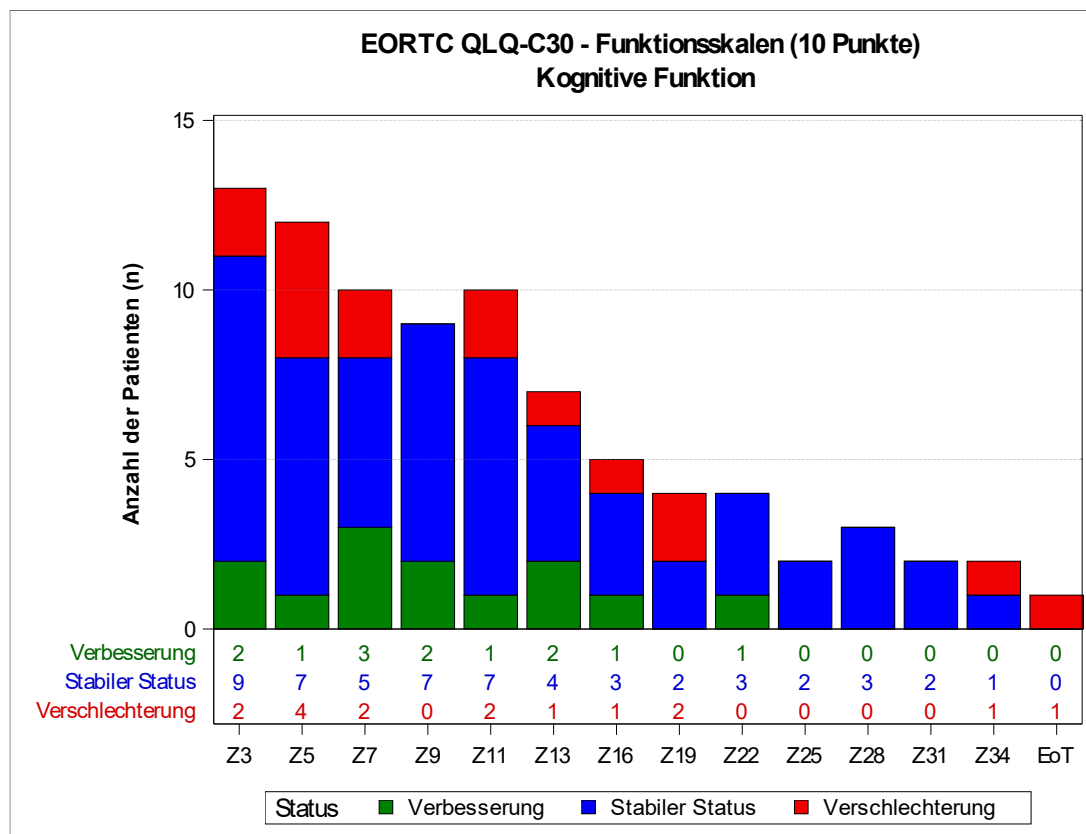
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqcfbc_10p_tasgco_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqcfbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.9.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die kognitive Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 75,0 (22,97) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,13 |
| [95%-KI] ^c | [-14,15, 13,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 0,15 |
| [95%-KI] ^c | [-15,52, 15,81] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -4,02 |
| [95%-KI] ^c | [-19,69, 11,65] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -12,35 |
| [95%-KI] ^c | [-28,02, 3,31] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -10,50 |
| [95%-KI] ^c | [-28,94, 7,94] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -0,19 |
| [95%-KI] ^c | [-18,28, 17,91] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -5,74 |
| [95%-KI] ^c | [-23,84, 12,36] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -0,85 |
| [95%-KI] ^c | [-23,56, 21,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 16,22 |
| [95%-KI] ^c | [-15,19, 47,62] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -16,32 |
| [95%-KI] ^c | [-47,68, 15,03] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcfm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 75,0 (19,92) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,58 |
| [95%-KI] ^c | [-9,41, 22,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 12,15 |
| [95%-KI] ^c | [-6,80, 31,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 12,15 |
| [95%-KI] ^c | [-6,80, 31,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 15,84 |
| [95%-KI] ^c | [-5,31, 37,00] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 20,01 |
| [95%-KI] ^c | [-1,14, 41,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -7,35 |
| [95%-KI] ^c | [-37,25, 22,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -12,06 |
| [95%-KI] ^c | [-54,70, 30,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 4,61 |
| [95%-KI] ^c | [-38,04, 47,25] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -1,37 |
| [95%-KI] ^c | [-22,78, 20,04] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcfm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 83,3 (20,67) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | -1,03 |
| [95%-KI] ^c | [-7,44, 5,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | -4,12 |
| [95%-KI] ^c | [-10,73, 2,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 1,24 |
| [95%-KI] ^c | [-6,01, 8,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 3,87 |
| [95%-KI] ^c | [-3,77, 11,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | -3,35 |
| [95%-KI] ^c | [-10,59, 3,89] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 2,48 |
| [95%-KI] ^c | [-6,18, 11,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,02 |
| [95%-KI] ^c | [-10,26, 10,22] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -11,09 |
| [95%-KI] ^c | [-22,60, 0,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|--|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 4,56 |
| [95%-KI] ^c | [-6,90, 16,01] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 2,44 |
| [95%-KI] ^c | [-13,88, 18,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 2,44 |
| [95%-KI] ^c | [-10,94, 15,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 2,44 |
| [95%-KI] ^c | [-13,88, 18,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -5,89 |
| [95%-KI] ^c | [-22,21, 10,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -30,62 |
| [95%-KI] ^c | [-56,36, -4,88] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

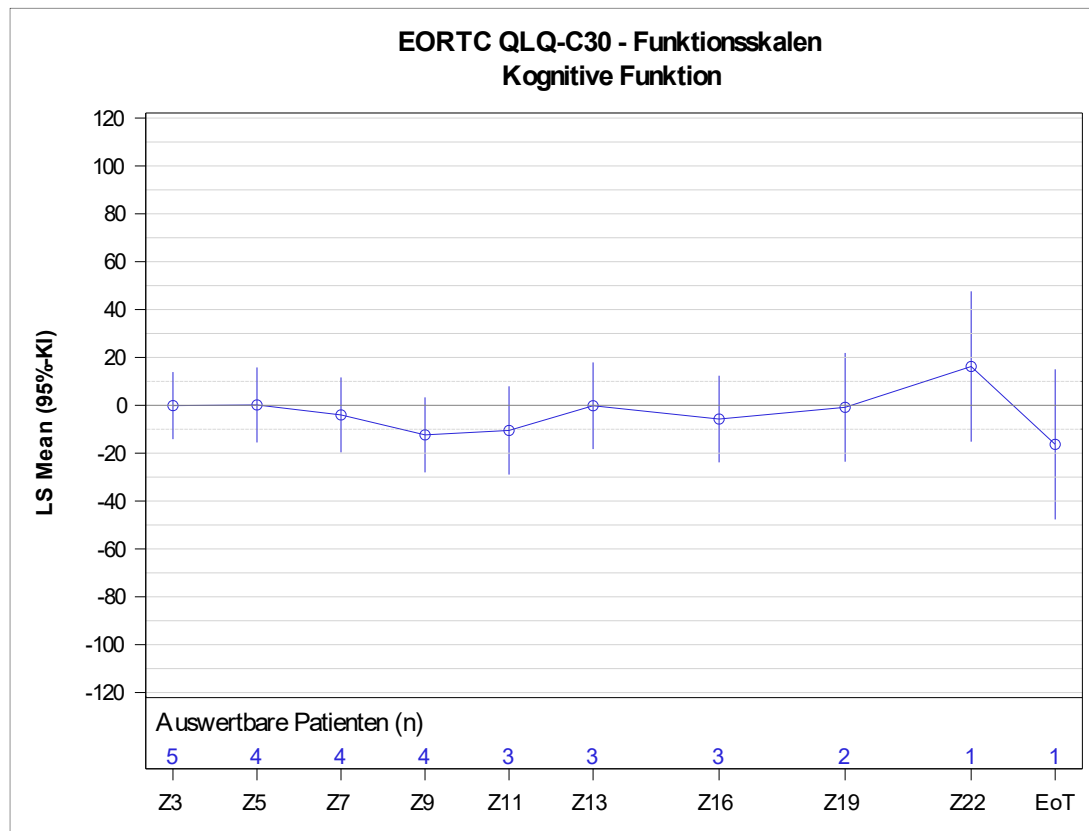
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.9.10: Veränderung des Scores für die kognitive Funktion gegenüber
Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

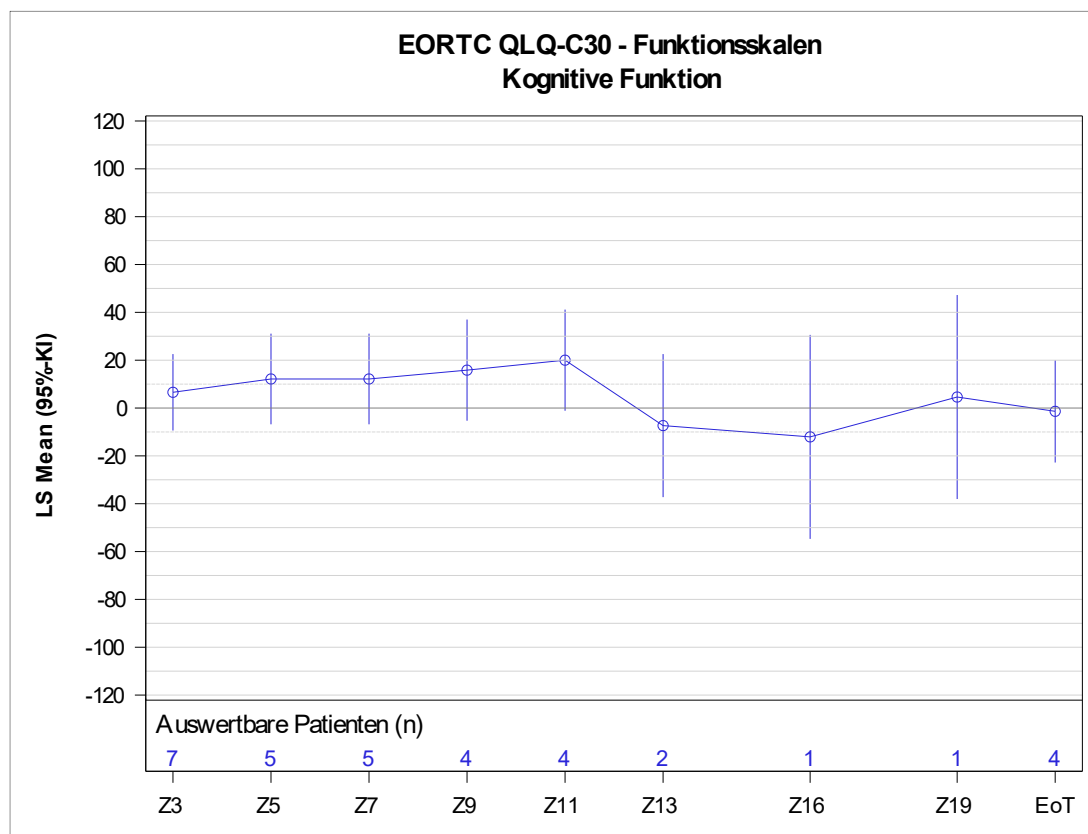
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

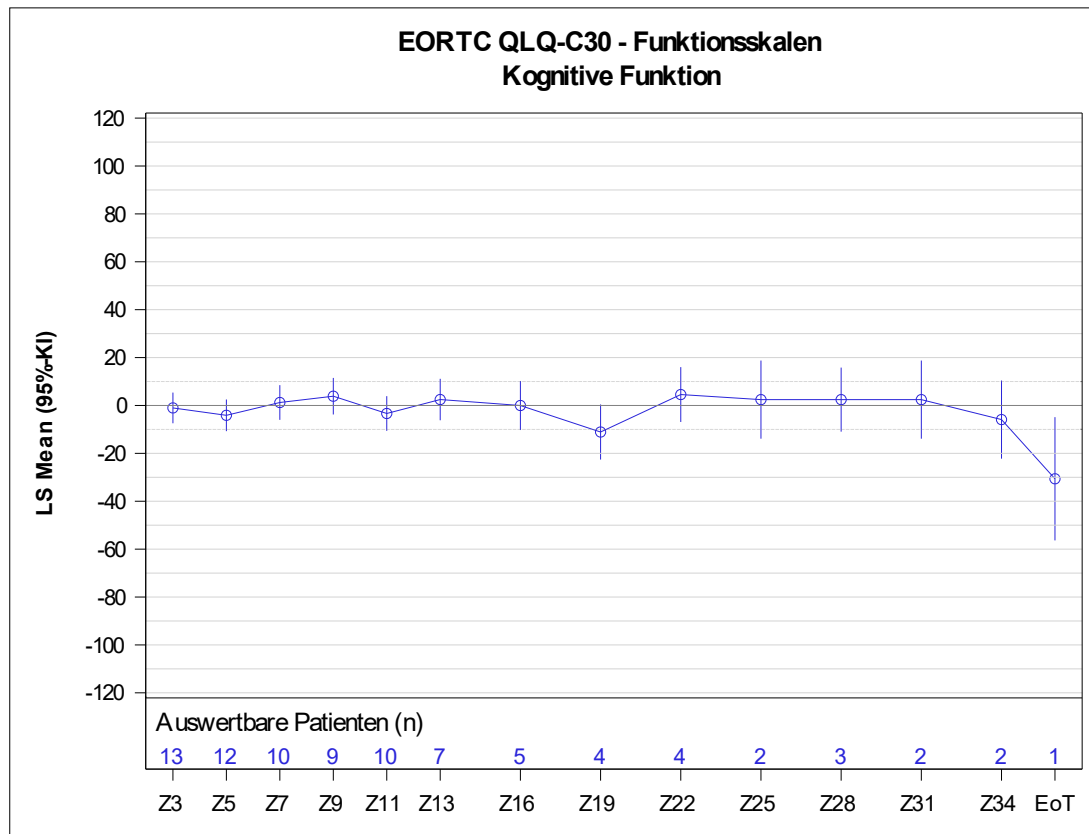
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqcfllp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.10: Subgruppenanalysen zur Skala Kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.10.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [20,73; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,23; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdcl_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [5,55; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdcl_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

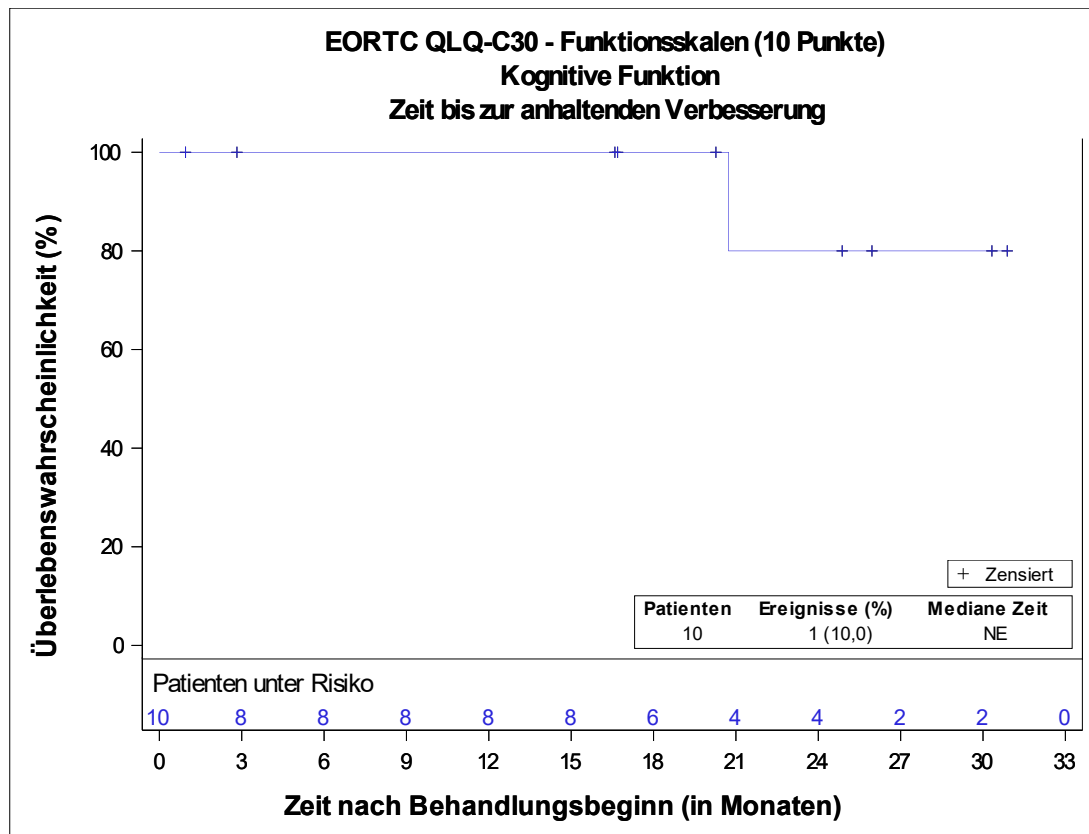
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdcl_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.10.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

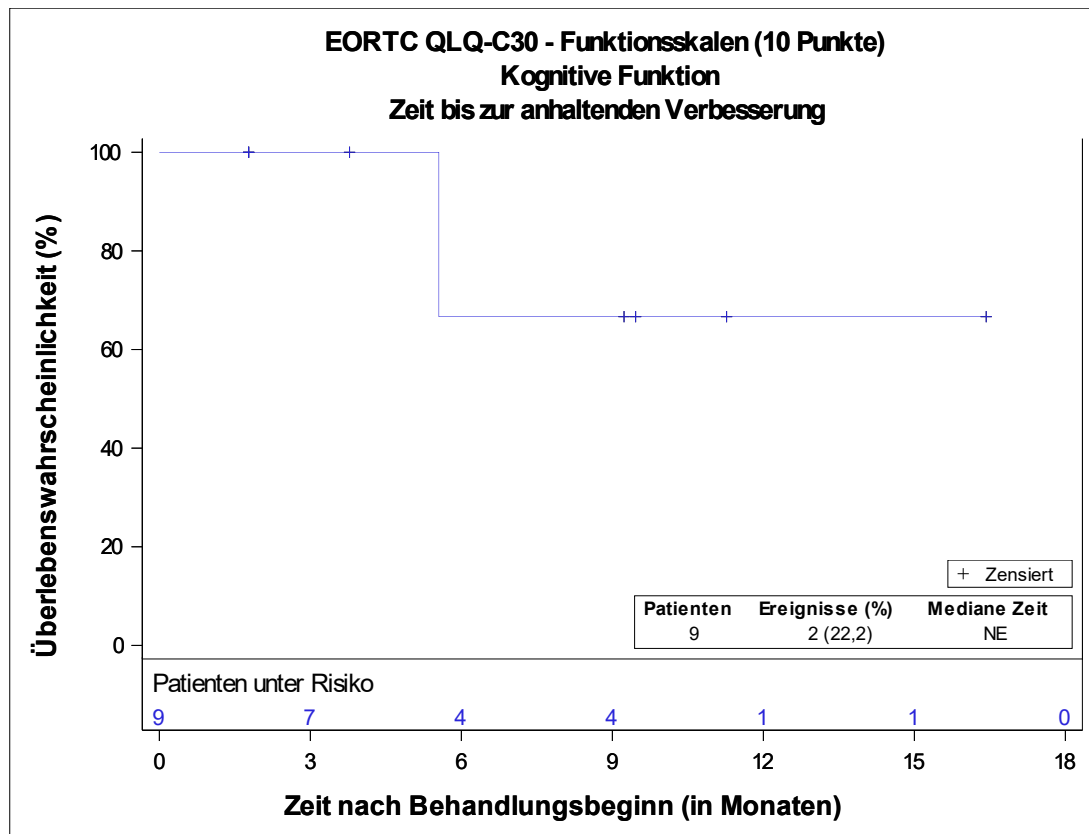
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

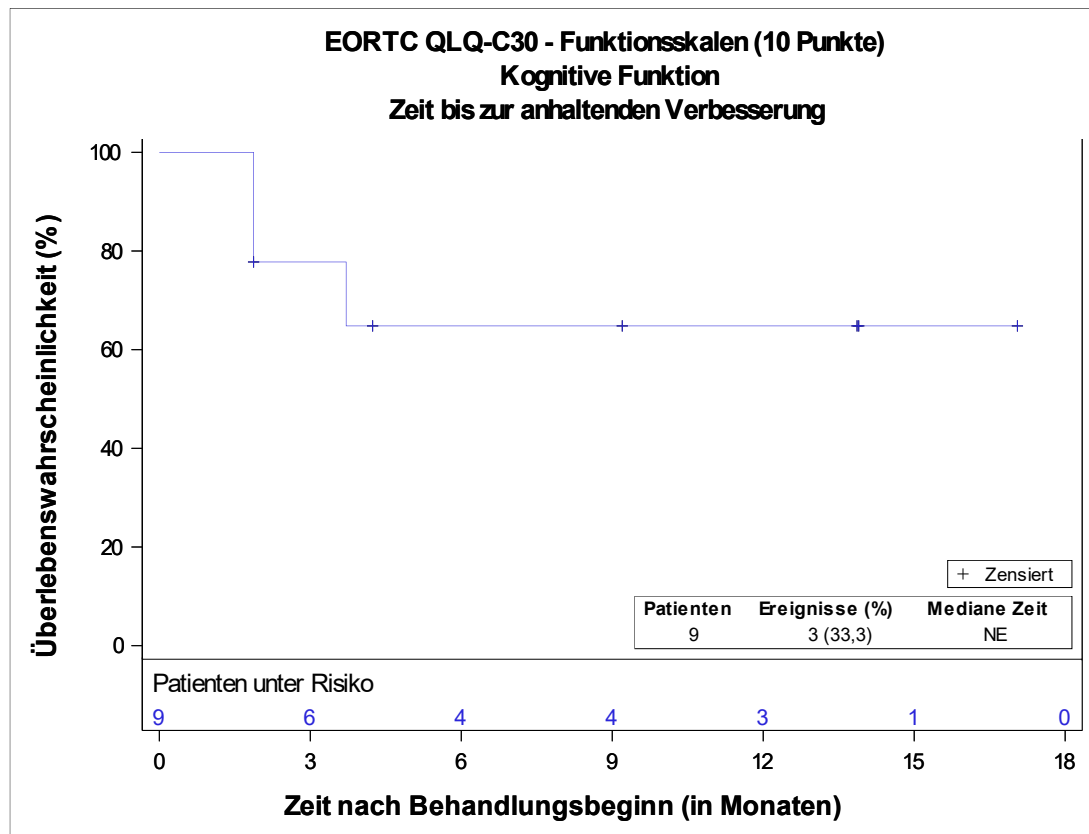


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



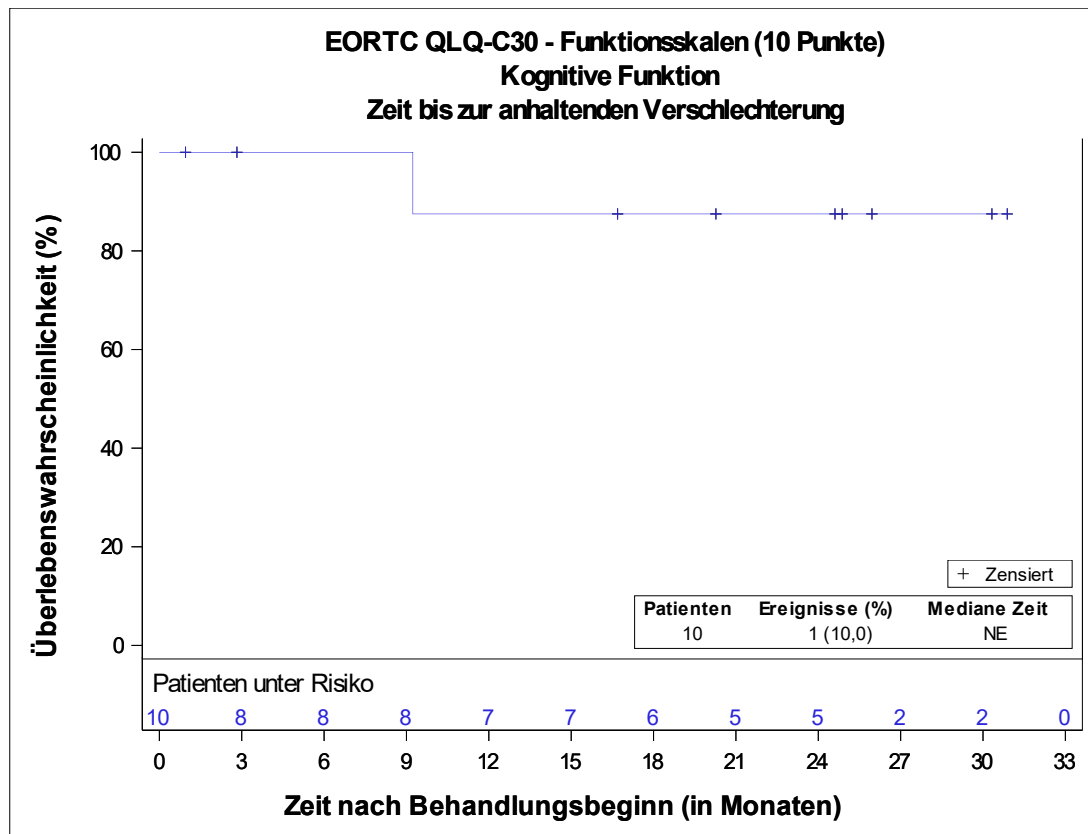
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdacf_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.10.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

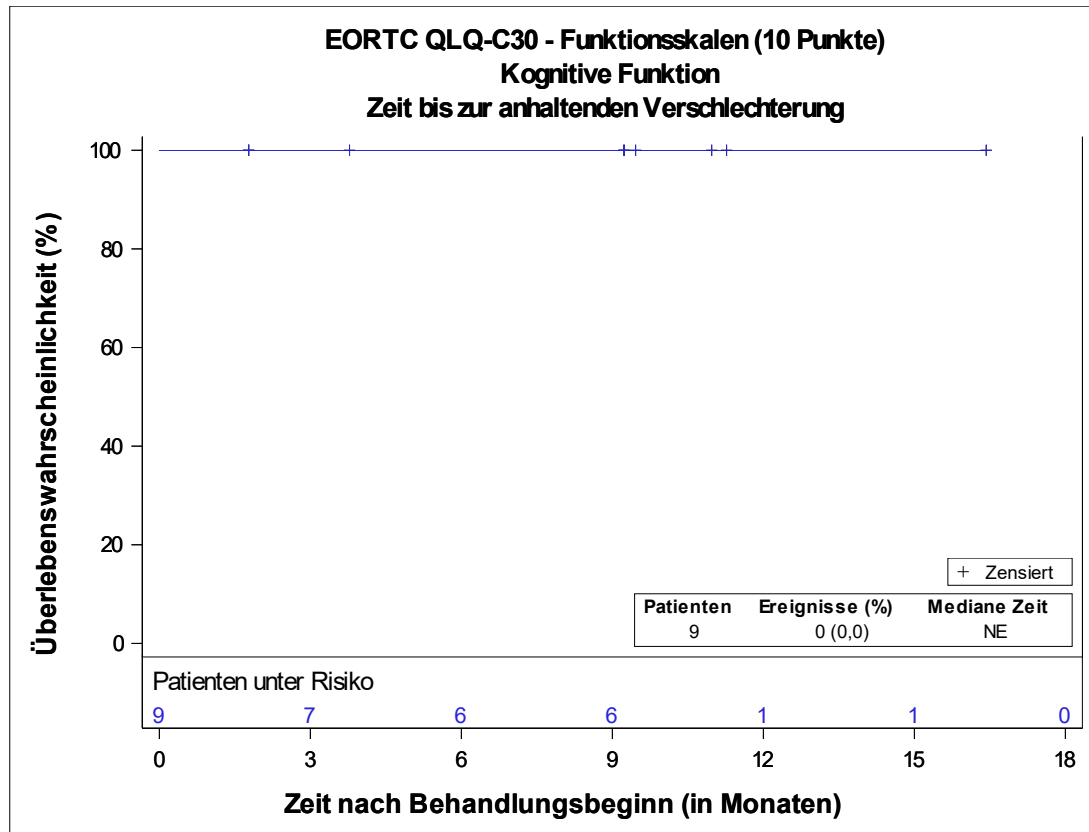
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbcf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

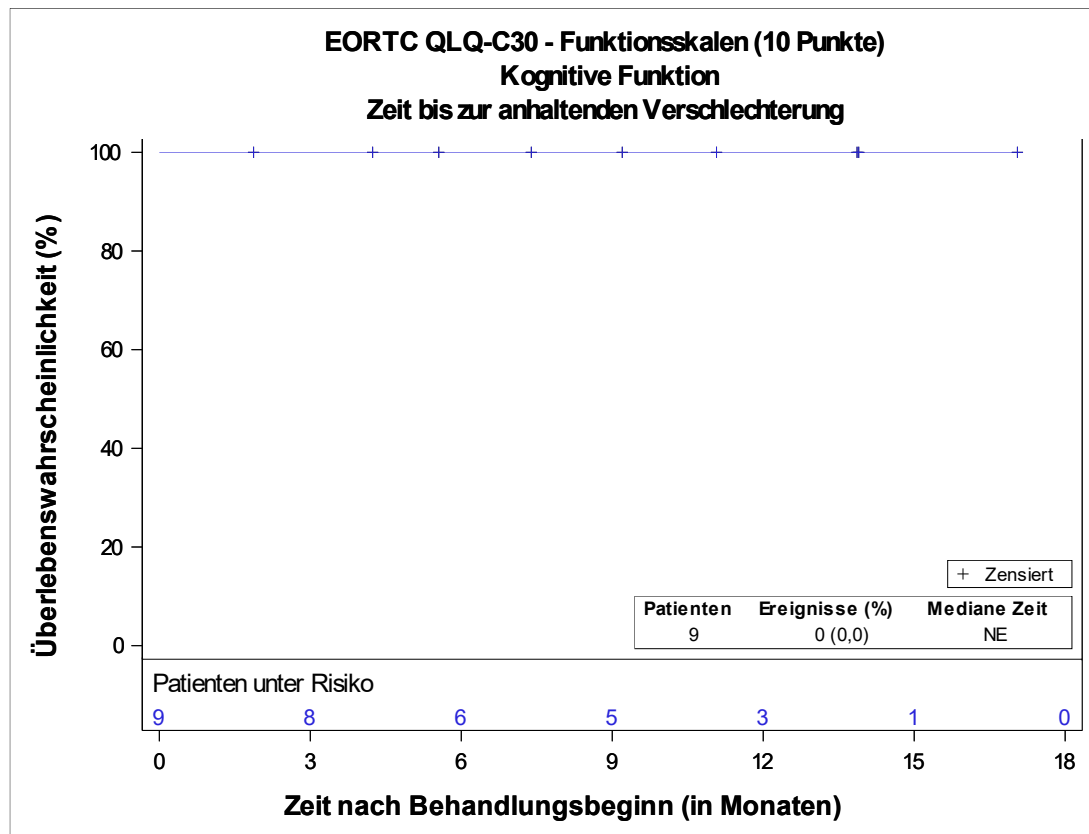
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbcf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbef_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.10.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (40,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (60,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,71; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (80,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (20,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,32 [1,97; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfjef_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 4 (44,4) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (55,6) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,55 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 3,78 [1,64; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfjef_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

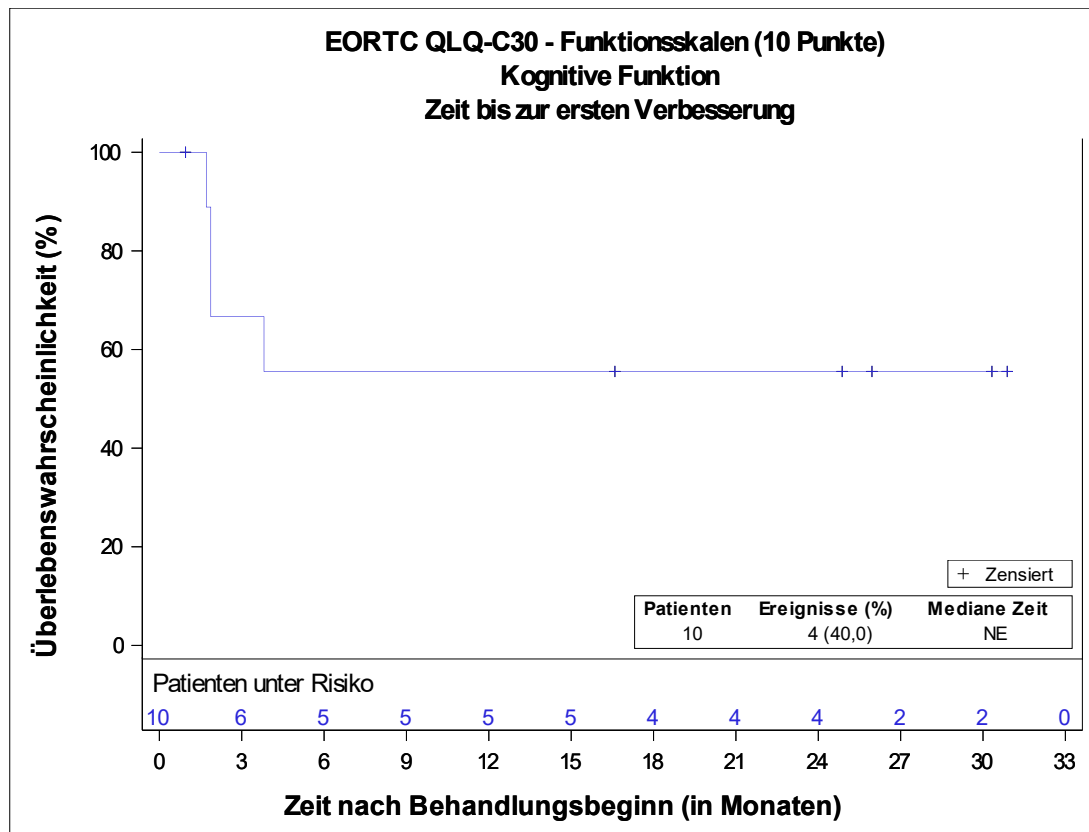
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Kognitive Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 7,39 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 9,30 [1,81; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfjef_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.10.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

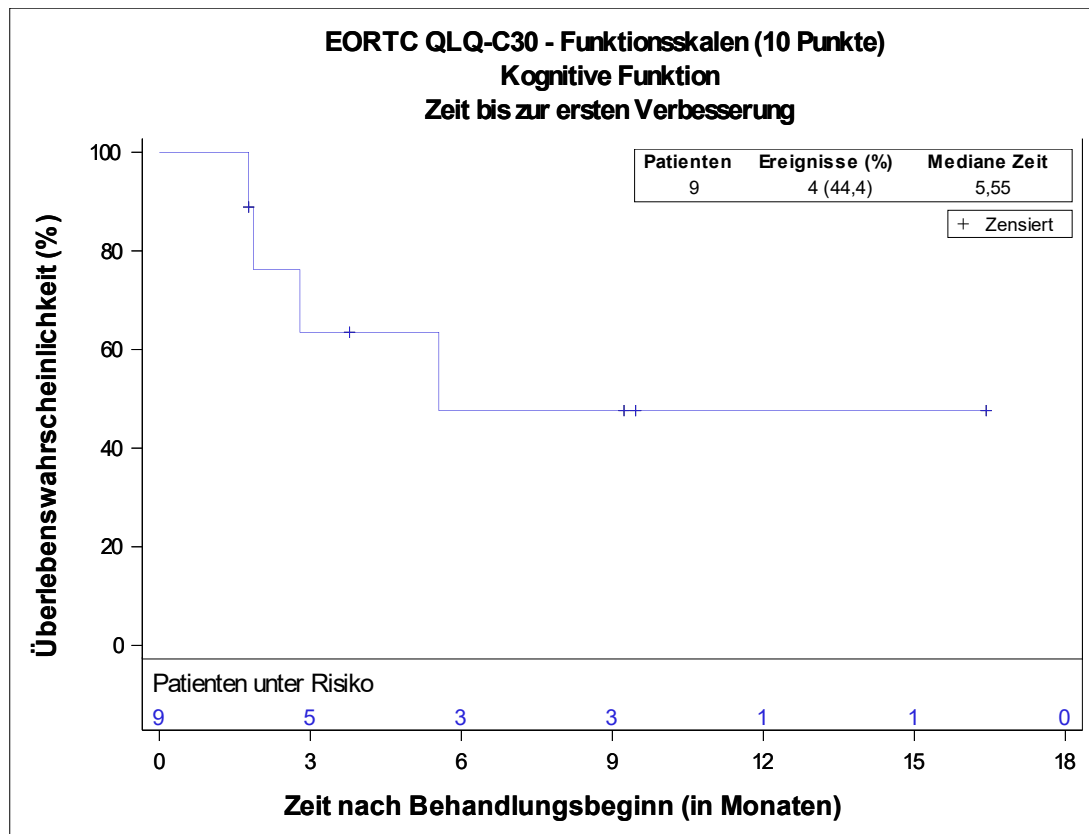


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

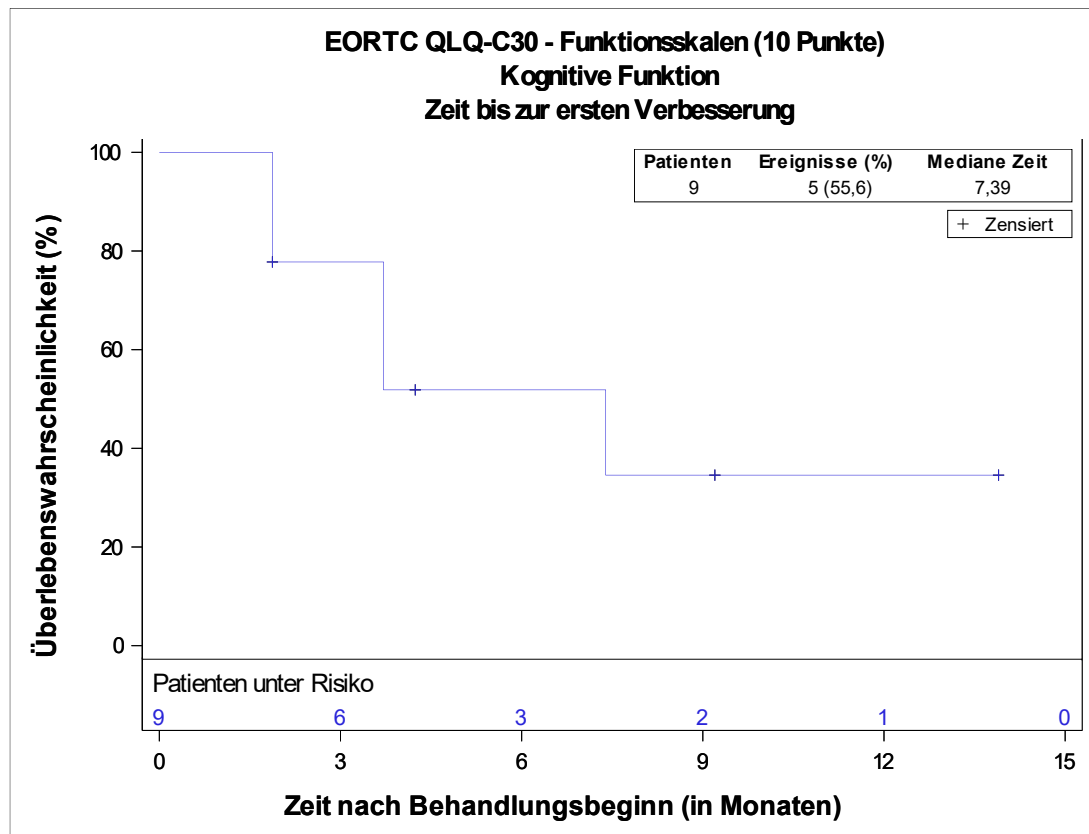
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

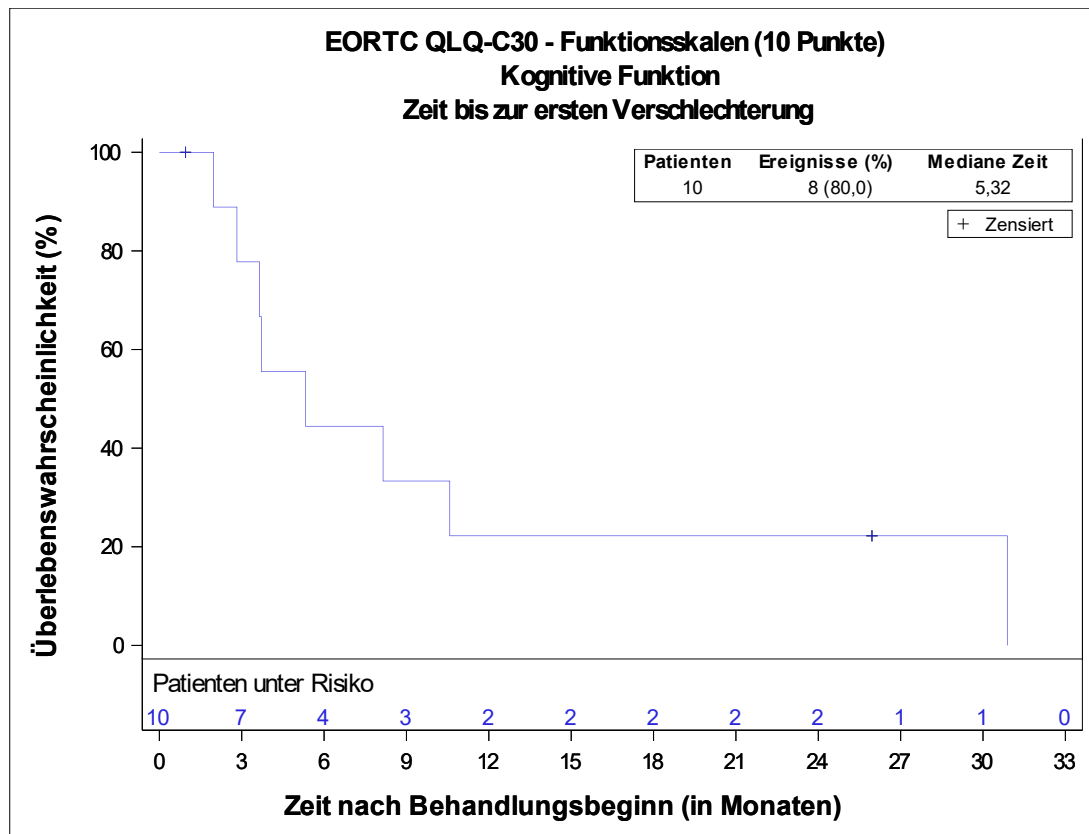
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfacf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.10.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

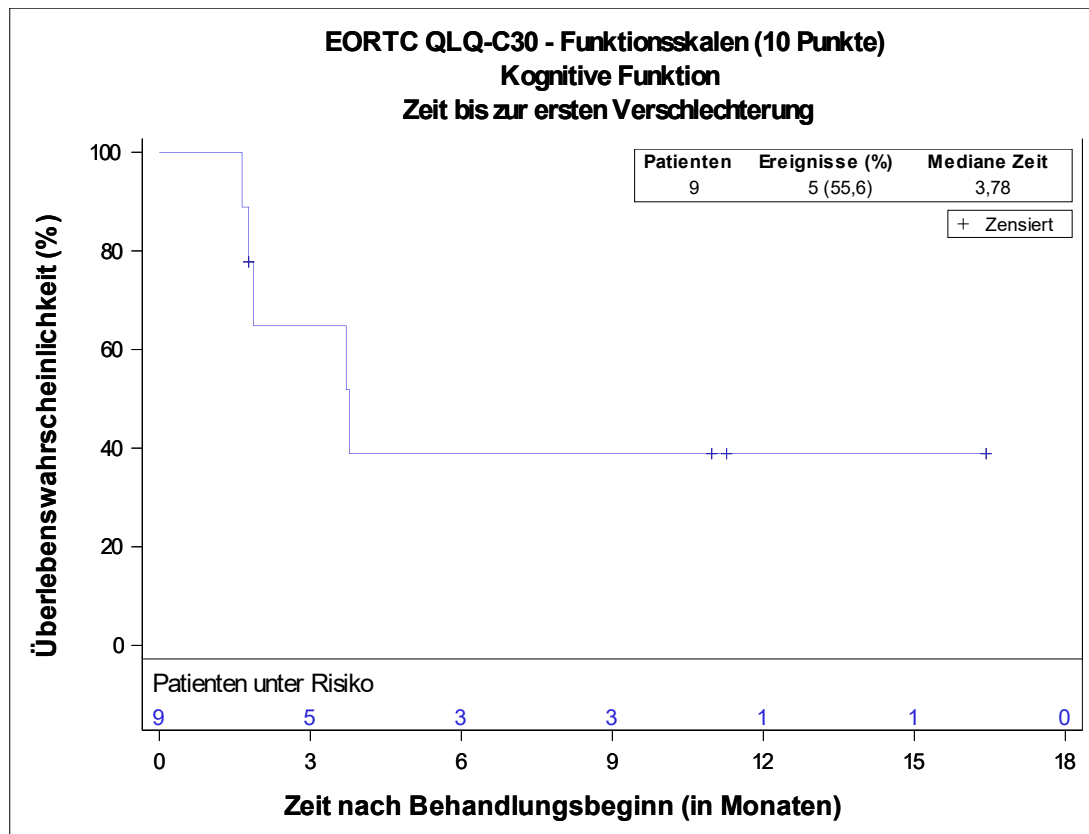
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

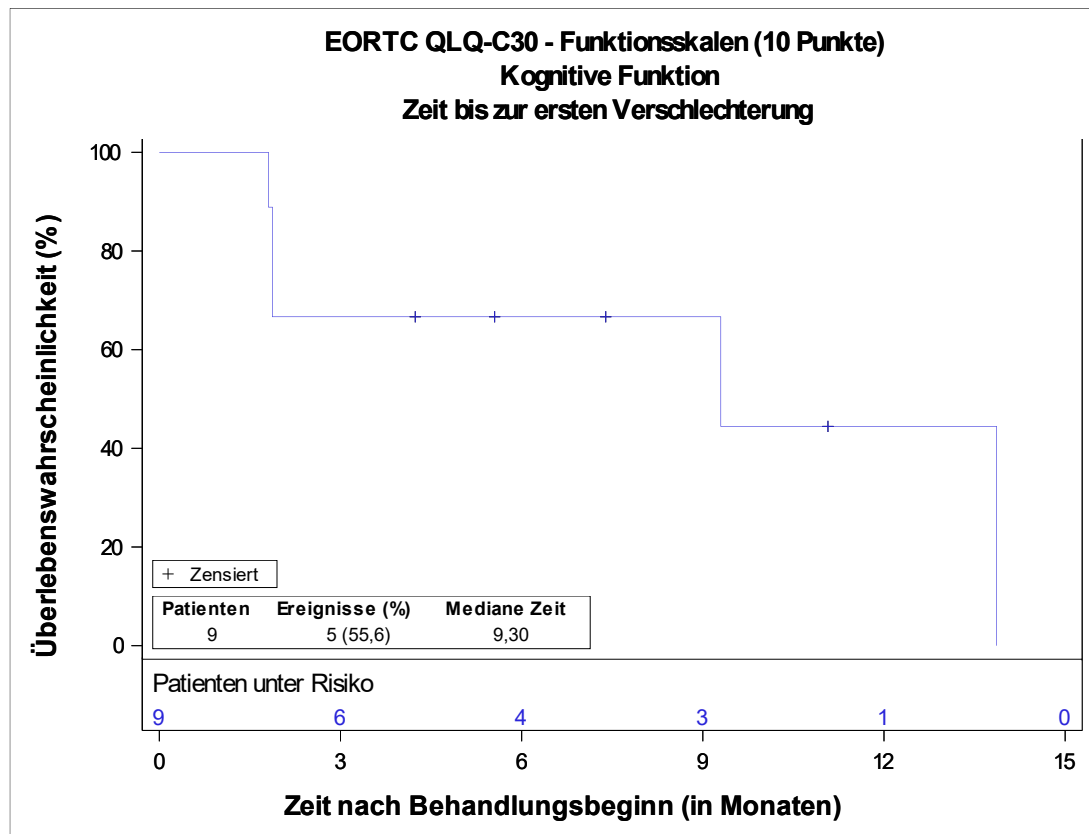
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbcf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.10.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| Anteil der Patienten mit | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (33,3) | 5 (55,6) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (12,5) | 5 (62,5) | 2 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 0 (0,0) | 5 (71,4) | 2 (28,6) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (14,3) | 5 (71,4) | 1 (14,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 2 (33,3) | 2 (33,3) | 2 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 3 (60,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N^c: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcf_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (40,0) | 3 (60,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumoragnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcf_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anteil der Patienten mit | | | |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Kognitive Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (22,2) | 4 (44,4) | 3 (33,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 4 (50,0) | 3 (37,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 2 (66,7) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 2 (66,7) | 0 (0,0) | 1 (33,3) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

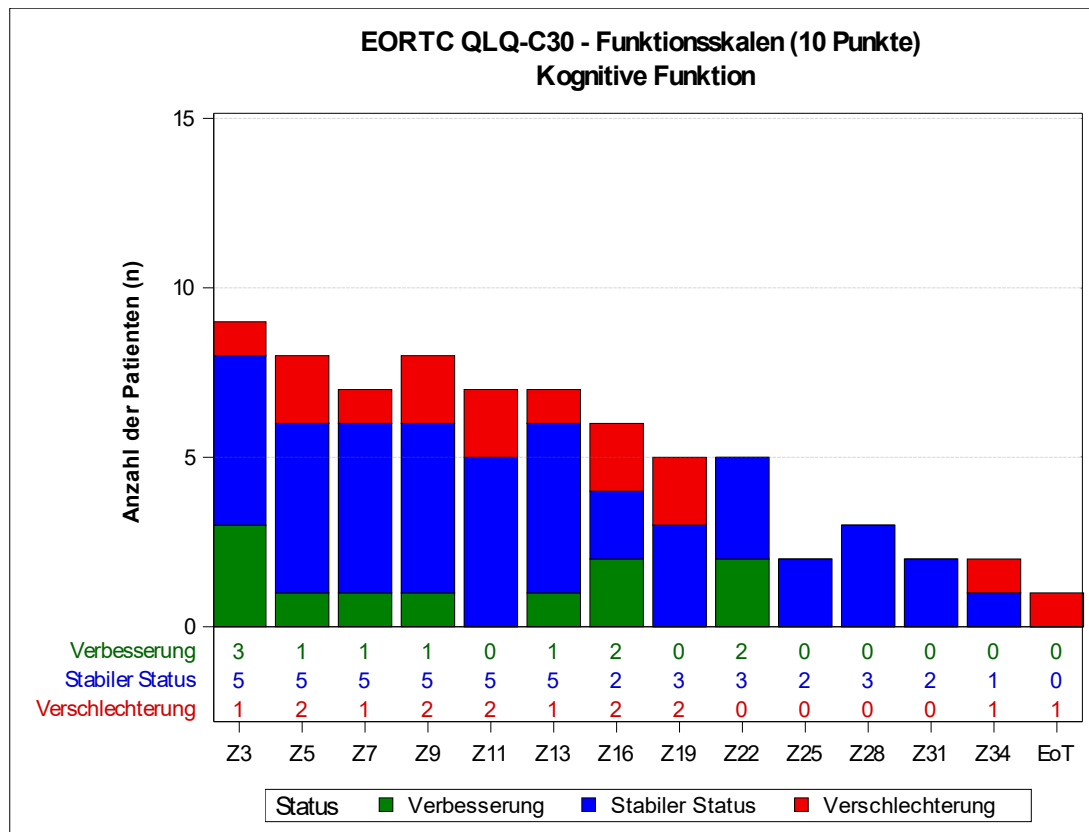
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcf_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.10.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

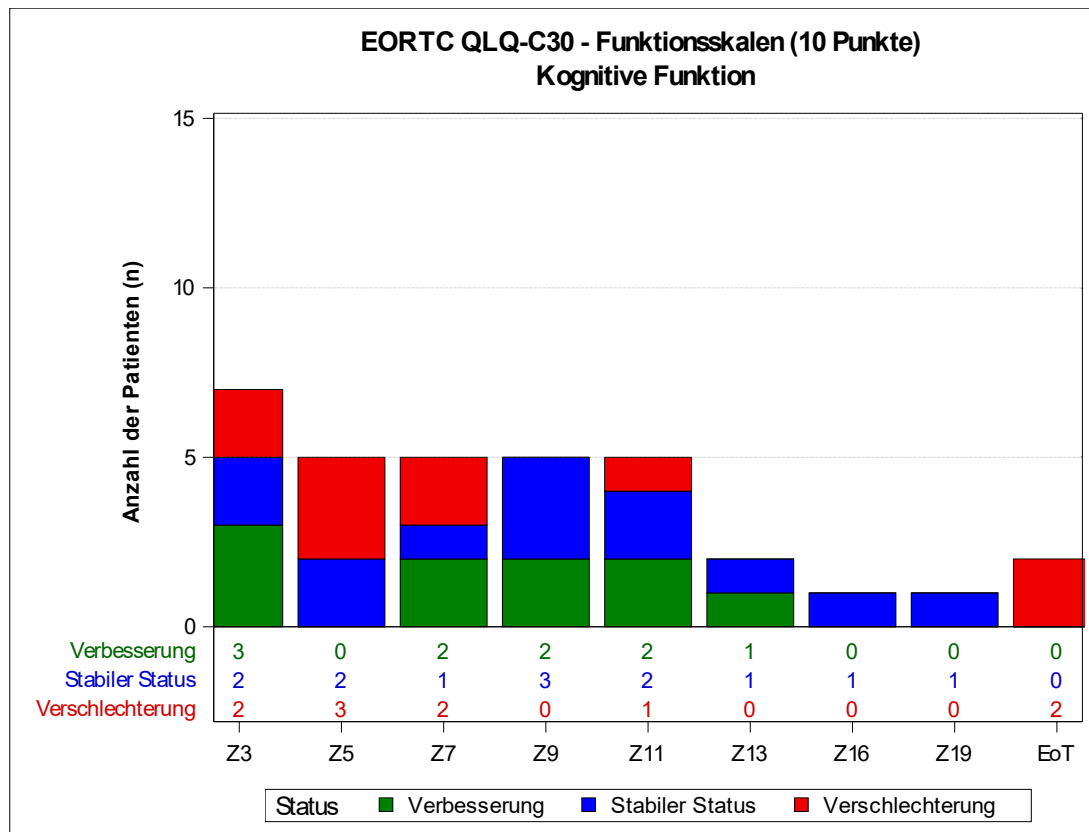
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqcfbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

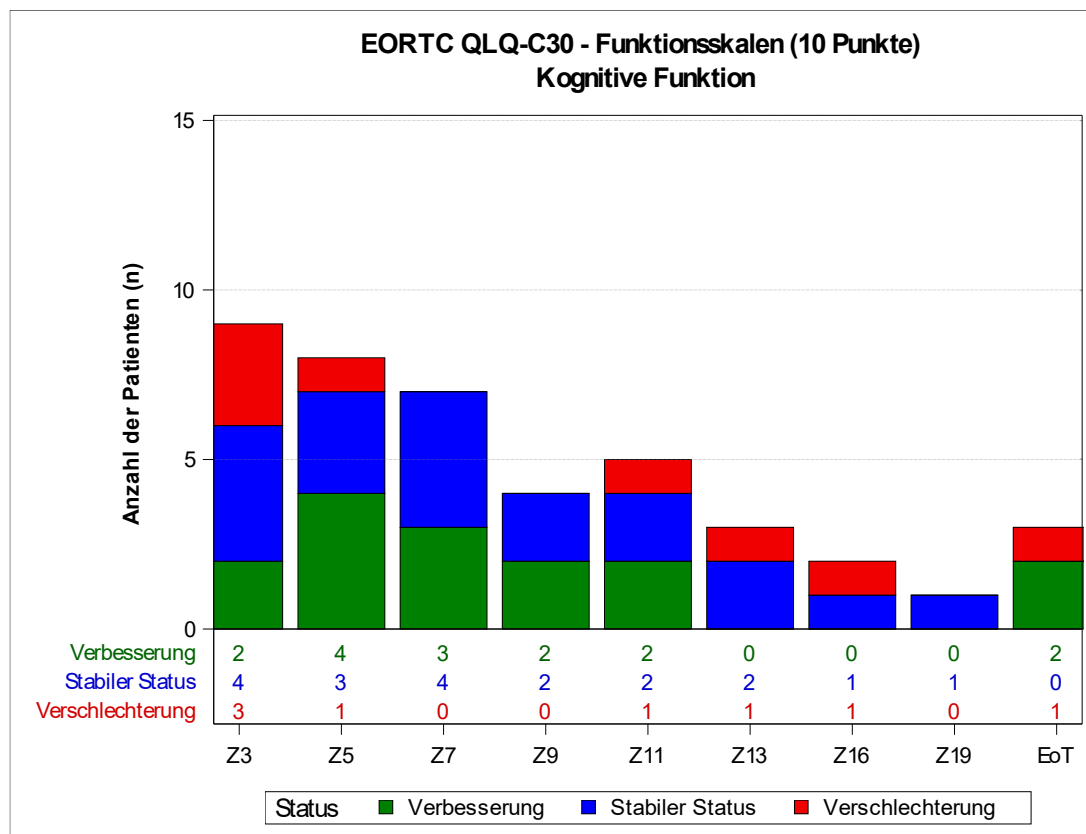
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqcfbc_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30bc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.10.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die kognitive Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 75,0 (25,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 5,02 |
| [95%-KI] ^c | [-3,55, 13,58] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -2,10 |
| [95%-KI] ^c | [-11,13, 6,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -0,24 |
| [95%-KI] ^c | [-9,90, 9,41] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | -4,19 |
| [95%-KI] ^c | [-13,21, 4,83] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -6,72 |
| [95%-KI] ^c | [-16,40, 2,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -0,24 |
| [95%-KI] ^c | [-9,90, 9,41] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | -3,32 |
| [95%-KI] ^c | [-13,78, 7,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -10,33 |
| [95%-KI] ^c | [-21,76, 1,10] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 6,96 |
| [95%-KI] ^c | [-4,47, 18,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 1,53 |
| [95%-KI] ^c | [-16,73, 19,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 1,53 |
| [95%-KI] ^c | [-13,47, 16,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 1,53 |
| [95%-KI] ^c | [-16,73, 19,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -6,80 |
| [95%-KI] ^c | [-25,06, 11,46] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -21,36 |
| [95%-KI] ^c | [-48,28, 5,57] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcfirm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 77,8 (22,05) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | -2,79 |
| [95%-KI] ^c | [-12,28, 6,70] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -10,00 |
| [95%-KI] ^c | [-20,90, 0,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 3,33 |
| [95%-KI] ^c | [-7,56, 14,23] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 10,00 |
| [95%-KI] ^c | [-0,90, 20,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 6,67 |
| [95%-KI] ^c | [-4,23, 17,56] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 12,86 |
| [95%-KI] ^c | [-4,49, 30,20] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 9,05 |
| [95%-KI] ^c | [-15,65, 33,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 9,05 |
| [95%-KI] ^c | [-15,65, 33,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -12,14 |
| [95%-KI] ^c | [-29,49, 5,20] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcfm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Kognitive Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 85,2 (13,03) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | -0,79 |
| [95%-KI] ^c | [-13,24, 11,67] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 10,60 |
| [95%-KI] ^c | [-2,55, 23,76] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 6,20 |
| [95%-KI] ^c | [-7,90, 20,30] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 8,52 |
| [95%-KI] ^c | [-10,08, 27,13] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 6,85 |
| [95%-KI] ^c | [-9,79, 23,50] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -5,37 |
| [95%-KI] ^c | [-26,85, 16,12] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -4,20 |
| [95%-KI] ^c | [-30,89, 22,49] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 0,19 |
| [95%-KI] ^c | [-37,02, 37,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -5,08 |
| [95%-KI] ^c | [-27,25, 17,10] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqcfm_tasgp3_eff.rtf

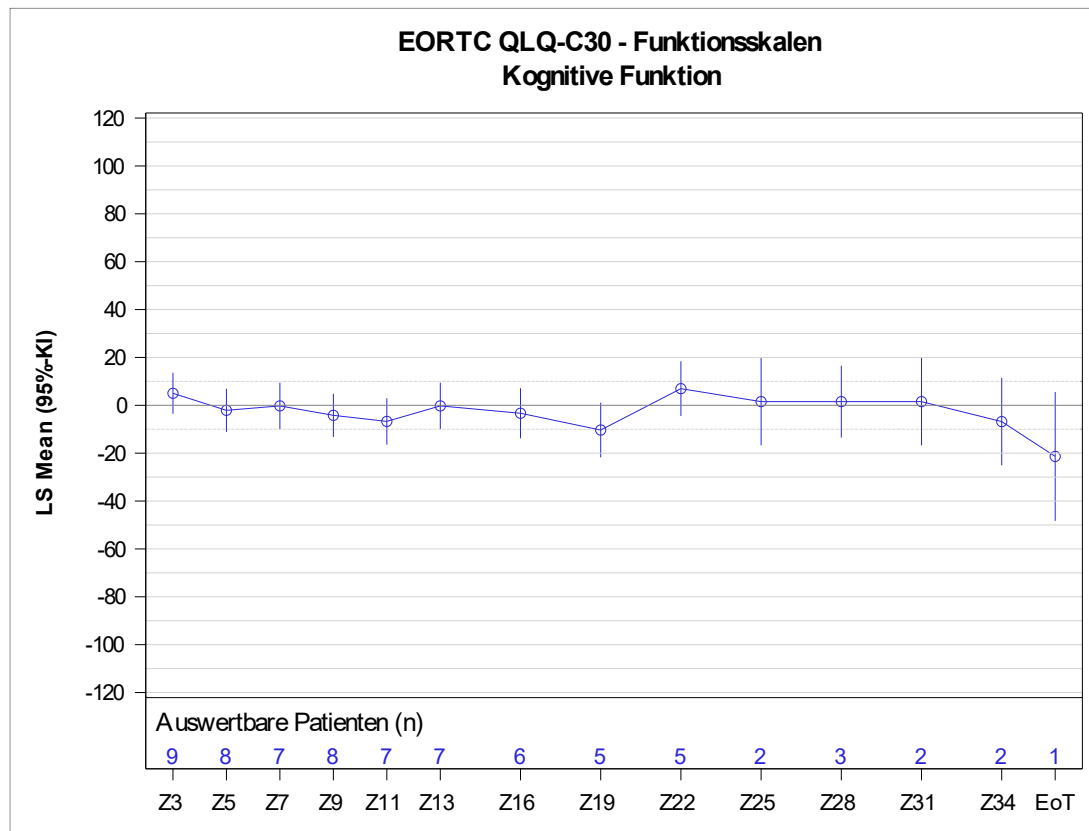
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.10.10: Veränderung des Scores für die kognitive Funktion gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

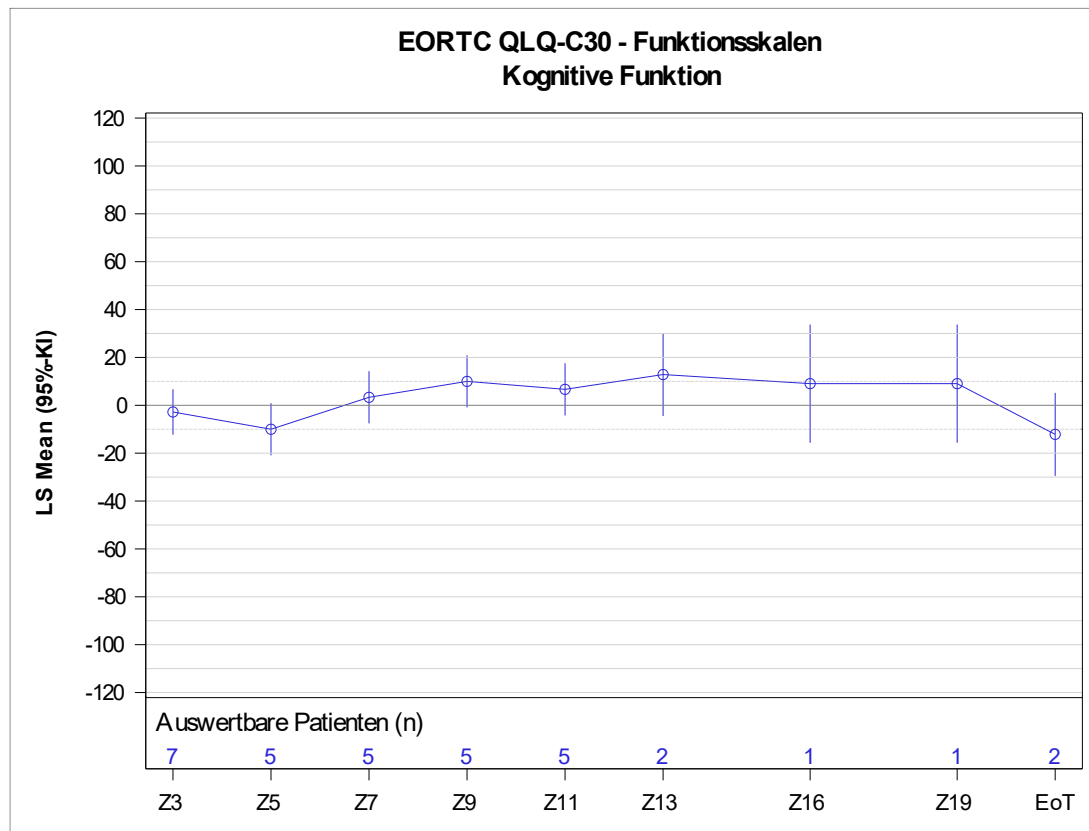
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

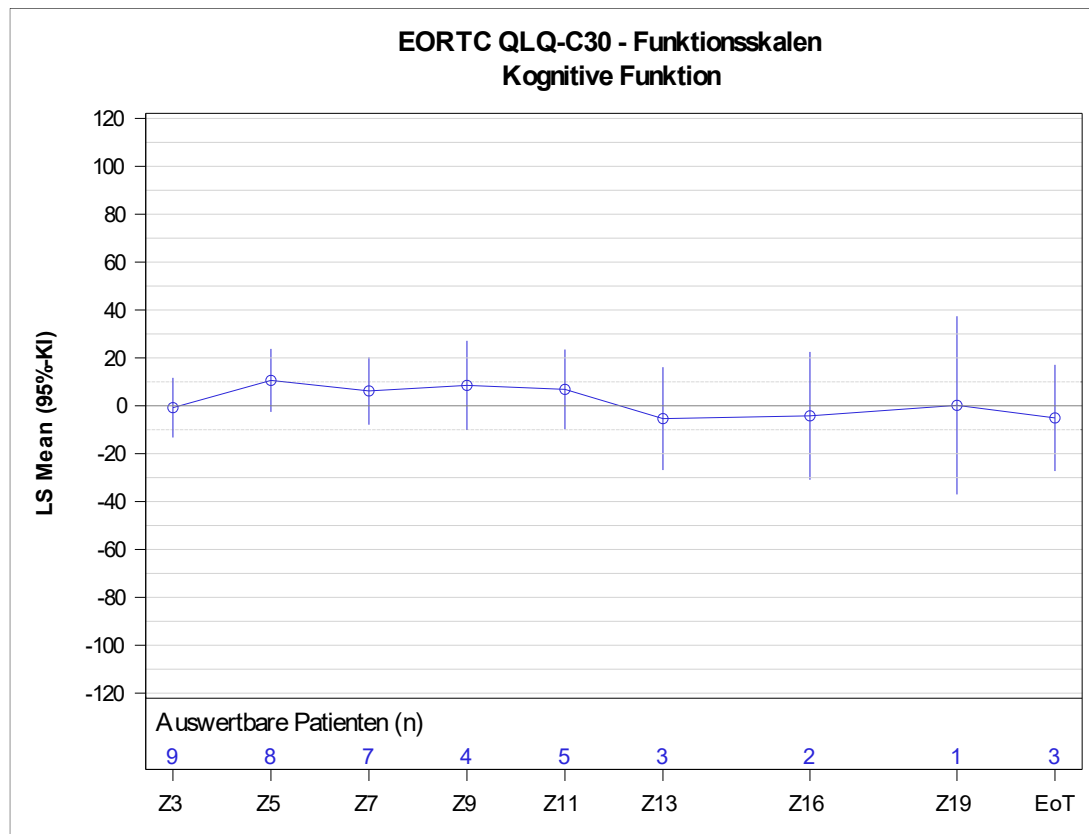
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.11: Subgruppenanalysen zur Skala Soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Anhang 4-L2.11.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (16,7) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (83,3) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,97; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfstdsf_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (25,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (75,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 11,10 [9,43; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfstdsf_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

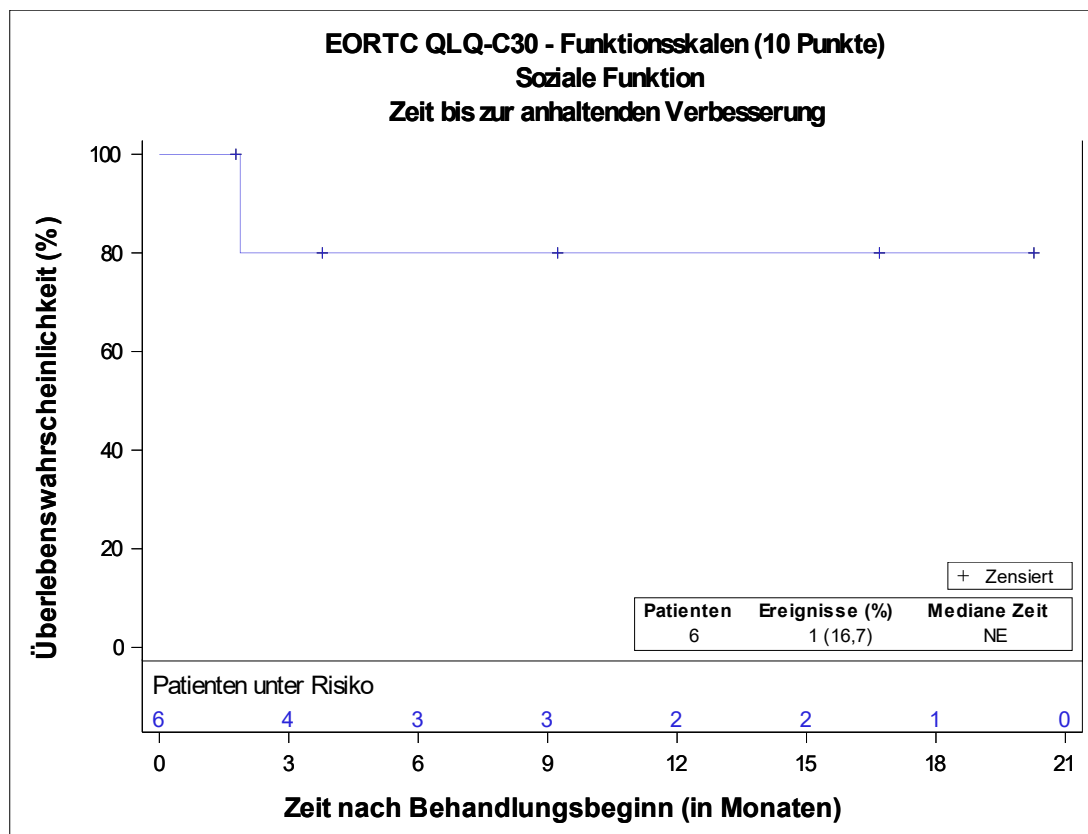
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 8 (57,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (42,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 0 |
| Zensierte Patienten, n (%) | 14 (100,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdsf_10p_tasgoth_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.11.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

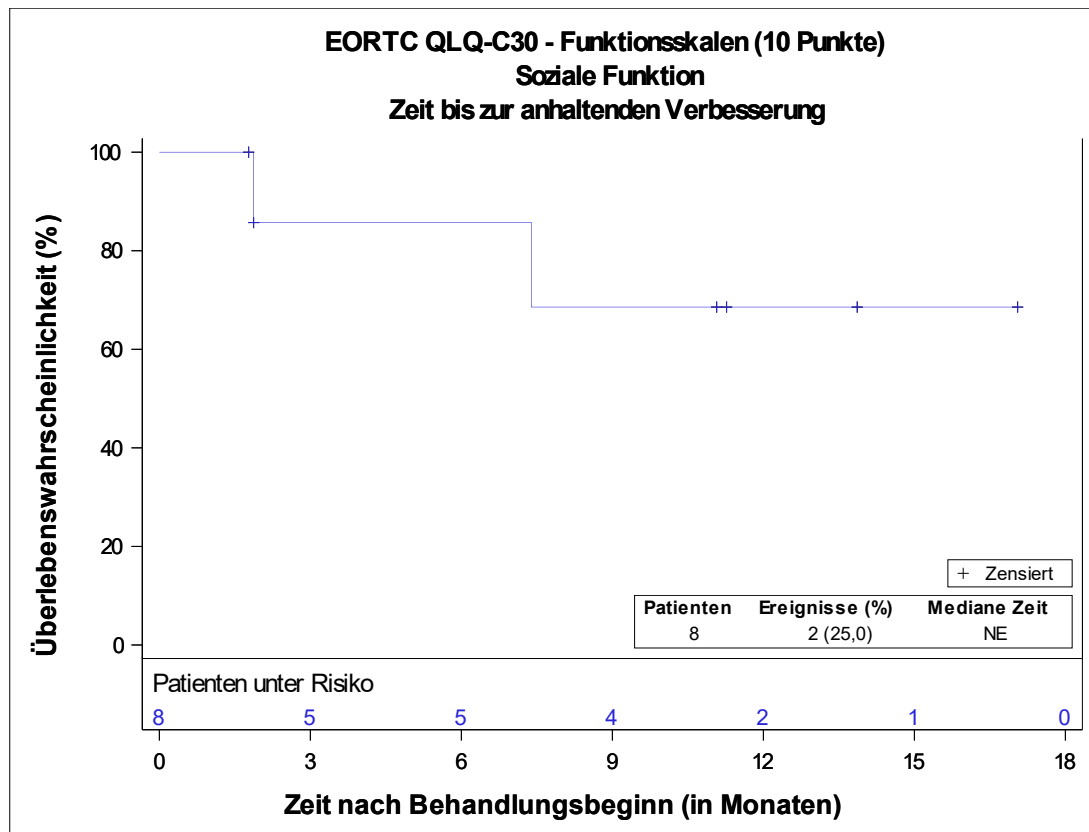
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

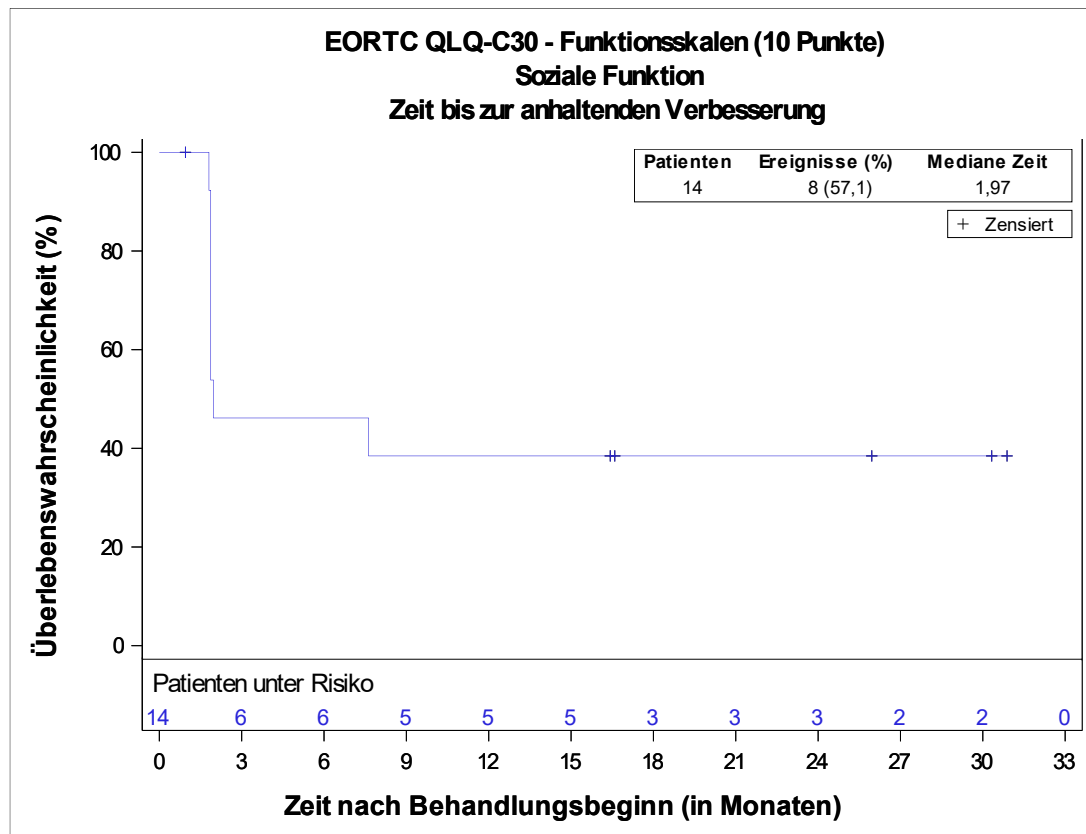
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgoth_eff.rtf

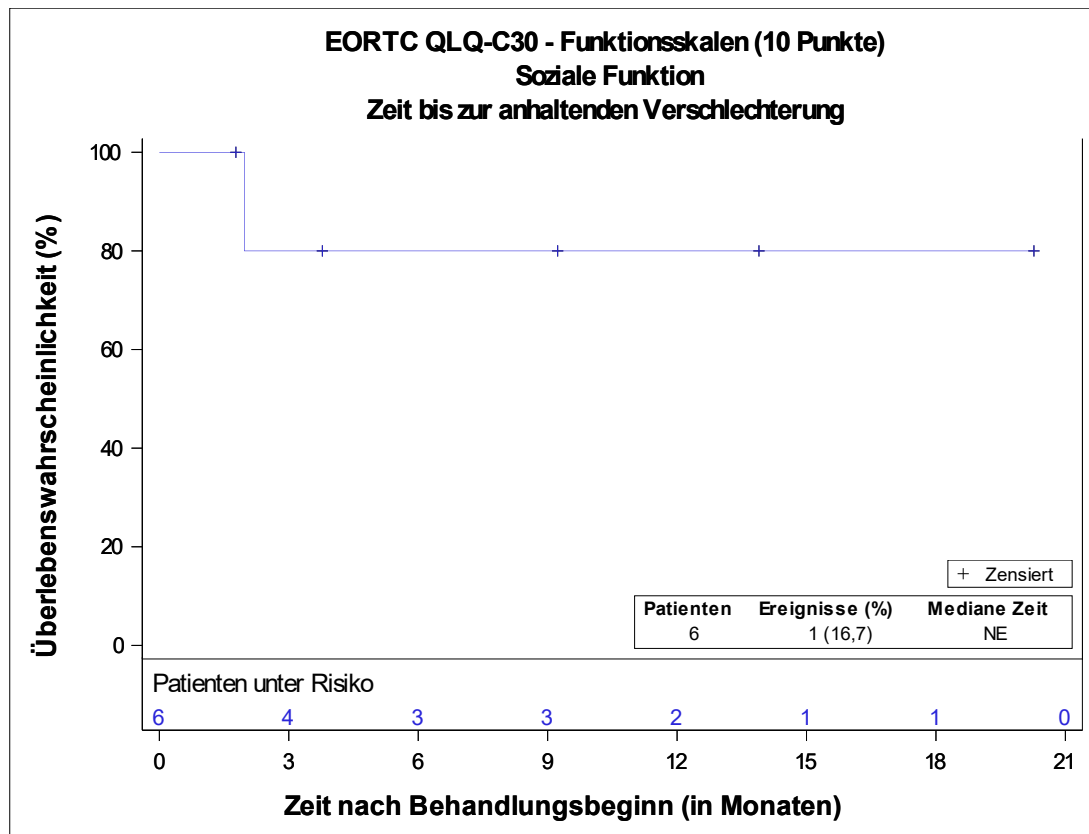
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.11.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

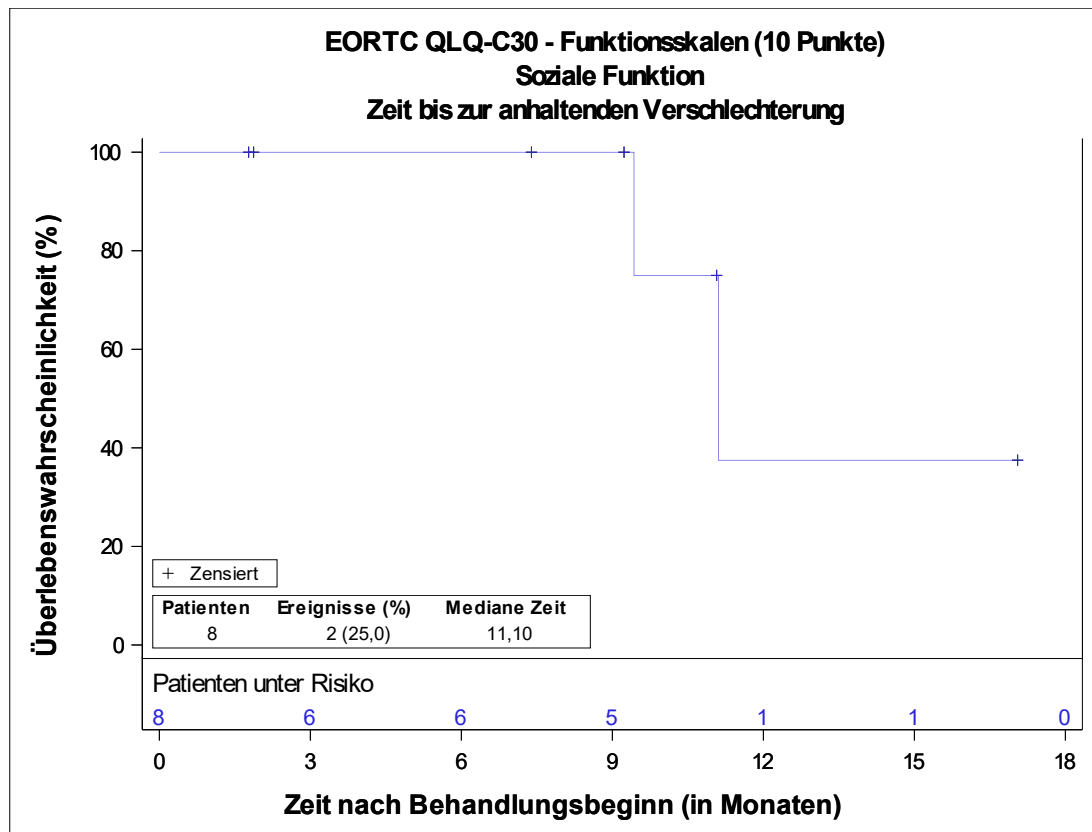
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfudbsf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

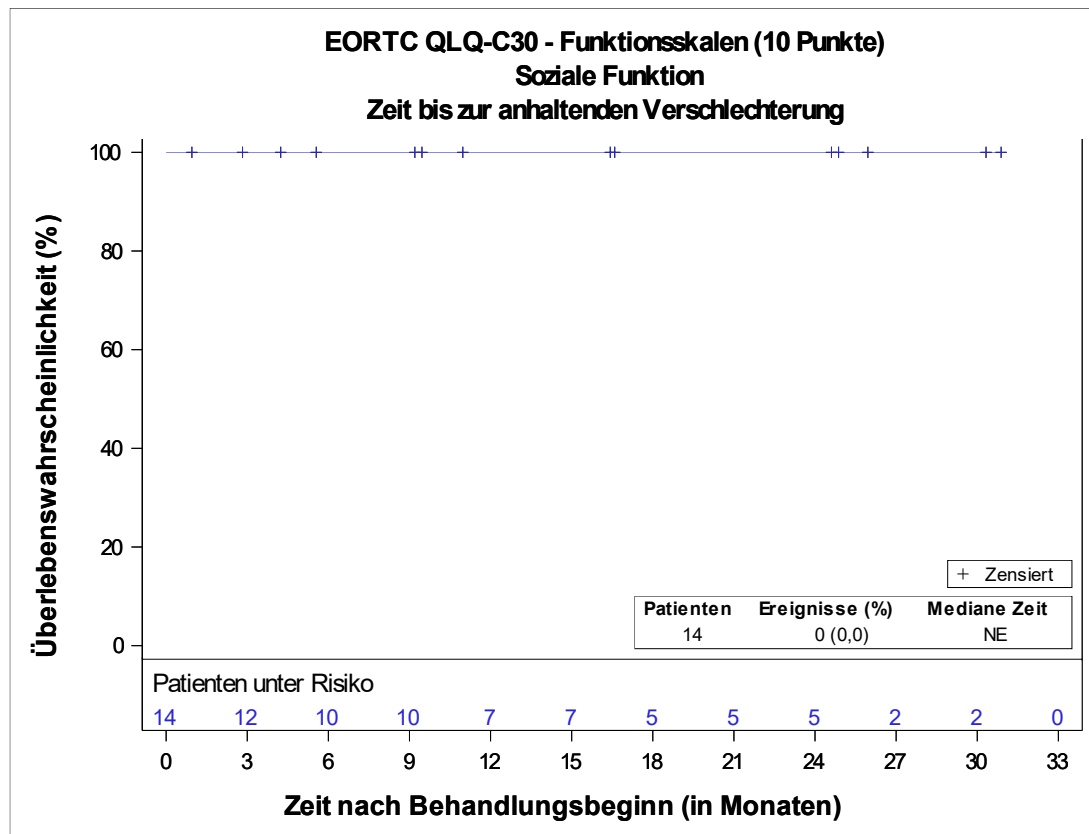
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbsf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbsf_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.11.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (50,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (50,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,39 [1,97; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfsf_10p_tasgpa_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (62,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (37,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,52 [1,87; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (37,5) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 5 (62,5) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 11,10 [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfsf_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|--|
| Primäre Diagnose: Andere^c | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 11 (78,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 3 (21,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,87; 3,94] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (7,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 13 (92,9) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [NE; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas

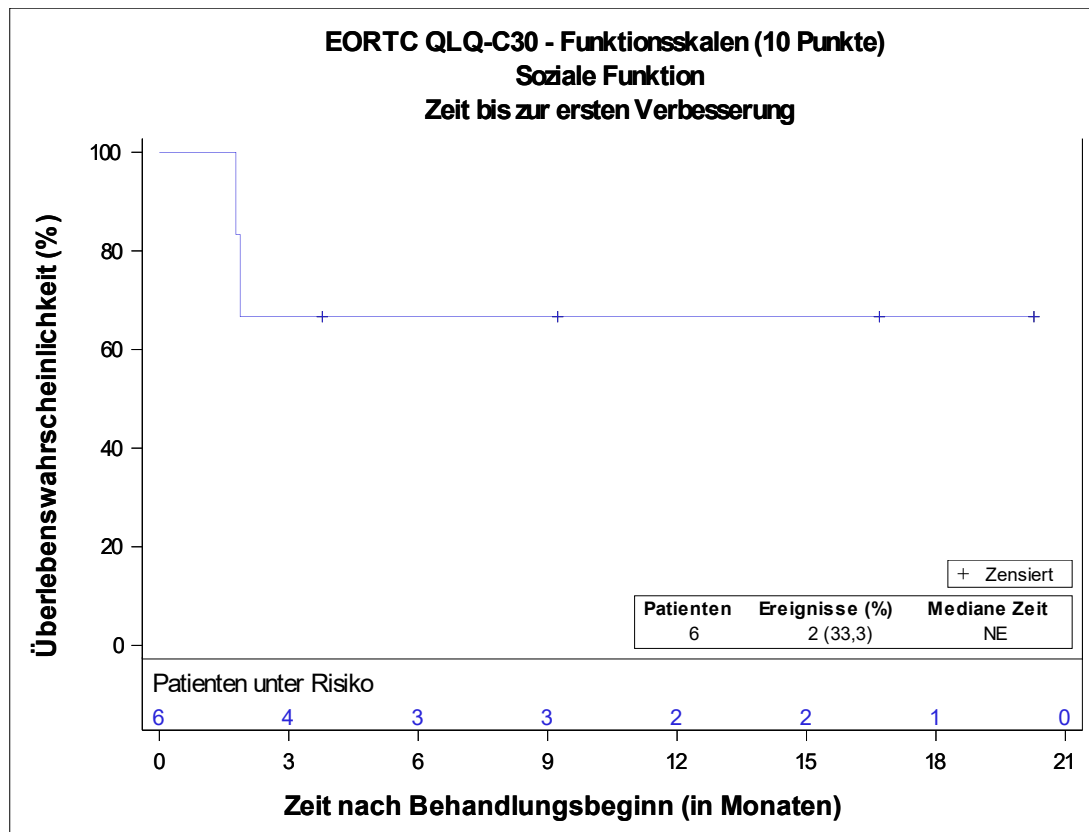
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfsf_10p_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.11.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

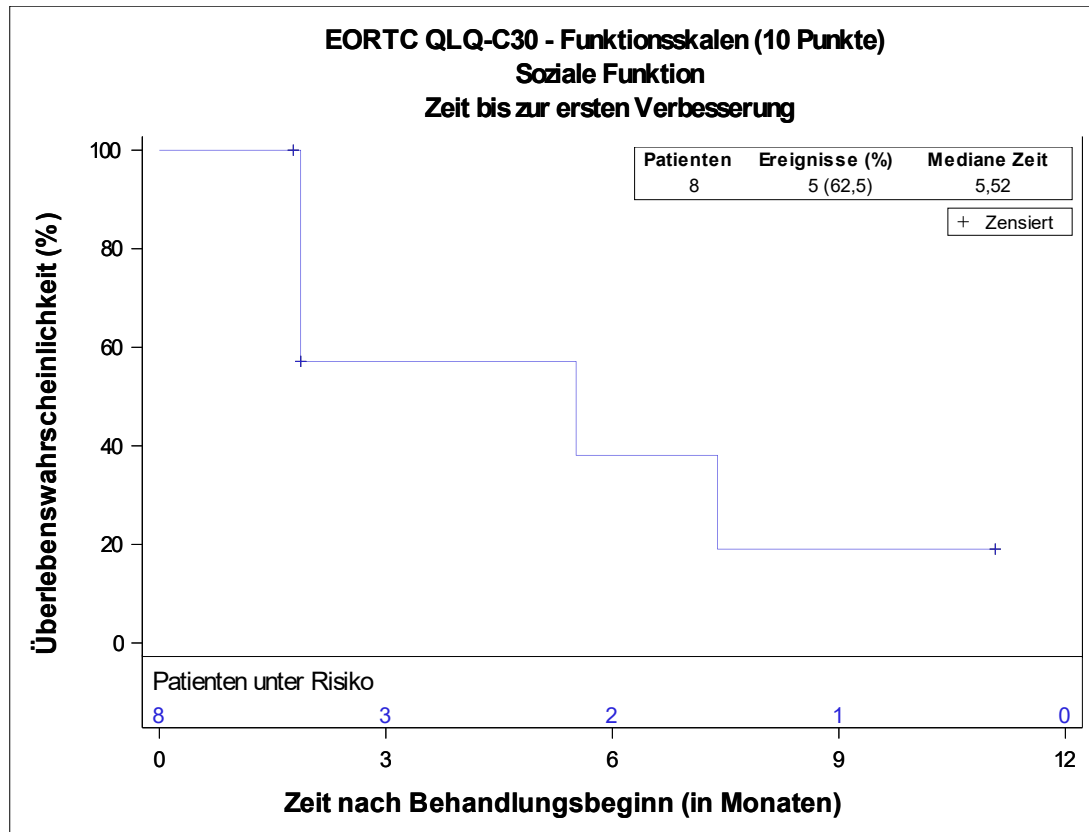
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftf10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

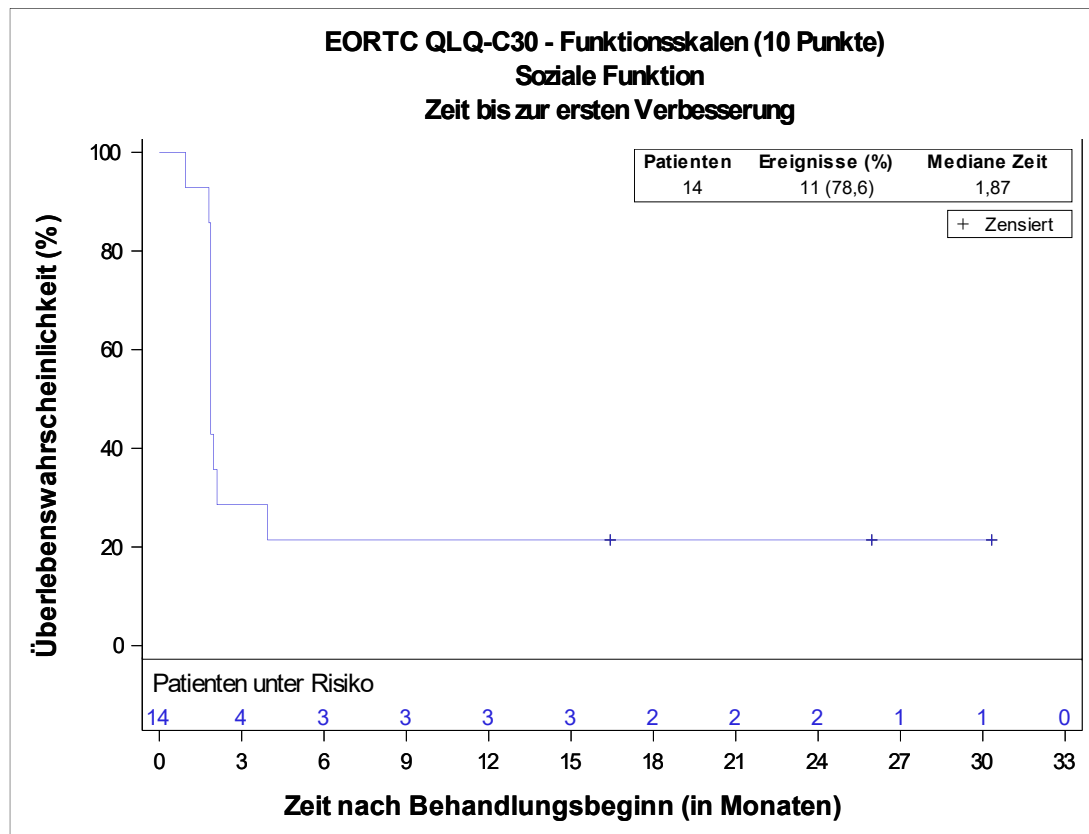
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfjaf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



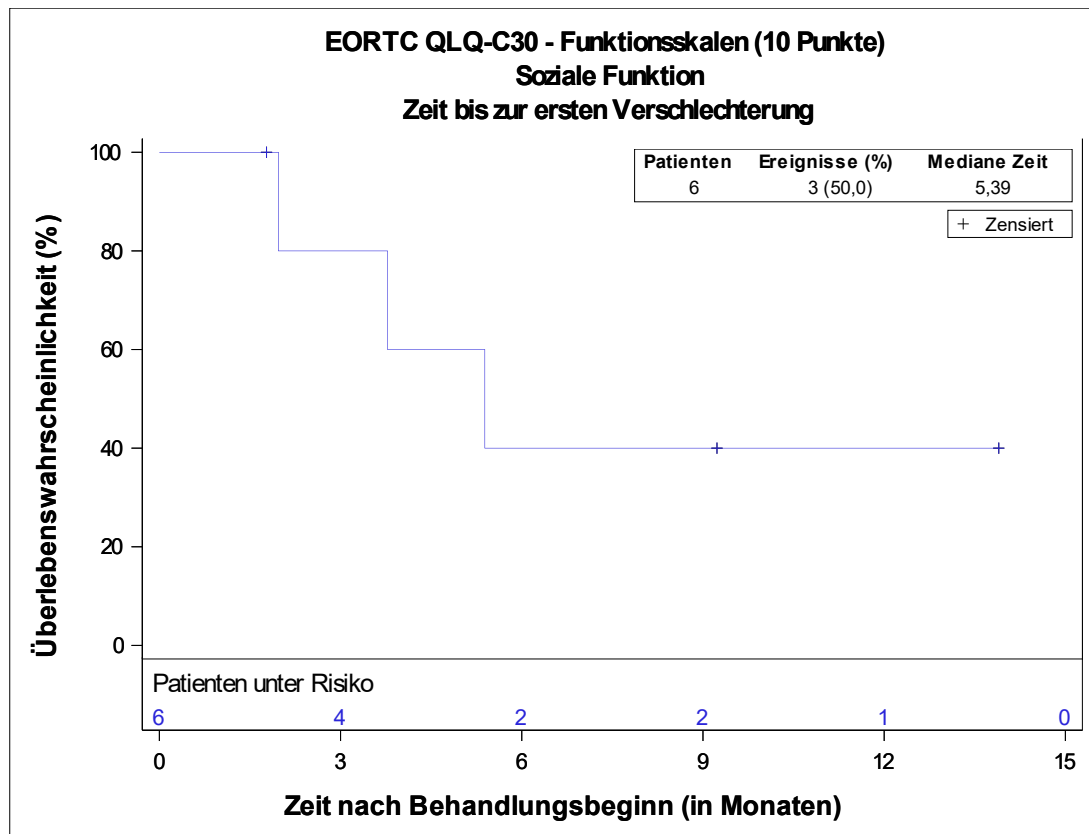
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfasf_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.11.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

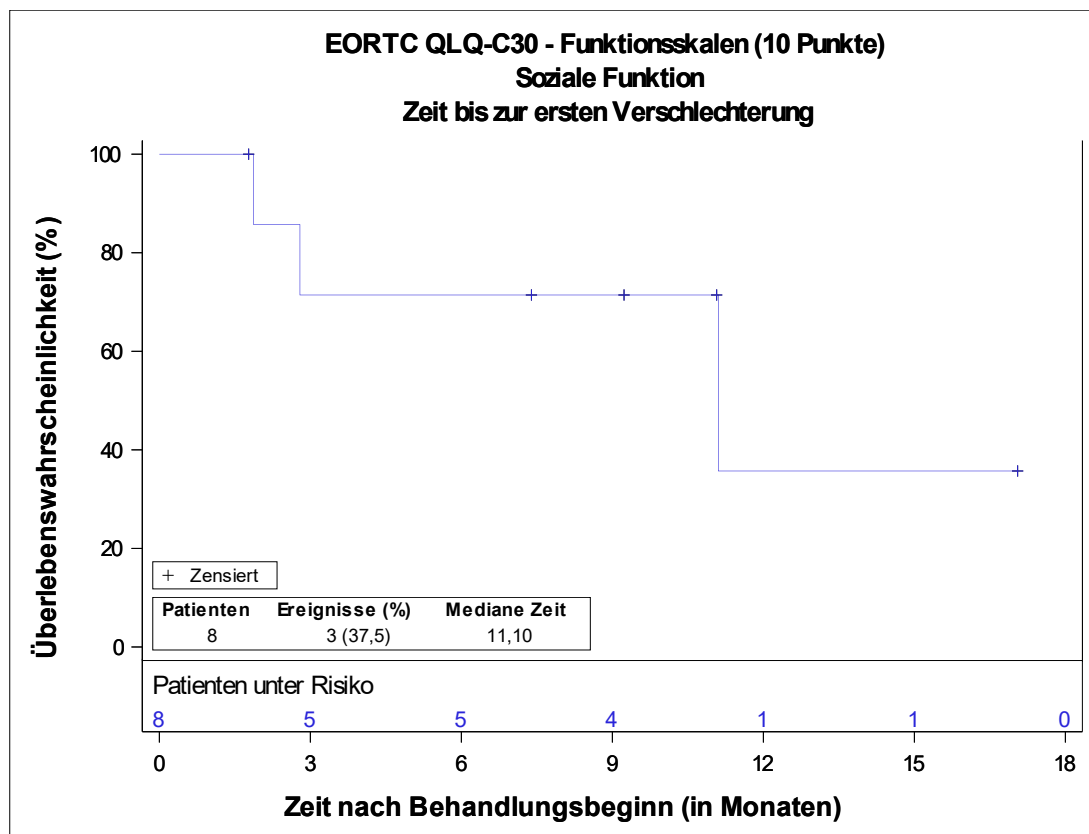
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

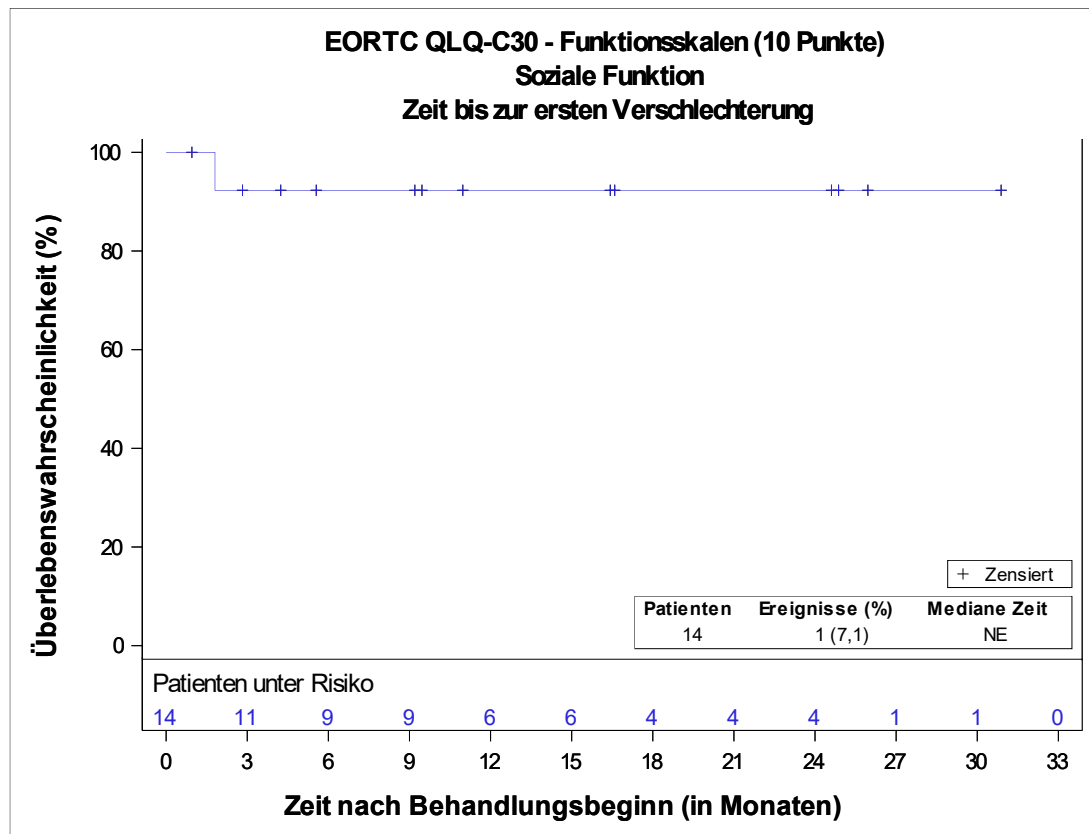
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.11.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (40,0) | 2 (40,0) | 1 (20,0) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 1 (25,0) | 1 (25,0) | 2 (50,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (100,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 8) (N = 10) | | |
|--|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 2 (28,6) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (25,0) | 2 (50,0) | 1 (25,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Primäre Diagnose: Andere^c | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 9 (69,2) | 3 (23,1) | 1 (7,7) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (58,3) | 5 (41,7) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (60,0) | 4 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 4 (44,4) | 5 (55,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 5 (71,4) | 2 (28,6) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

c: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet. Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgoth_eff.rtf

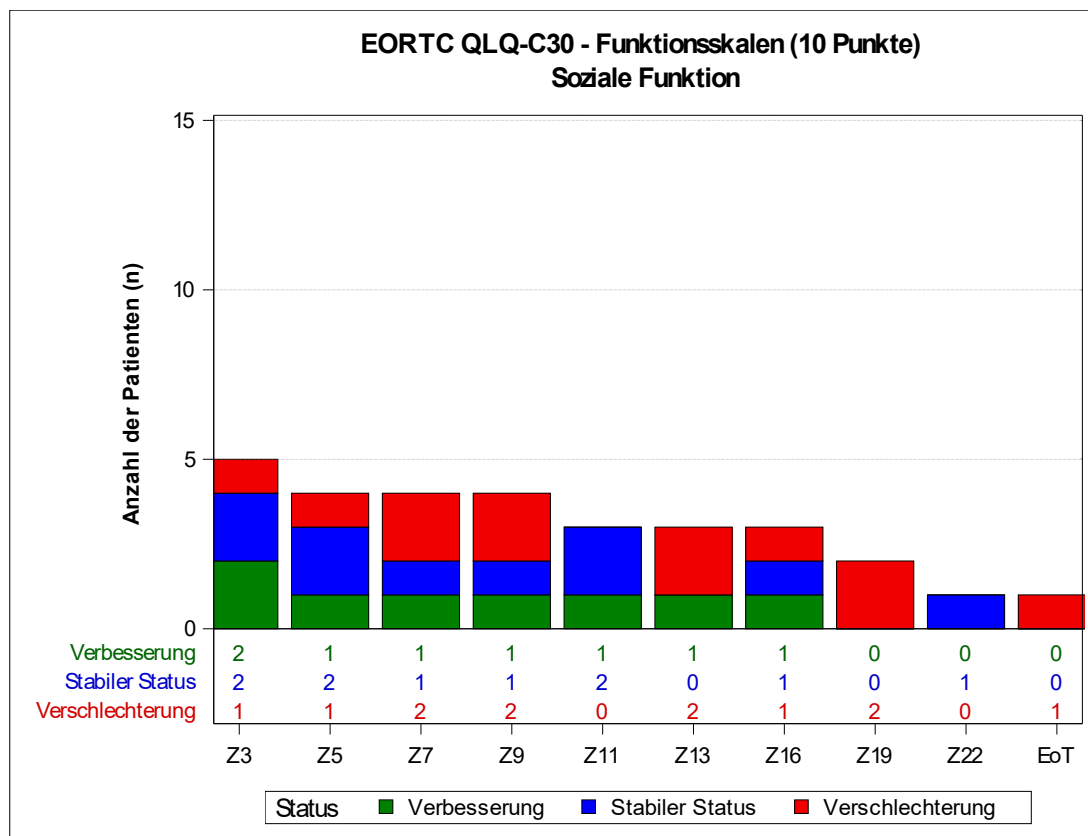
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.11.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

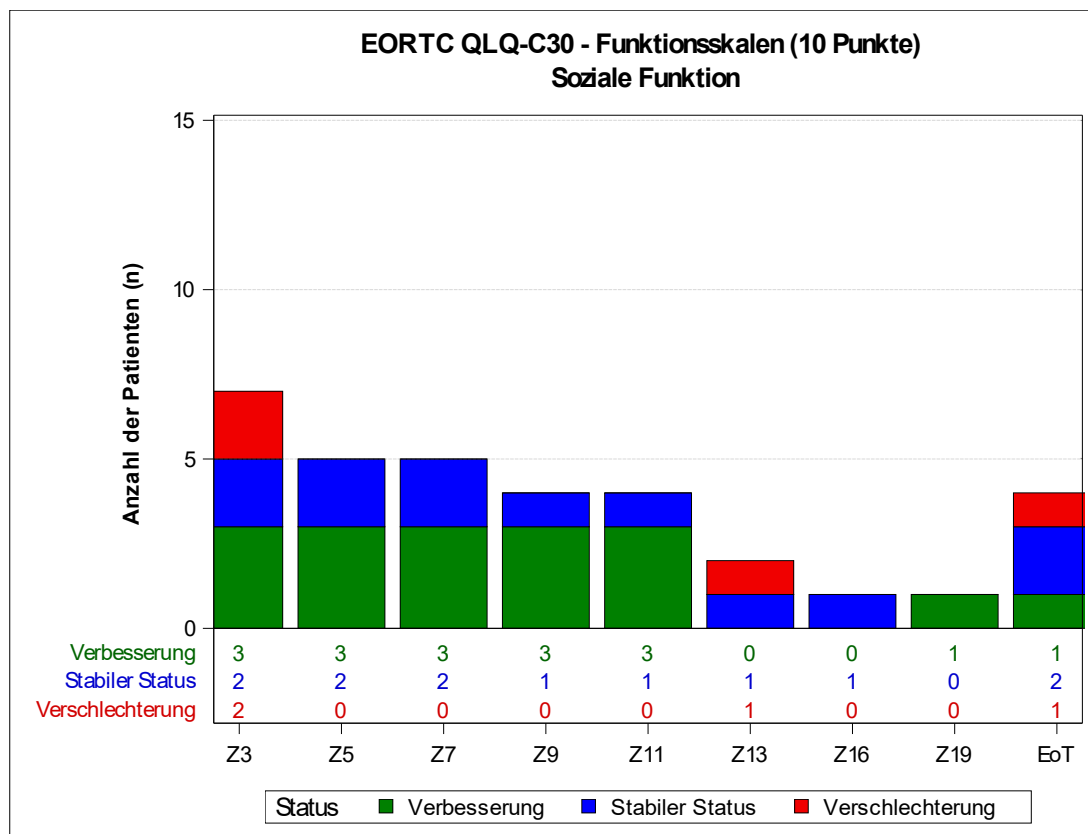
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenagnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfbc_10p_tasgpa_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

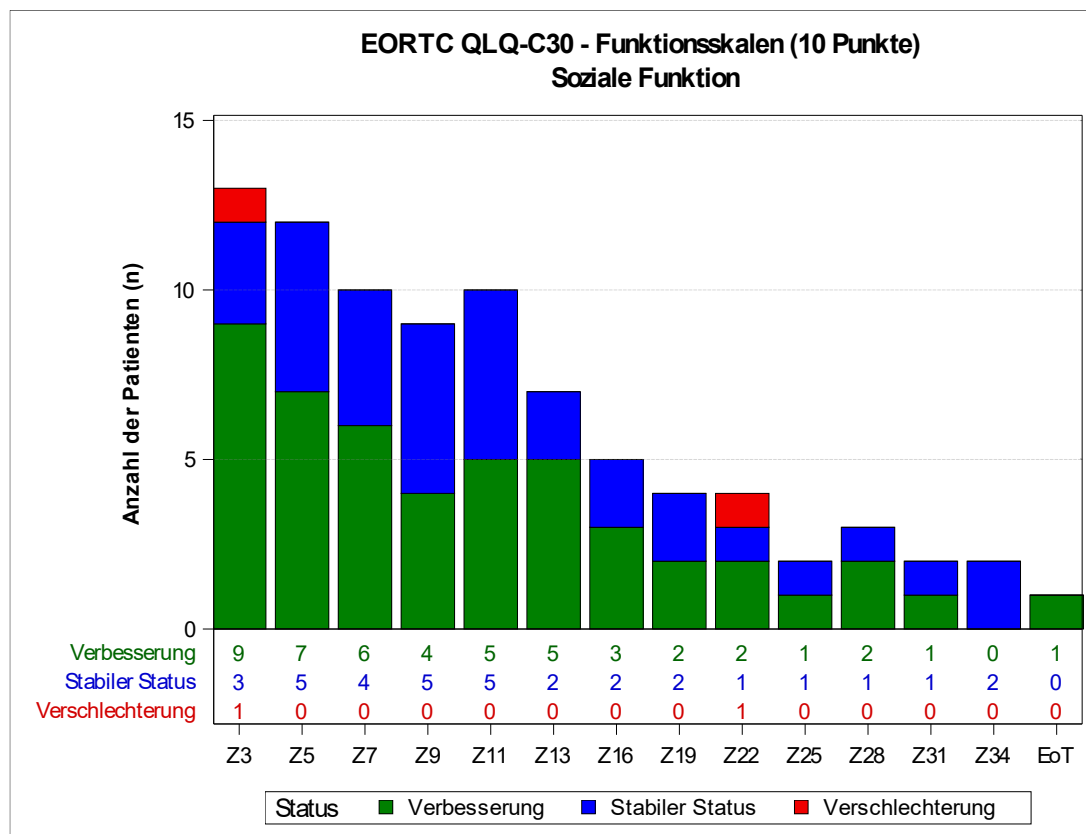
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfbc_10p_tasgco_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfsfbc_10p_tasgoth_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.11.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die soziale Funktion (nach primärer Diagnose)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N ^a = 6) (N = 11) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 6 |
| Mittelwert (STD) | 86,1 (22,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,21 |
| [95%-KI] ^c | [-16,22, 15,80] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 1,57 |
| [95%-KI] ^c | [-16,01, 19,15] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,76 |
| [95%-KI] ^c | [-24,34, 10,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | -6,76 |
| [95%-KI] ^c | [-24,34, 10,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 8,76 |
| [95%-KI] ^c | [-11,55, 29,06] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -7,91 |
| [95%-KI] ^c | [-28,21, 12,39] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -2,36 |
| [95%-KI] ^c | [-22,66, 17,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -19,99 |
| [95%-KI] ^c | [-45,15, 5,18] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 6) (N = 11) |
|---|---|
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 13,35 |
| [95%-KI] ^c | [-22,02, 48,72] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -53,32 |
| [95%-KI] ^c | [-88,69, -17,95] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfm_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| Primäre Diagnose: Kolonkarzinom | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 8 |
| Mittelwert (STD) | 70,8 (23,15) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 18,97 |
| [95%-KI] ^c | [3,16, 34,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 27,23 |
| [95%-KI] ^c | [8,86, 45,61] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 23,90 |
| [95%-KI] ^c | [5,52, 42,28] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 24,90 |
| [95%-KI] ^c | [4,35, 45,45] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 37,40 |
| [95%-KI] ^c | [16,85, 57,95] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -25,16 |
| [95%-KI] ^c | [-55,06, 4,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -23,52 |
| [95%-KI] ^c | [-65,78, 18,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -6,85 |
| [95%-KI] ^c | [-49,11, 35,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 8) (N = 10) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 6,59 |
| [95%-KI] ^c | [-14,14, 27,32] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfm_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Primäre Diagnose: Andere)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|--|---|
| Primäre Diagnose: Andere^d | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 14 |
| Mittelwert (STD) | 59,5 (31,16) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 13 |
| LS Mean ^c | 15,95 |
| [95%-KI] ^c | [8,16, 23,74] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 12 |
| LS Mean ^c | 17,42 |
| [95%-KI] ^c | [9,38, 25,45] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 19,84 |
| [95%-KI] ^c | [11,04, 28,64] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 20,88 |
| [95%-KI] ^c | [11,60, 30,16] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 10 |
| LS Mean ^c | 22,27 |
| [95%-KI] ^c | [13,48, 31,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 21,86 |
| [95%-KI] ^c | [11,35, 32,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 16,69 |
| [95%-KI] ^c | [4,19, 29,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 18,58 |
| [95%-KI] ^c | [4,63, 32,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 14) (N = 20) |
|---|---|
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 3,04 |
| [95%-KI] ^c | [-10,88, 16,96] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 11,37 |
| [95%-KI] ^c | [-8,30, 31,05] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 25,79 |
| [95%-KI] ^c | [9,64, 41,93] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 25,79 |
| [95%-KI] ^c | [6,05, 45,53] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 9,12 |
| [95%-KI] ^c | [-10,61, 28,86] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -18,36 |
| [95%-KI] ^c | [-47,77, 11,04] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>d: Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

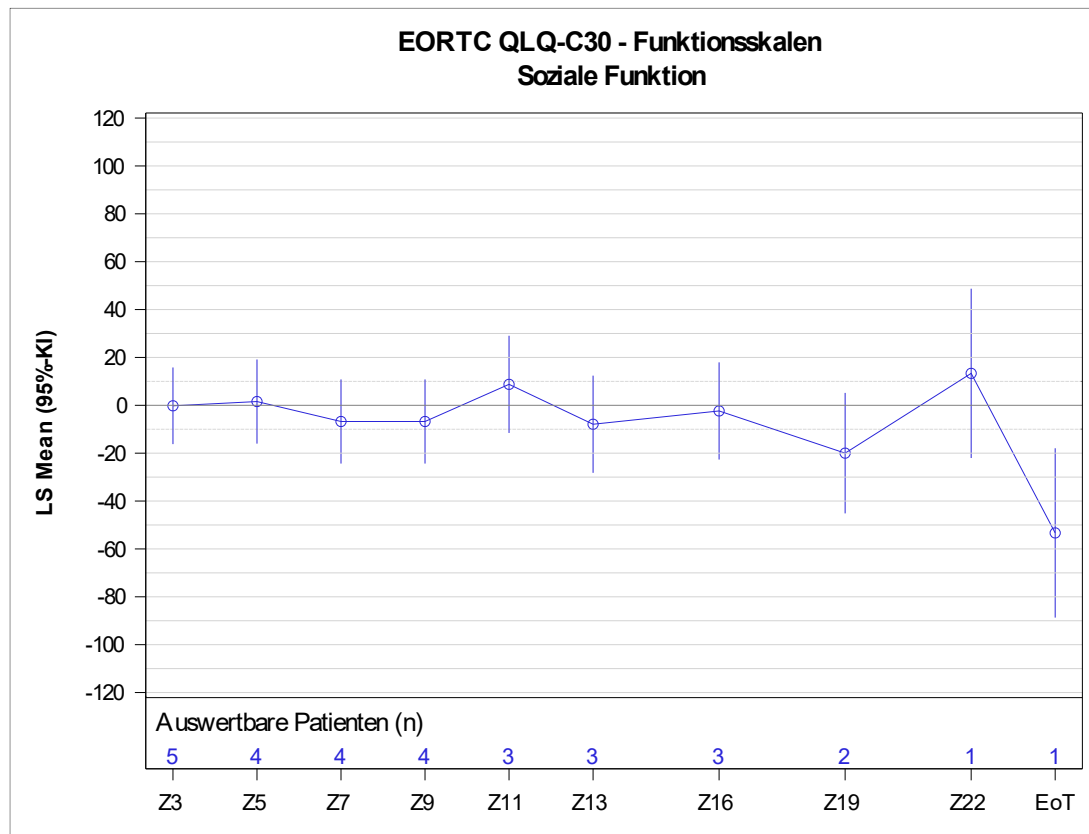
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfm_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.11.10: Veränderung des Scores für die soziale Funktion gegenüber
Baseline (nach primärer Diagnose)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Pankreaskarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

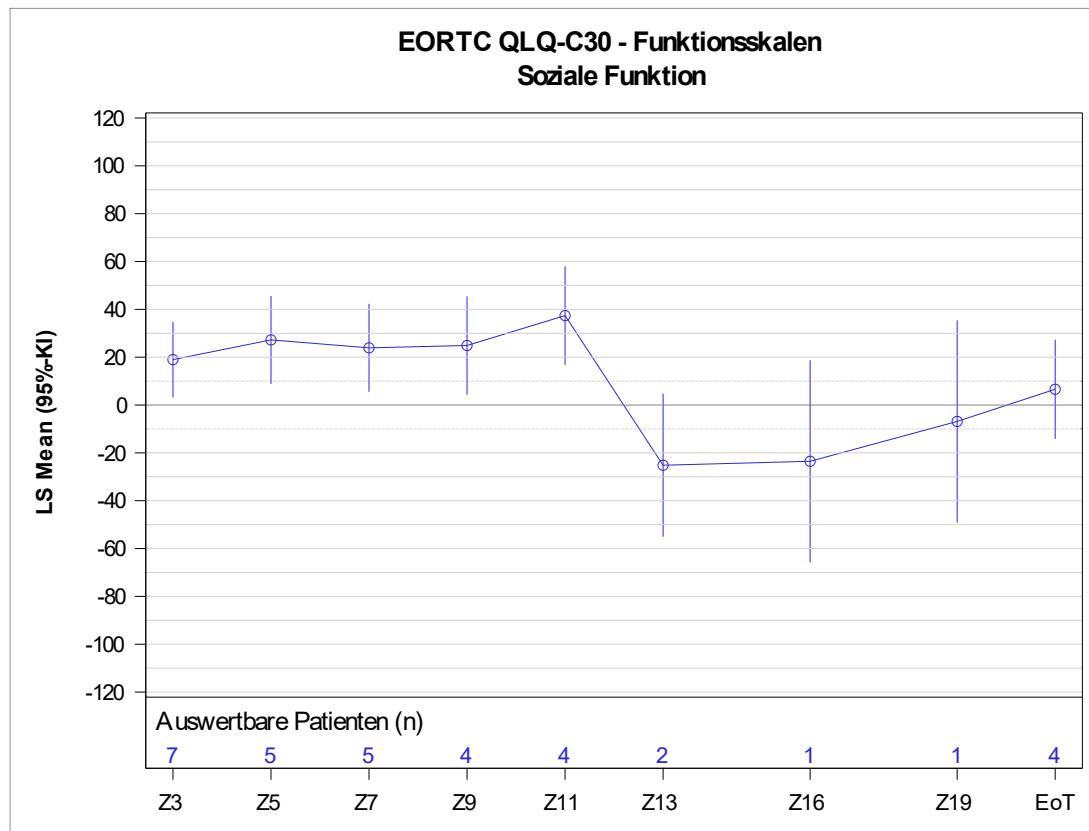
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfpl_tasgpa_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Kolonkarzinom)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

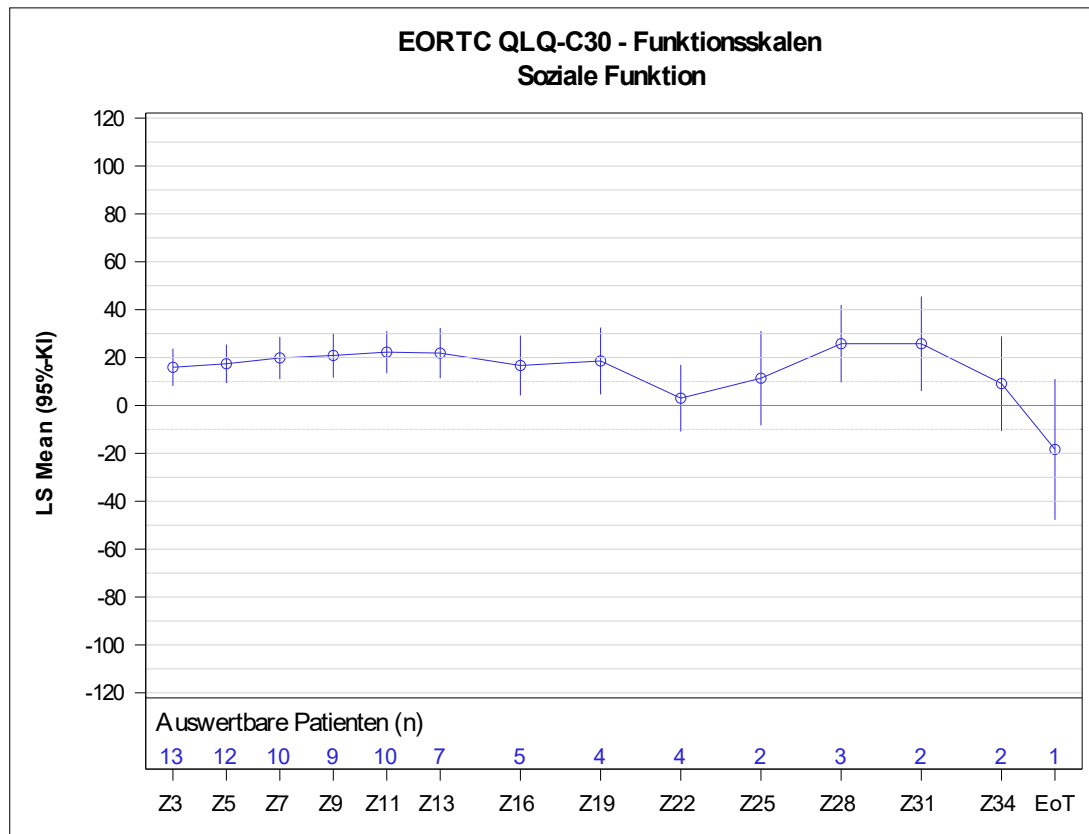
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsf1p_tasgco_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Primäre Diagnose: Andere)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Primäre Diagnose 'Andere' umfasst alle Patienten mit einer anderen primären Diagnose als Kolonkarzinom oder Pankreaskarzinom. Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfplp_tasgoth_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Anhang 4-L2.12: Subgruppenanalysen zur Skala Soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Anhang 4-L2.12.1: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (10,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 9 (90,0) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,97; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftdsf_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (33,3) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 6 (66,7) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [9,43; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfstdsf_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

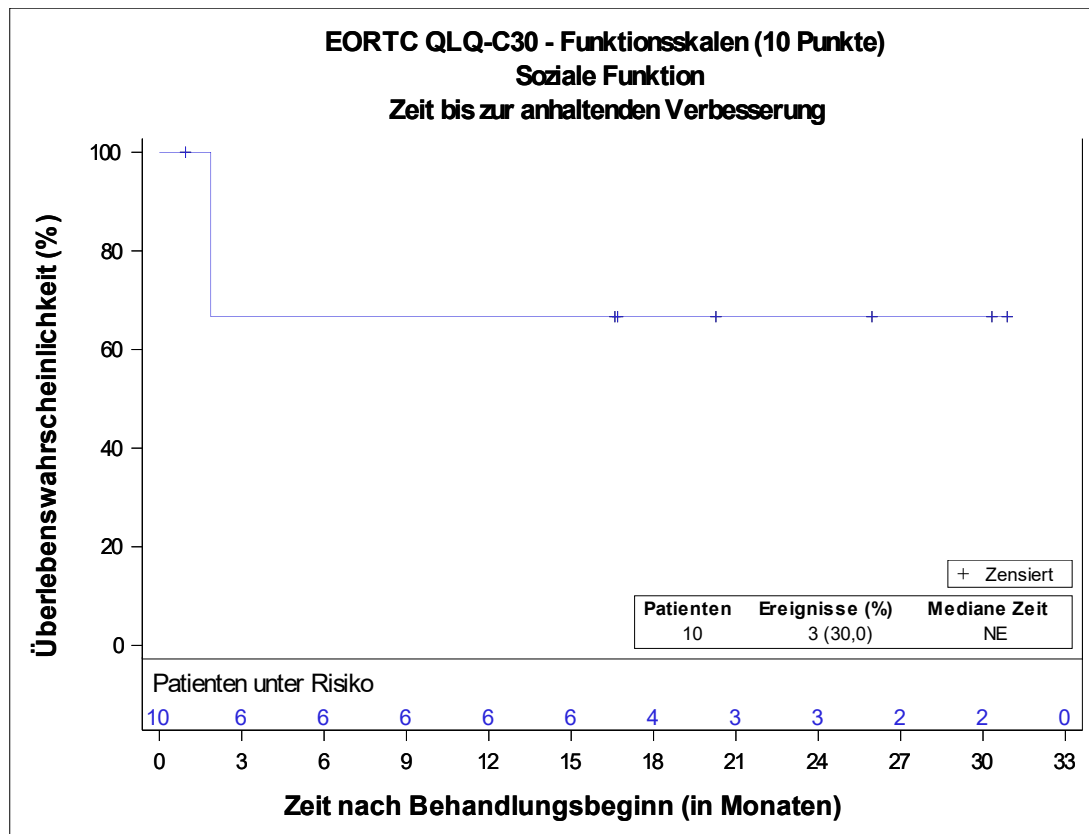
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|--|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Anhaltende Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,97 [1,81; NE] |
| Anhaltende Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 1 (11,1) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 8 (88,9) |
| Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [11,10; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.</p> <p>Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.</p> <p>Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfstdsf_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.12.2: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

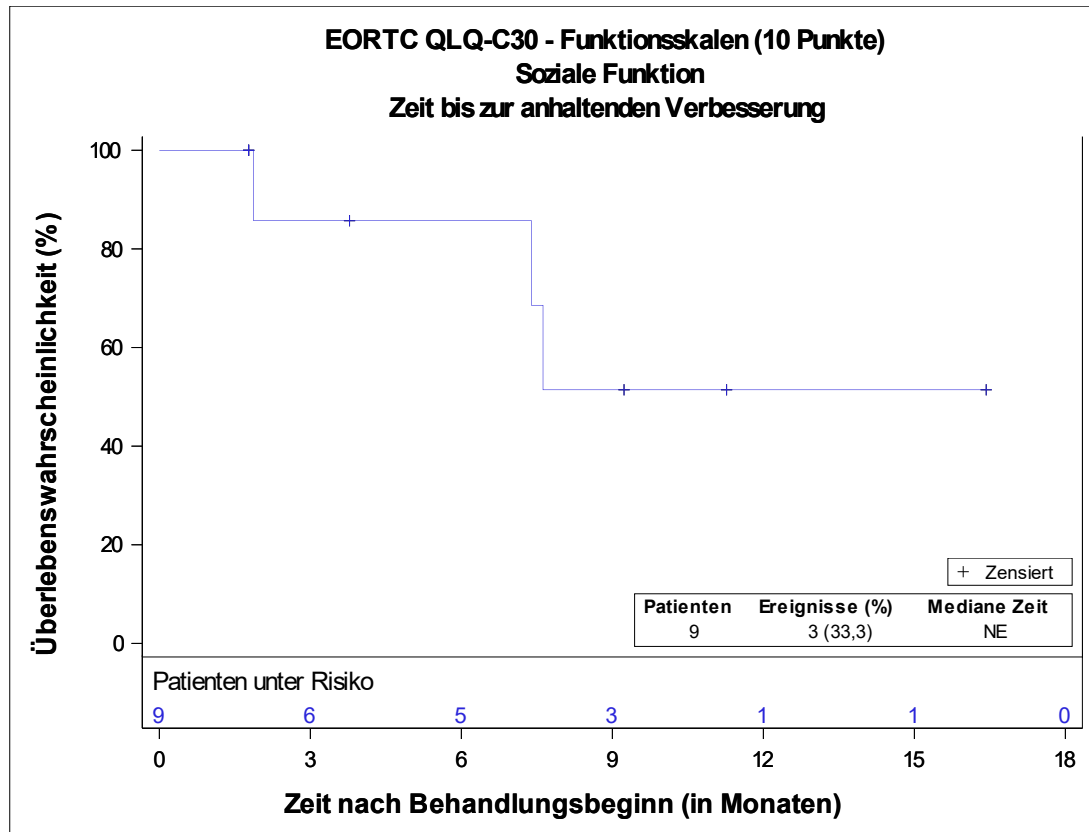
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

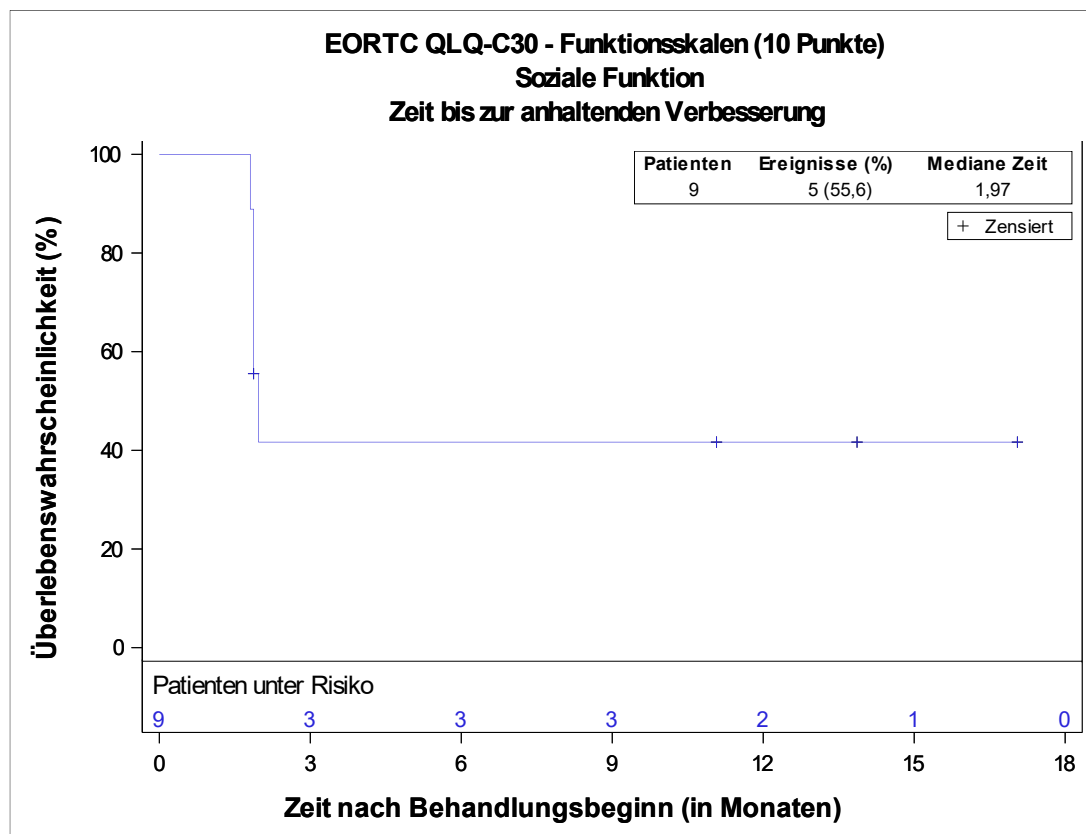


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgp2_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

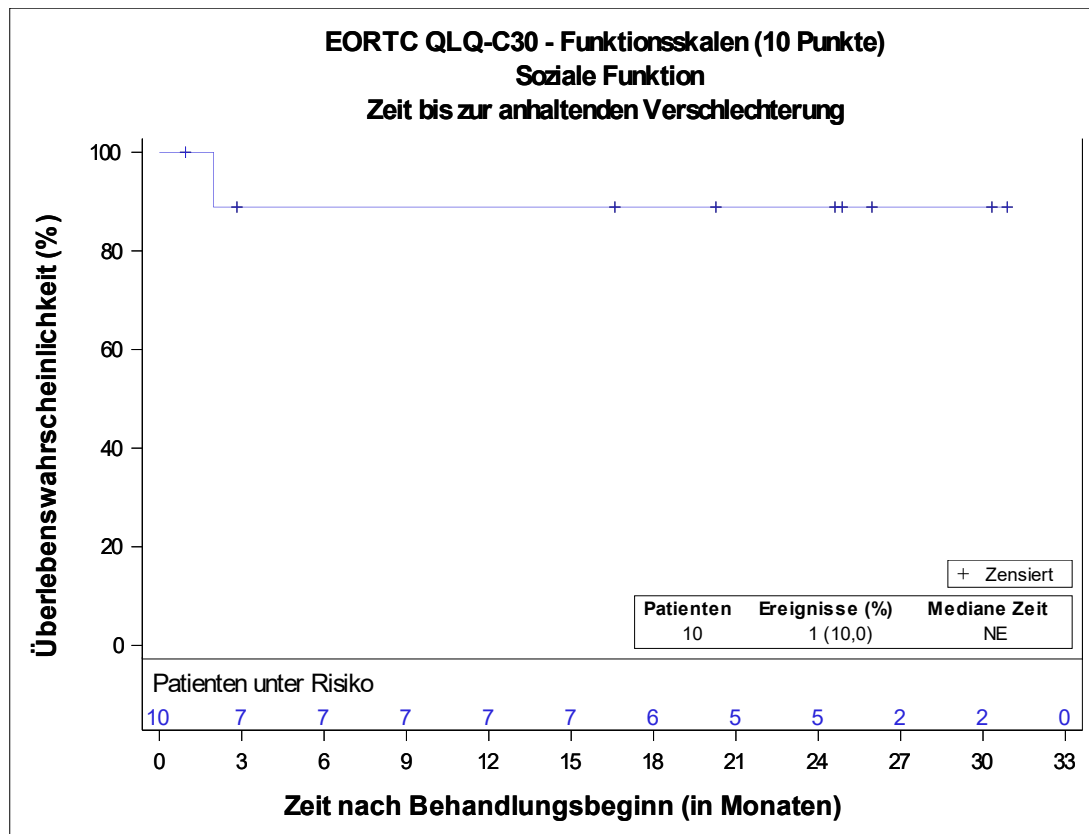
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdasf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.12.3: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

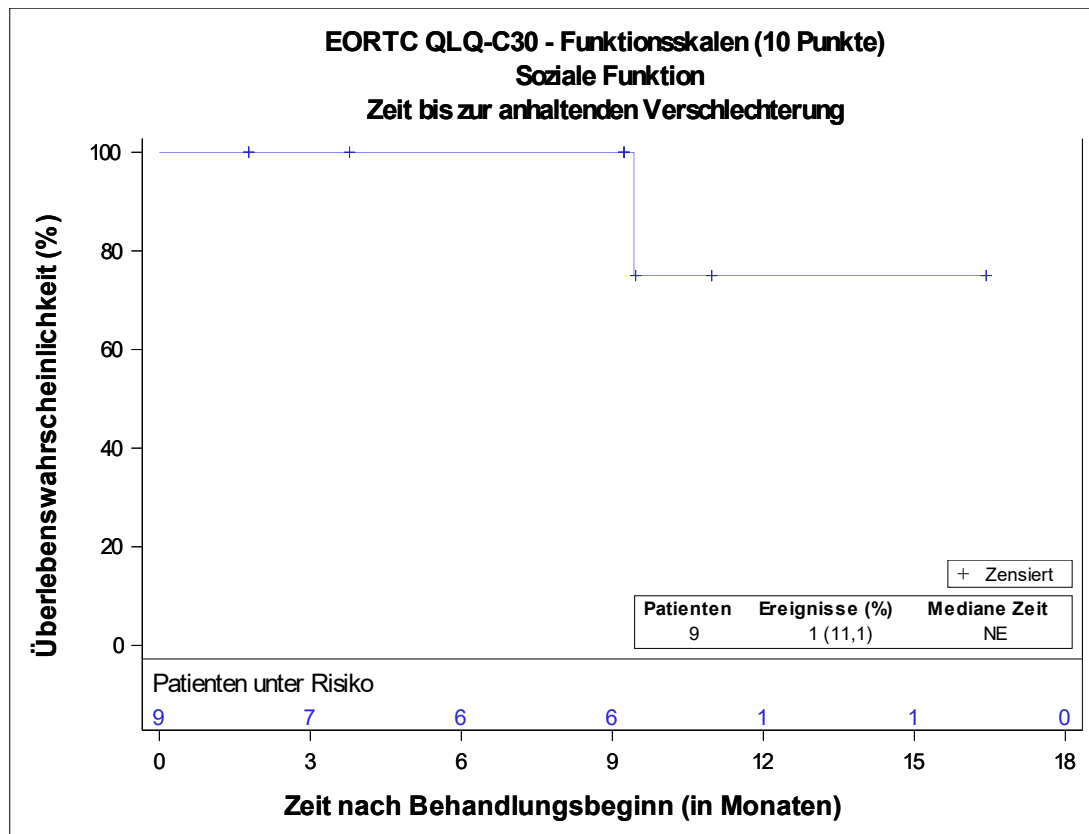


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbsf_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

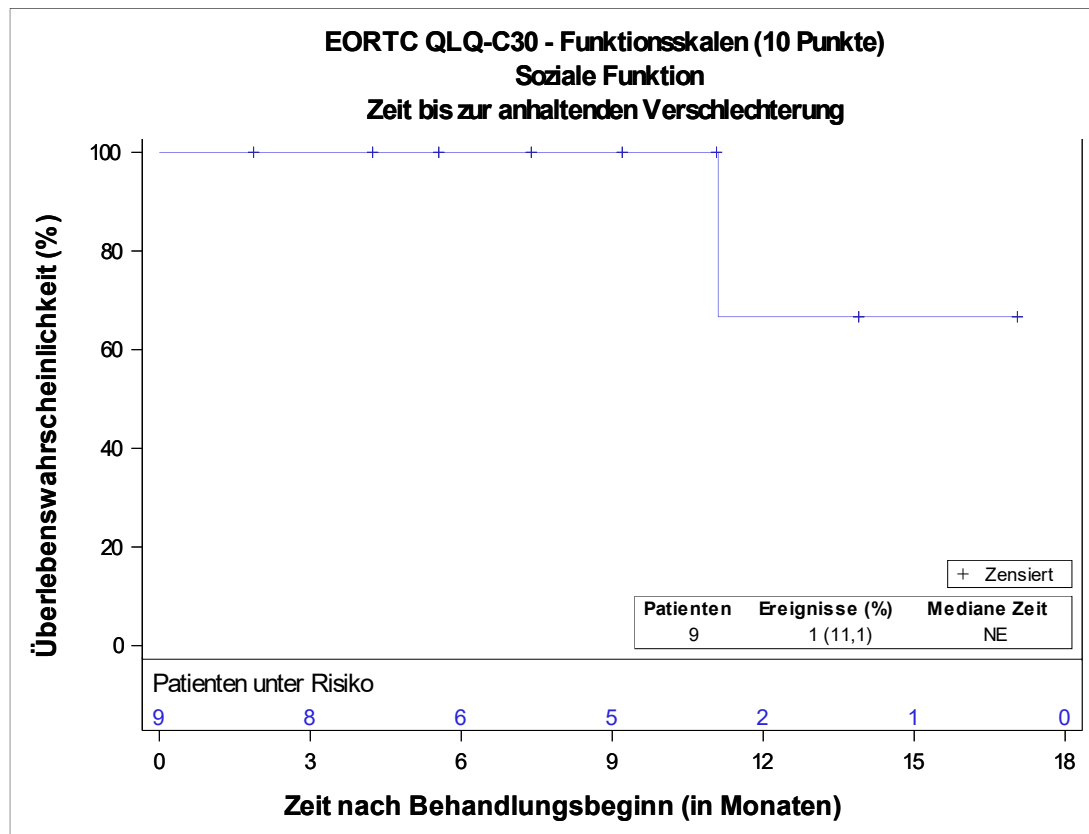
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbsf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftdbsf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.12.4: Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 6 (60,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (40,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,99 [0,95; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 3 (30,0) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (70,0) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,81; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftfjsf_10p_tasgp0_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 5 (55,6) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 4 (44,4) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 5,52 [1,77; NE] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [2,79; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqfitfsf_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

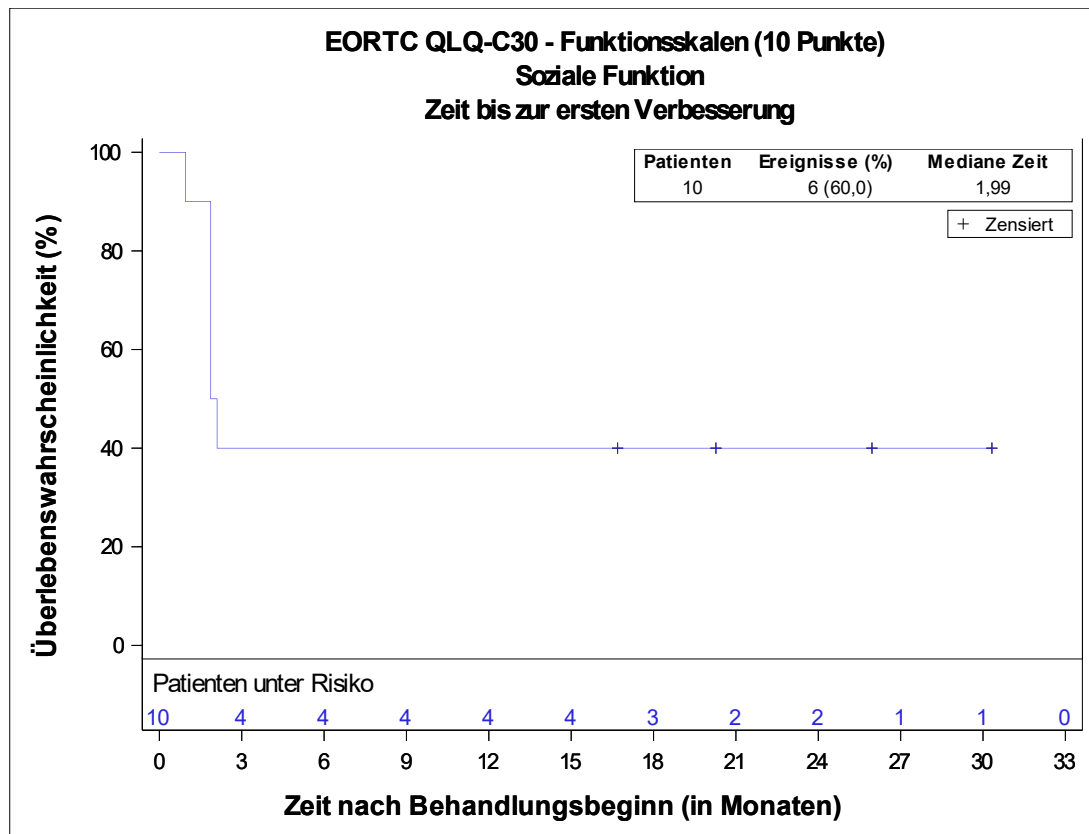
Tabelle : Subgruppenanalysen für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte) | |
| Soziale Funktion | |
| Erste Verbesserung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 7 (77,8) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 2 (22,2) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | 1,87 [1,81; 1,97] |
| Erste Verschlechterung | |
| Patienten mit Ereignis, n (%) | 2 (22,2) |
| Zensierte Patienten, n (%) | 7 (77,8) |
| Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI] ^{a,b} | NE [1,87; NE] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.</p> <p>b: Das 95%-KI wurde mittels der Brookmeyer und Crowley Formel berechnet, in der die Log-Log-Transformation verwendet wurde.</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Scores. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30tte_tasg.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqftf3f_10p_tasgp3_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:21

Anhang 4-L2.12.5: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

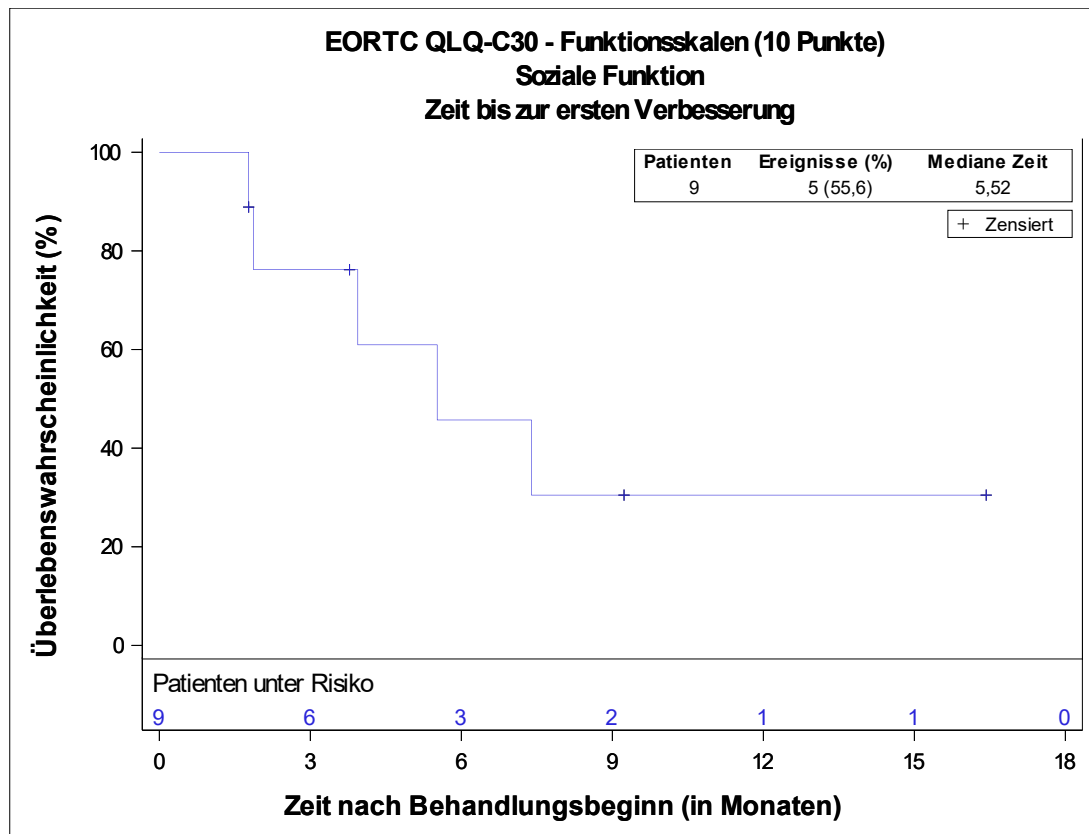
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfjaf_10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

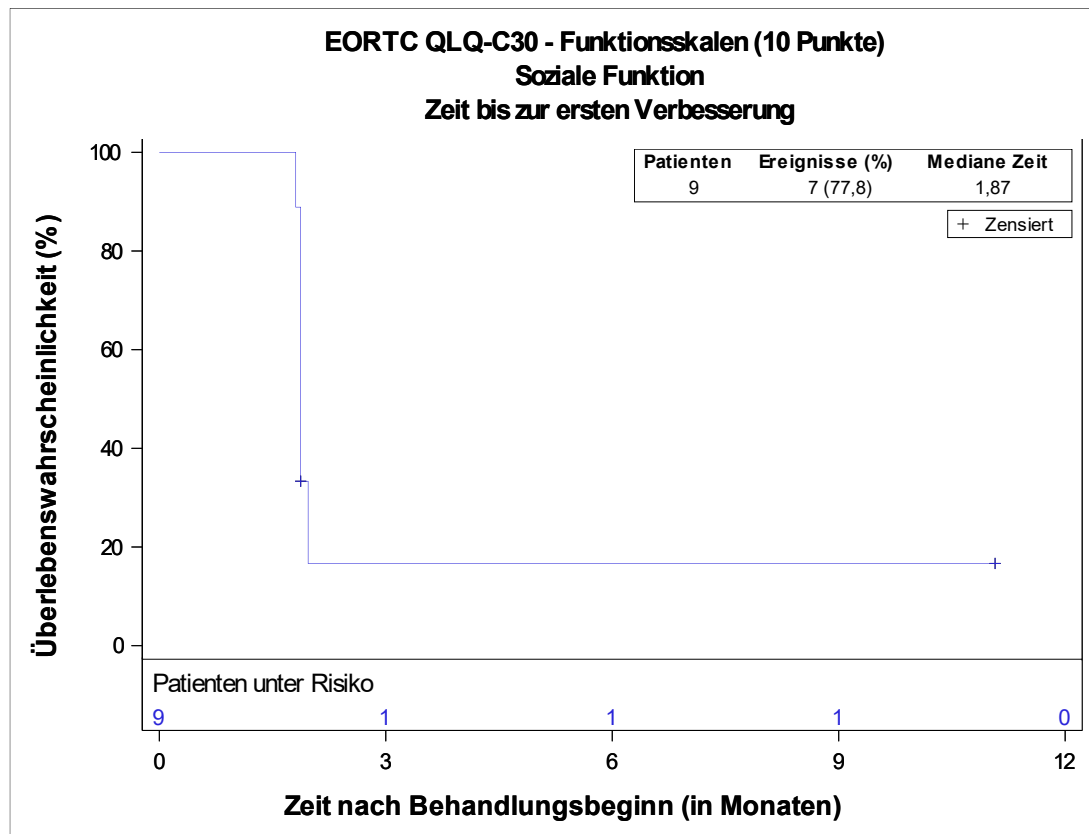
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfjaf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

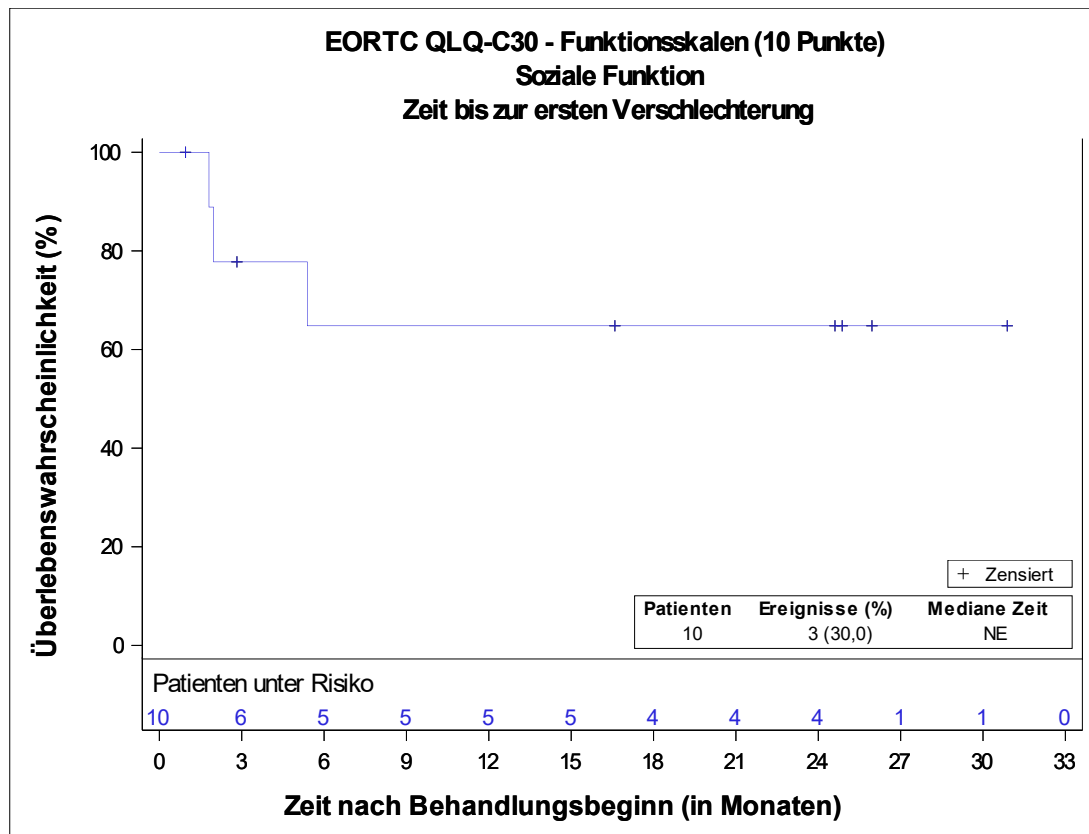
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfjaf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.12.6: Kaplan-Meier Kurven für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

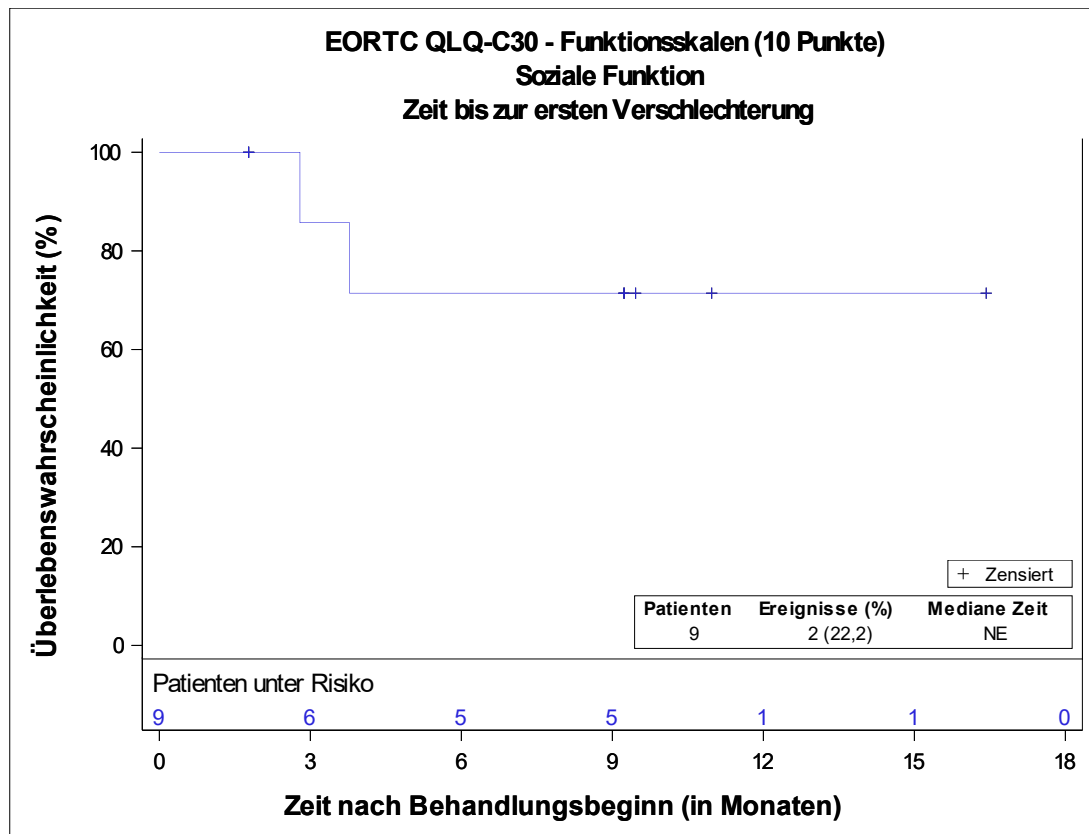


EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas
 Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

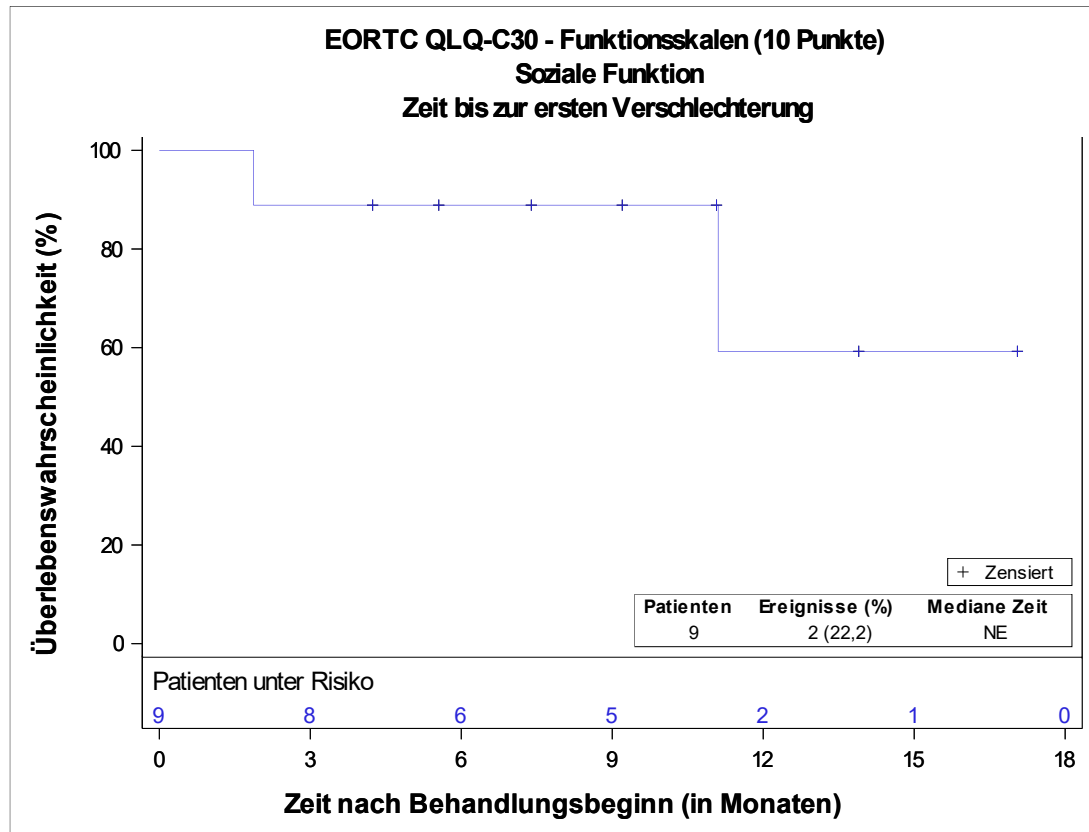
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Abbildung : Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; NE: nicht schätzbar; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30km_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqftfbsf_10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,

/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:25

Anhang 4-L2.12.7: Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N ^c = 10) (N = 13) | | |
|---|--|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 5 (55,6) | 2 (22,2) | 2 (22,2) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (25,0) | 5 (62,5) | 1 (12,5) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 2 (28,6) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 2 (25,0) | 4 (50,0) | 2 (25,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 4 (57,1) | 1 (14,3) | 2 (28,6) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 3 (50,0) | 2 (33,3) | 1 (16,7) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 2 (40,0) | 1 (20,0) | 2 (40,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.</p> <p>a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.</p> <p>b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).</p> <p>Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.</p> <p>Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | | | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 15) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 2 (28,6) | 4 (57,1) | 1 (14,3) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 2 (40,0) | 3 (60,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 1 (20,0) | 4 (80,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 0 (0,0) | 1 (100,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 0 (0,0) | 1 (50,0) | 1 (50,0) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Tabelle : Subgruppenanalysen für den Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumornagnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Auswertbare Behandlungszyklen ^a | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 9) (N = 13) | | |
|---|---|---------------------------------------|--|
| | Verbesserung n (%) ^b | Stabilem Status n (%) ^b | Verschlechterung n (%) ^b |
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | | | |
| EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte | | | |
| Soziale Funktion | | | |
| Zyklus 3 Tag 1 | 7 (77,8) | 1 (11,1) | 1 (11,1) |
| Zyklus 5 Tag 1 | 7 (87,5) | 1 (12,5) | 0 (0,0) |
| Zyklus 7 Tag 1 | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 0 (0,0) |
| Zyklus 9 Tag 1 | 3 (75,0) | 1 (25,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 11 Tag 1 | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 13 Tag 1 | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Zyklus 16 Tag 1 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0 (0,0) |
| Zyklus 19 Tag 1 | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Visite zum Ende der Behandlung | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection.

a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus bei mindestens 10 Patienten der Kohorte Tumornagnostik die entsprechende Visite stattgefunden hat.

b: Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).

Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.

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

Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite als Nenner berechnet.

Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30chg_tasg.sas

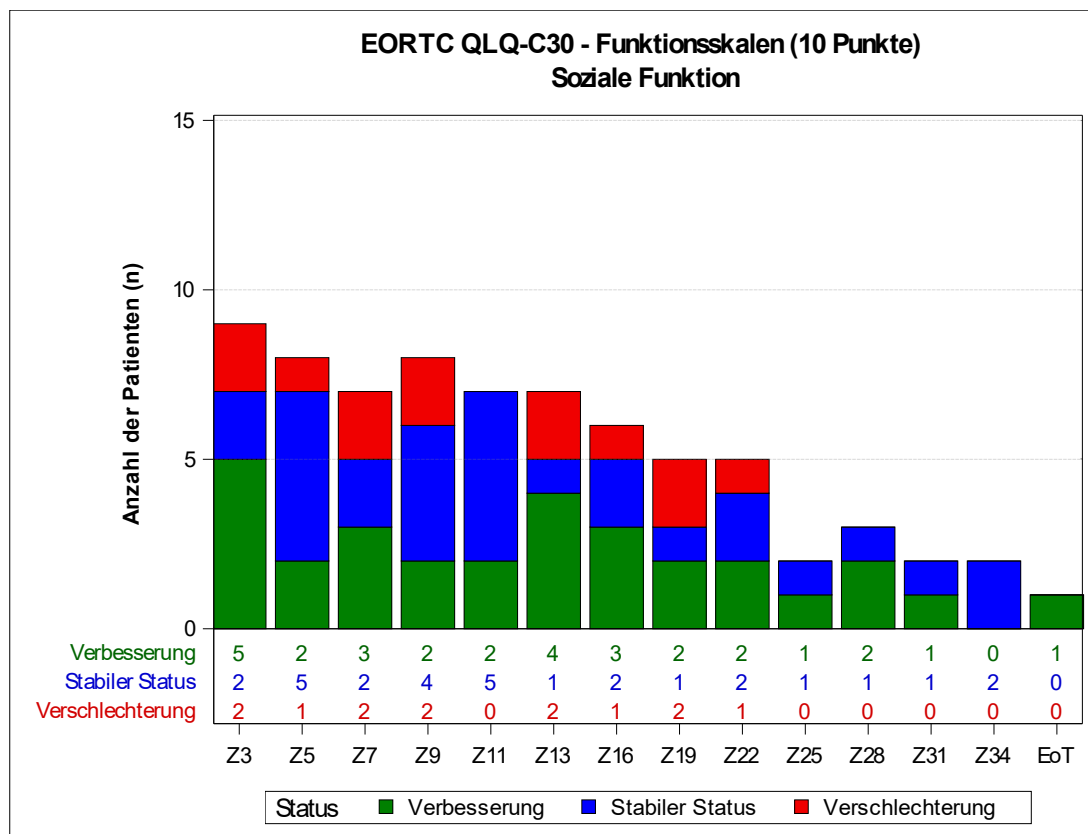
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsf_ch10p_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:36

Anhang 4-L2.12.8: Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

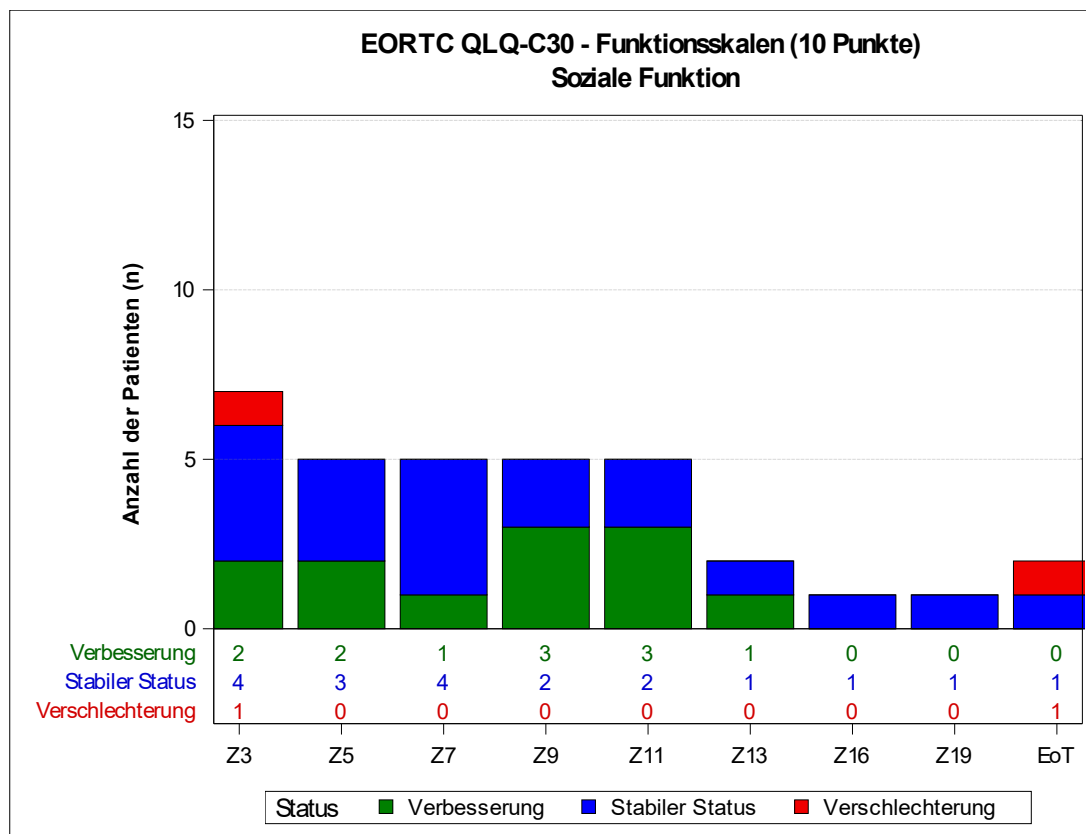
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfbc_10p_tasgp0_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

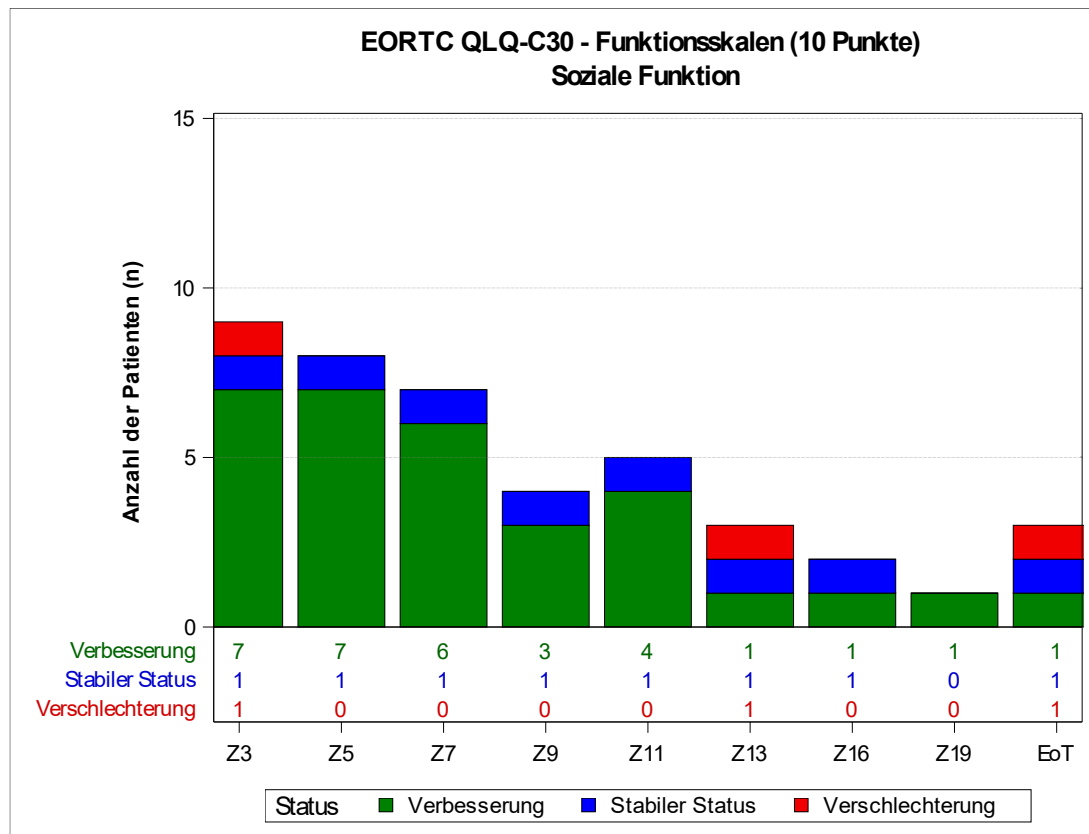
Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqfbc_10p_tasgp2_eff.rtf
Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
14DEC2022 / 02:40

Abbildung : Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MID: Minimally Important Difference; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus. Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline. Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30bc_tasg.sas
 Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfbc_10p_tasgp3_eff.rtf
 Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
 /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA
 14DEC2022 / 02:40

Anhang 4-L2.12.9: Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des Scores für die soziale Funktion (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 10) (N = 13) |
|--|--|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 10 |
| Mittelwert (STD) | 68,3 (36,39) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 3,25 |
| [95%-KI] ^c | [-7,90, 14,40] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 2,00 |
| [95%-KI] ^c | [-9,77, 13,77] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 1,21 |
| [95%-KI] ^c | [-11,41, 13,82] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 2,00 |
| [95%-KI] ^c | [-9,77, 13,77] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 9,94 |
| [95%-KI] ^c | [-2,63, 22,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 5,18 |
| [95%-KI] ^c | [-7,39, 17,75] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 6 |
| LS Mean ^c | 4,78 |
| [95%-KI] ^c | [-8,81, 18,37] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -1,33 |
| [95%-KI] ^c | [-16,21, 13,55] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1 | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumornagnostik (N' = 10) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | -0,22 |
| [95%-KI] ^c | [-15,09, 14,66] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 4,79 |
| [95%-KI] ^c | [-18,75, 28,33] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 18,67 |
| [95%-KI] ^c | [-0,54, 37,88] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 18,67 |
| [95%-KI] ^c | [-4,85, 42,19] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 2,00 |
| [95%-KI] ^c | [-21,52, 25,52] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -20,13 |
| [95%-KI] ^c | [-56,90, 16,65] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumornagnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfjm_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2 | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 74,1 (23,73) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 11,01 |
| [95%-KI] ^c | [-0,71, 22,73] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 15,27 |
| [95%-KI] ^c | [1,43, 29,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 11,94 |
| [95%-KI] ^c | [-1,91, 25,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 21,94 |
| [95%-KI] ^c | [8,09, 35,78] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 25,27 |
| [95%-KI] ^c | [11,43, 39,11] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 25,36 |
| [95%-KI] ^c | [3,40, 47,32] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 24,91 |
| [95%-KI] ^c | [-6,55, 56,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | 24,91 |
| [95%-KI] ^c | [-6,55, 56,38] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 15) |
|---|---|
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | -24,86 |
| [95%-KI] ^c | [-46,83, -2,90] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfm_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Tabelle : Subgruppenanalysen für die Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr | |
| EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen | |
| Soziale Funktion | |
| Baseline^a | |
| n ^b | 9 |
| Mittelwert (STD) | 63,0 (24,69) |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1 | |
| n ^b | 9 |
| LS Mean ^c | 30,27 |
| [95%-KI] ^c | [17,47, 43,07] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1 | |
| n ^b | 8 |
| LS Mean ^c | 34,90 |
| [95%-KI] ^c | [21,37, 48,43] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1 | |
| n ^b | 7 |
| LS Mean ^c | 34,43 |
| [95%-KI] ^c | [19,95, 48,90] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1 | |
| n ^b | 4 |
| LS Mean ^c | 31,36 |
| [95%-KI] ^c | [12,20, 50,51] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1 | |
| n ^b | 5 |
| LS Mean ^c | 40,57 |
| [95%-KI] ^c | [23,45, 57,68] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1 | |
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | -0,37 |
| [95%-KI] ^c | [-22,61, 21,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1 | |
| n ^b | 2 |
| LS Mean ^c | 10,75 |
| [95%-KI] ^c | [-16,43, 37,92] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1 | |
| n ^b | 1 |
| LS Mean ^c | -0,07 |
| [95%-KI] ^c | [-39,01, 38,87] |
| Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung | |

| Endpunkt Visite Merkmal | Selpercatinib Kohorte Tumoragnostik (N' = 9) (N = 13) |
|---|---|
| n ^b | 3 |
| LS Mean ^c | 8,50 |
| [95%-KI] ^c | [-13,90, 30,89] |
| <p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragebogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).</p> <p>a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.</p> <p>b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.</p> <p>c: Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.</p> <p>Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.</p> | |

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/t_qlqc30mmrm_tasg.sas

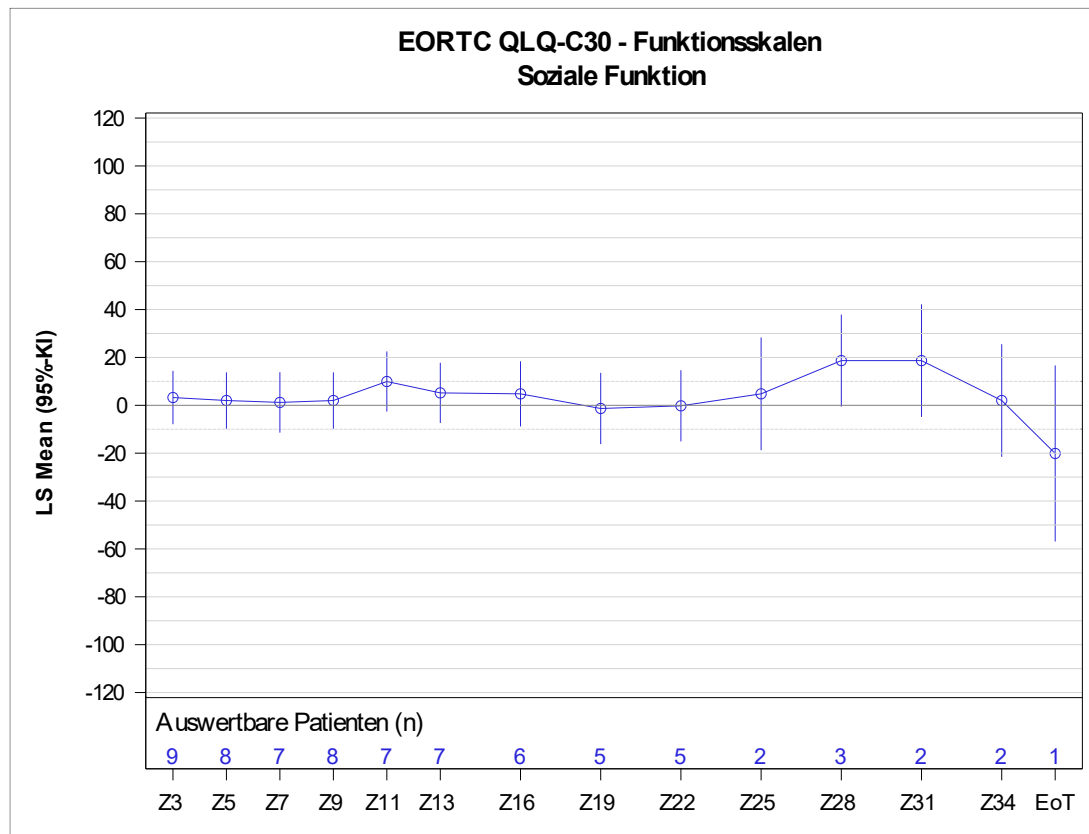
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/t_qlqsfm_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:44

Anhang 4-L2.12.10: Veränderung des Scores für die soziale Funktion gegenüber
Baseline (nach Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien)

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 0 oder 1)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

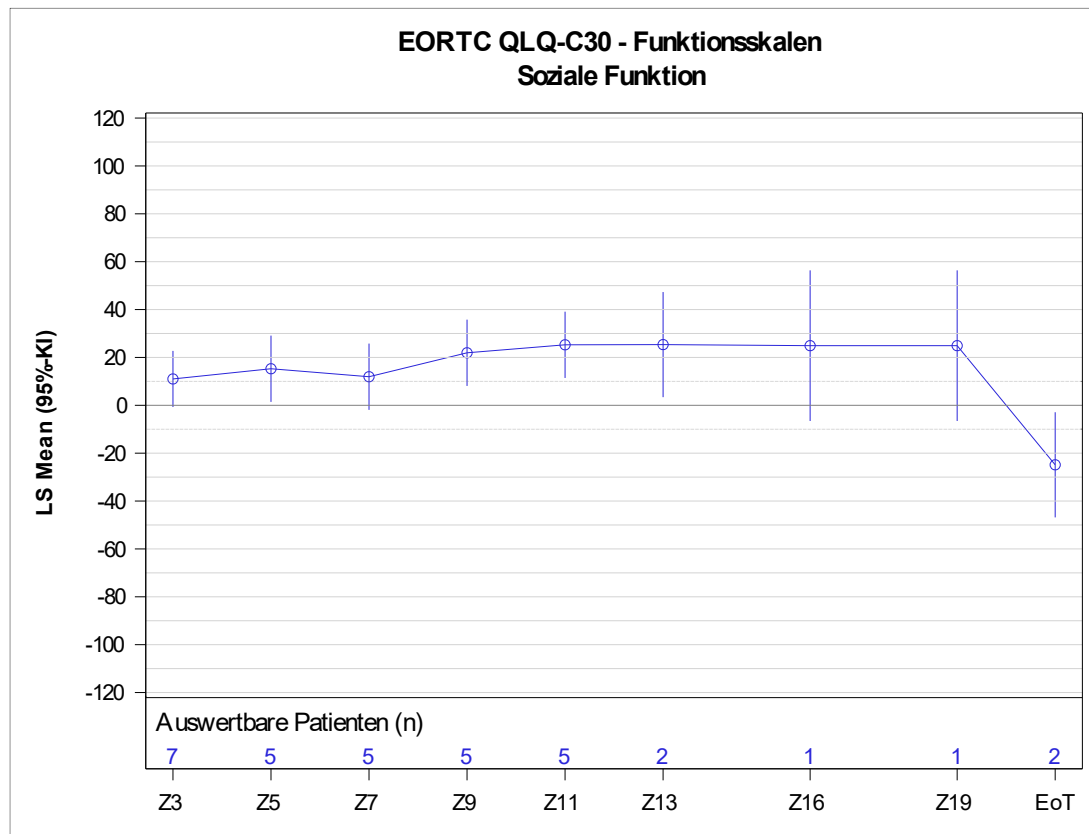
Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfpl_tasgp0_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumoragnostik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 2)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; . Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumoragnostik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

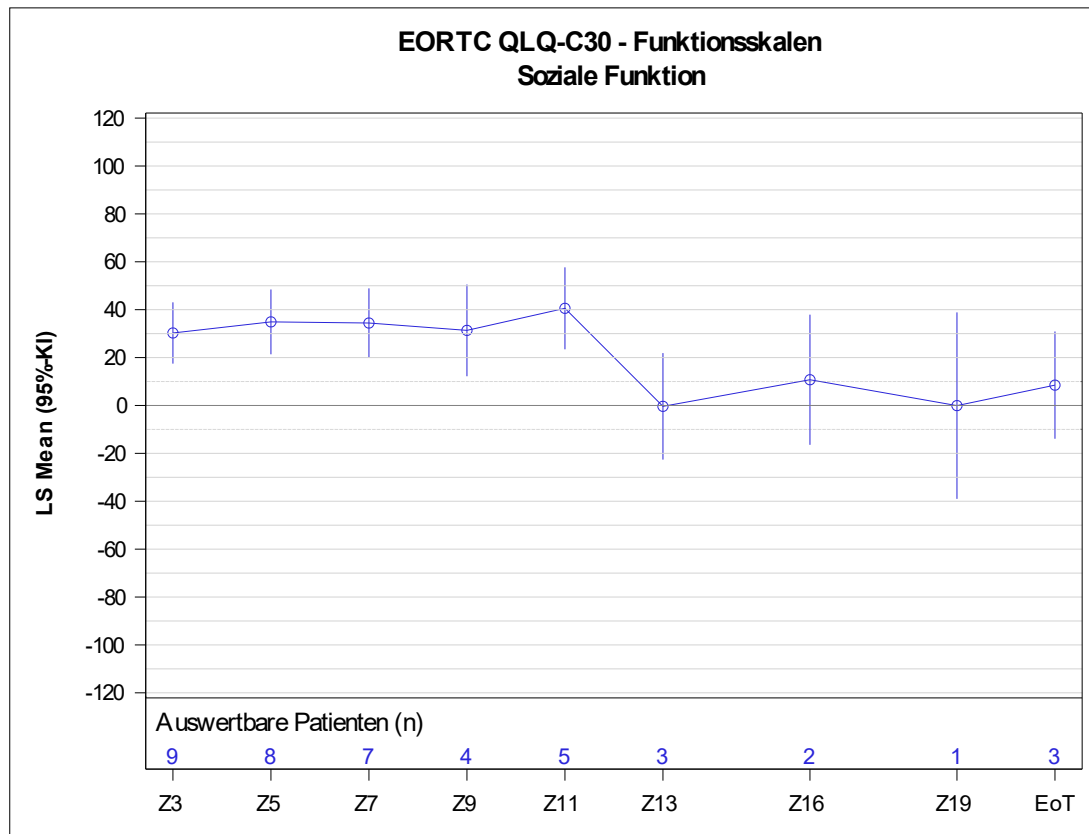
Program Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsfpl_tasgp2_eff.rtf

Data Location: /lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lilly/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58

Abbildung : Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 24. September 2021) - Subgruppenanalysen - Efficacy Analysis Set - Kohorte Tumorgenetik (Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien: 3 oder mehr)



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; Z: Zyklus.

Es wurde ein gemischtes Modell mit wiederholenden Messungen (MMRM) mit Baseline und Zeitpunkt als Kovariablen und einer heterogenen und unkorrelierten Kovarianzstruktur der Residuen (Varianzkomponenten) verwendet.

Die Kohorte Tumorgenetik umfasst Patienten mit fortgeschrittenen RET-Fusion-positiven soliden Tumoren außer NSCLC und Schilddrüsenkarzinomen.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/sep21/TA/f_qlqc30lp_tasg.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/sep21/TA/f_qlqsf3lp_tasgp3_eff.rtf

Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr4/data/analysis/restricted,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/TA

14DEC2022 / 02:58